



**Université Lille 2**  
**Droit et Santé**

UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2014

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**EFFICACITÉ ET FACTEURS PRONOSTIQUES DE LA  
TRABÉCULOPLASTIE AU LASER SLT**

**Étude prospective à propos de 25 patients**

Présentée et soutenue publiquement le 27 octobre 2014 à 18h  
au Pôle recherche  
par **Romain GERVAISE**

---

**JURY**

**Président et directeur de Thèse :**

**Monsieur le Professeur Jean-François ROULAND**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Professeur Dominique CHEVALIER**

**Monsieur le Docteur Guillaume BESOMBES**

## **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# **Glossaire des abréviations**

GPAO : Glaucome primitif à angle ouvert

GPEC : glaucome pseudoexfoliatif

PIO : pression intraoculaire

ALT : trabéculoplastie au laser Argon

SLT : trabéculoplastie sélective au laser/ laser SLT

CV : champ visuel

OCT : tomographie en cohérence optique

AV : acuité visuelle

MAVC : meilleure acuité visuelle corrigée

GCC : complexe des cellules ganglionnaires

RNFL : couche des fibres nerveuses rétiniennes

SNP : sclérectomie non perforante

HIFU : ultrasons focalisés à haute intensité

ICE syndrome : syndrome irido-cornéen-endothéliale

EIQ : écart interquartil

# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>p.12</b>
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	<b>p.13</b>
<b>II. GÉNÉRALITÉS</b> .....	<b>p.17</b>
1. <a href="#">Rappels anatomiques : l'angle iridocornéen</a> .....	p.17
1.1 Constitution.....	p.18
1.2 Anatomie clinique : la gonioscopie.....	p.18
1.3 Anatomie macroscopique et ultrastructure : le trabéculum.....	p.25
2. <a href="#">Physiologie de l'excrétion de l'humeur aqueuse</a> .....	p.30
2.1 Circulation de l'humeur aqueuse.....	p.30
2.2 Voie trabéculocanaliculaire.....	p.32
2.3 Régulation de l'excrétion de l'humeur aqueuse.....	p.33
2.4 Mécanisme physiopathologique impliqués dans l'hypertonie dans le glaucome.....	p.38
3. <a href="#">Le glaucome à angle ouvert</a> .....	p.40
3.1 Généralités sur le GPAO.....	p.40
3.2 Spécificité des autres glaucomes à angles ouvert secondaires..	p.47
4. <a href="#">Les lasers</a> .....	p.51
4.1 Généralités.....	p.51
4.2 Le laser Argon.....	p.55
4.3 Le laser SLT.....	p.56
5. <a href="#">La trabéculoplastie</a> .....	p.60
5.1 La trabéculoplastie au laser Argon.....	p.61
5.2 La trabéculoplastie au laser Selecta.....	p.68
<b>III. MATÉRIELS et MÉTHODES</b> .....	<b>p.83</b>
1. Données cliniques .....	p.83
2. Critères d'inclusion.....	p.83
3. Variables cliniques.....	p.84
4. Déroulement de la procédure.....	p.84
5. Suivi ophtalmologique.....	p.86
6. Complément de traitement.....	p.88
7. Critère de succès.....	p.88

8. Analyse statistique.....	p.88
<b>IV. RÉSULTATS.....</b>	<b>p.90</b>
1. Profil de la population étudiée.....	p.90
2. Données sur la procédure.....	p.92
3. Résultats sur l'acuité visuelle.....	p.93
4. Résultats sur la pression intraoculaire.....	p.93
5. Facteurs pronostiques.....	p.100
6. Complications .....	p.106
<b>V. DISCUSSION.....</b>	<b>p.108</b>
1. <u>Efficacité de la trabéculoplastie SLT</u> .....	p.108
1.1 Efficacité à court et moyen terme.....	p.108
1.2 Efficacité sur le long terme.....	p.113
1.3 Efficacité après retraitement.....	p.114
2. <u>Facteurs prédictifs pouvant pronostiquer la réponse thérapeutique</u> .....	p.116
2.1 La surface traitée.....	p.116
2.2 La pression intraoculaire initiale .....	p.118
2.3 Le type de glaucome.....	p.118
2.4 Les antécédents de chirurgie ophtalmologique.....	p.119
2.5 Les traitements hypotonisants associés.....	p.120
2.6 L'énergie délivrée.....	p.121
2.7 Les autres facteurs étudiés.....	p.122
3. <u>Complications</u> .....	p.123
4. <u>Limites de notre étude</u> .....	p.123
4.1 Comparaison au traitement médical.....	p.124
4.2 Comparaison à l'ALT.....	p.125
<b>VI. CONCLUSION.....</b>	<b>p.127</b>
<b>VII. TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</b>	<b>p.129</b>
<b>VIII. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>p.132</b>

# RÉSUMÉ

---

Le laser SLT est un traitement physique s'intégrant dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert. L'objectif de cette thèse est d'étudier son efficacité à réduire la pression intraoculaire et déterminer d'éventuels facteurs pronostiquant la réponse thérapeutique. Une étude prospective sur 28 yeux de 25 patients a été menée dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille de février à septembre 2014 pour évaluer l'effet sur la pression intraoculaire des patients ayant bénéficié d'un traitement par laser SLT en une ou deux séances, avec traitement d'une hémicirconférence trabéculaire par séance. Différents facteurs pronostiques ont été évalués. Douze yeux ont été suivis six mois et seize pendant trois mois. Un groupe témoin avec les yeux controlatéraux non traités a été constitué. Les résultats constatés sur la baisse pressionnelle étaient les suivants : à une semaine, la réduction de PIO obtenue était de 3,04 mm Hg avec  $p=0,056$ , soit une baisse de 11,87 %, à un mois, elle était de 5,71 mm Hg avec  $p<0,001$ , donc une baisse de 22,58 %, à trois mois, elle était de 7,71 mm Hg avec  $p<0,001$  soit une baisse de 30,33 %, à six mois, elle était de 6,67 mm Hg avec  $p=0,0019$ , soit une diminution de 27,92 %. Le succès de la trabéculoplastie, c'est-à-dire une réduction supérieure ou égale à 20 % de la PIO initiale, était retrouvée chez 60,71 %, des 28 yeux traités par SLT, après 1 mois avec  $p= 0,0123$  ; après 3 mois, on retrouvait un taux de succès 78,57 % avec  $p=0,0022$  ; pour le contrôle à 6 mois, on obtenait un taux de succès de 58,33 % avec  $p=0,3597$ . Parmi les facteurs pronostiques étudiés, aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé, même la PIO initiale qui est un facteur reconnu dans la littérature. La trabéculoplastie au laser SLT est un traitement efficace et sûr pour réduire la PIO dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert avec peu de facteurs pronostiques clairement identifiés.

# INTRODUCTION

---

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est une neuropathie optique chronique progressive qui a comme particularité commune des modifications morphologiques de la tête du nerf optique et des fibres nerveuses rétiniennes en l'absence d'autres maladies oculaires ou de pathologies congénitales. Des pertes progressives des cellules ganglionnaires rétiniennes et du champ visuel sont associées à ces modifications<sup>1</sup>. Le GPAO reconnaît plusieurs facteurs de risque dont le principal est une augmentation de la pression intra oculaire (PIO)<sup>2</sup>.

Le GPAO constitue un enjeu de santé publique majeur puisqu'il atteignait environ 45 millions de personnes dans le monde en 2010<sup>3</sup>. Il est également la première cause de cécité irréversible, soit environ 15 % de toutes les cécités, ce qui représentait environ 4,5 millions de personnes à travers le monde en 2010<sup>3</sup>.

Dans la population française, on évalue à environ 2 % la prévalence du GPAO chez les personnes âgées de plus de 40 ans. On estime qu'il y a en France plus d'un million de patients atteints de GPAO<sup>4</sup>.

Il existe également des formes de glaucome à angle ouvert secondaires soit en rapport avec une pathologie oculaire (syndrome pseudoexfoliatif, syndrome de dispersion pigmentaire par exemple), soit d'origine iatrogène notamment secondaire à la prise d'anti-inflammatoires stéroïdiens ou encore d'origine extraoculaire, surtout dans le cadre d'augmentation de la pression veineuse épisclérale.

La survenue d'un glaucome à angle ouvert est souvent une pathologie insidieuse dont le diagnostic est souvent retardé. En effet, les altérations du champ visuel liées au glaucome restent très souvent longtemps asymptomatiques du fait de l'atteinte

centrale tardive dans la pathologie. De plus, l'élévation de la pression intraoculaire qui constitue le principal facteur de progression de la pathologie glaucomateuse est très souvent indolore dans les formes à angle ouvert.

Actuellement, la base de la thérapeutique anti-glaucomateuse repose sur la réduction de la pression intraoculaire en dessous d'un niveau susceptible de provoquer la progression de la neuropathie optique chronique et ainsi préserver au maximum la fonction visuelle dans le temps. En effet, de nombreuses grandes études prospectives<sup>5,6,7,8</sup> ont montré le rôle essentiel de la baisse de la pression intraoculaire pour ralentir de manière significative l'évolution de la pathologie glaucomateuse. Les ophtalmologistes disposent de plusieurs ressources thérapeutiques à utiliser de manière progressive et graduée en fonction de l'évolution de la pathologie glaucomateuse, en les associant éventuellement entre elles. Le traitement de première intention est souvent médical, sous forme de collyres hypotonisants agissant sur les flux intraoculaires d'humeur aqueuse. L'une des autres thérapeutiques repose sur la chirurgie filtrante qui permet d'augmenter l'écoulement de l'humeur aqueuse hors de la chambre antérieure. Enfin, la troisième catégorie de traitement visant à réduire la PIO repose sur des traitements dits « physiques », c'est-à-dire réalisés à l'aide d'un laser, d'une cryode ou d'ultrasons. Ces méthodes permettent soit d'augmenter l'écoulement d'humeur aqueuse en réalisant une trabéculoplastie laser, soit de réduire la sécrétion d'humeur aqueuse par cyclodestruction (ultrason, cryode ou laser).

Le traitement par trabéculoplastie laser fait actuellement partie intégrante de l'arsenal thérapeutique hypotonisant. Le laser est utilisé pour cibler l'un des quatre éléments de l'angle iridocornéen, le trabéculum. C'est un anneau composé d'un empilement de lamelles présentant une multitude d'espaces et situé dans le prolongement de

l'endothélio-Descemet cornéen. C'est par l'intermédiaire de cette structure que s'évacue 70 à 90 % de l'humeur aqueuse, cette proportion augmentant avec l'âge<sup>9</sup>. La trabéculoplastie a été décrite pour la première fois à la fin des années 70 par Wise et Witter<sup>10</sup> puis son efficacité a par la suite été démontrée par l'étude Glaucoma Laser Trial<sup>11</sup>. La trabéculoplastie était initialement pratiquée avec un laser Argon (ALT) en répartissant une centaine d'impacts sur la quasi-totalité de la surface trabéculaire. Ces impacts laser provoquent une contraction tissulaire localisée, bien visible en microscopie électronique, ce qui rétrécit l'anneau trabéculaire et élargit les pores adjacents<sup>12,13</sup> permettant ainsi de faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Un nouveau type de trabéculoplastie a été décrite en 1995 par Latina et Park : il s'agit de la trabéculoplastie sélective au laser (SLT)<sup>14</sup>. Elle utilise un laser Nd :YAG avec des impulsions courtes de 3 nanosecondes, une longueur d'ondes de 532 nm et une taille unique de 400 µm. Le SLT a pour principal avantage de palier certains inconvénients de l'ALT. En effet, l'ALT induit une réaction cicatricielle néfaste au niveau du filtre trabéculaire, qui limite dans le temps son succès, ainsi que sa répétition : il entraîne une nécrose de coagulation et le dépôt de matériel fibreux au niveau du trabéculum<sup>15</sup>. L'utilisation du SLT permet de réduire la puissance des impacts, le temps d'exposition et le nombre d'impacts entraînant ainsi un minimum d'effet thermique de coagulation afin d'éviter les dommages collatéraux générateurs de cicatrices responsables des échecs pressionnels constatés progressivement après ALT. Les propriétés physiques du SLT ont donc comme avantage une plus grande tolérance par rapport à l'ALT et la possibilité de retraitement, grâce à des lésions tissulaires moindres sur le trabéculum<sup>16</sup>. De plus l'efficacité du SLT s'avèrerait comparable à celle de l'ALT<sup>17</sup>. Par ailleurs, la réalisation du SLT étant

relativement plus facile que l'ALT, cela en fait une technique moins opérateur dépendant.

Le mécanisme d'action du laser SLT est encore imparfaitement connu. Il détruit de façon sélective les cellules pigmentées du trabéculum sans affecter les structures voisines et sans causer de nécrose de coagulation sur les autres cellules. En se jouant ainsi de la complexité structurelle du tissu trabéculaire et en épargnant les bandes de collagène trabéculaire, il permet de délivrer une énergie ciblée sur les cellules pigmentées du trabéculum, d'où le caractère « sélectif » de cette trabéculoplastie laser<sup>16,18</sup>. Des effets biologiques complexes sont invoqués pour expliquer l'effet d'abaissement de la PIO après SLT sur lesquels nous reviendront.

Plusieurs études ont déjà étudié l'efficacité du laser SLT sur la baisse de la PIO<sup>19,20,21</sup>. De par ses effets pressionnels et sa relative innocuité, la trabéculoplastie SLT constitue une alternative intéressante dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert. Ses indications sont assez larges, allant de la première intention au dernier recours avant un geste de chirurgie filtrante.

Nous proposons au travers de cette thèse de réaliser une étude prospective sur les résultats à court terme obtenus après réalisation d'un laser SLT ainsi que d'évaluer les facteurs pronostiques pouvant influencer le résultat de la procédure, dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille entre février et septembre 2014, après une ou deux séances de traitement.

# GÉNÉRALITÉS

---

## 1. RAPPELS ANATOMIQUES :

### L'ANGLE IRIDOCORNÉEN<sup>22,23,24,25</sup>

L'angle iridocornéen est l'un des composants majeurs de l'œil. Il est issu de la réunion de quatre structures oculaires indissociables : la cornée, avec en avant la sclère, puis l'iris et le corps ciliaire en arrière. Sa situation topographique rend compte de sa relative facilité d'examen. C'est l'association anatomique entre ces quatre éléments qui lui confère son importance physiopathologique : d'une part, il joue un rôle dans l'excrétion de l'humeur aqueuse par le biais de l'un de ses éléments essentiels, le trabéculum ; d'autre part, son anatomie explique son implication dans la genèse de certains glaucomes.

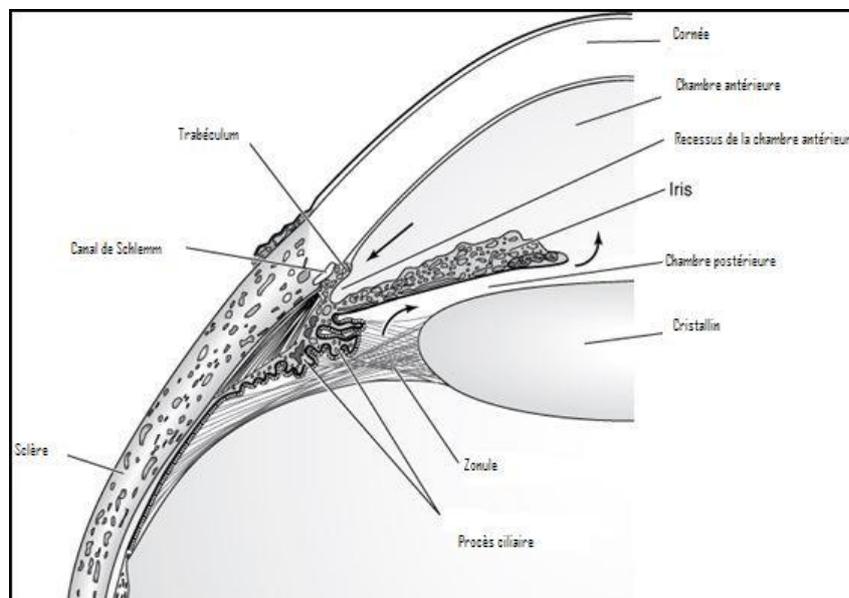


Figure 1 : Coupe anatomique de l'angle iridocornéen<sup>23</sup>

## 1.1. Constitution

L'angle iridocornéen est constitué de 2 parois et d'un sommet :

- La paroi antéro-externe qui correspond au versant interne de la jonction cornéosclérale. Sa partie la plus antérieure est constituée par l'anneau de Schwalbe qui forme la partie antérieure de l'angle et qui se présente sous la forme d'un bourrelet translucide, faisant discrètement saillie dans la chambre antérieure. Puis, on trouve la gouttière sclérale qui est une dépression annulaire creusée dans la sclère, contenant le canal de Schlemm et tapissée par le trabéculum. En arrière, on trouve l'éperon scléral qui est une bande annulaire de condensation de fibres sclérales d'orientation circulaire et de couleur blanc nacré ;
- La paroi postéro-interne correspond à l'insertion de la racine de l'iris qui est généralement convexe vers l'avant. Immédiatement en avant de la racine irienne se trouve la bande ciliaire, partie gonioscopiquement visible du muscle ciliaire ;
- Le sommet de l'angle est constitué de 3 chefs musculaires qui forment le muscle ciliaire.

## 1.2. Anatomie clinique : la gonioscopie

La gonioscopie est une technique d'examen utilisée pour visualiser, analyser et déterminer la topographie des structures de l'angle iridocornéen. Elle est réalisée en lampe à fente mais n'est possible qu'avec l'aide d'un système optique de contact compte tenu de l'angle d'incidence lors de l'observation. En effet, dans des conditions normales, la lumière réfléchi à partir des structures de l'angle subit une

réflexion interne totale au niveau de l'interface air-larme. La lumière est alors totalement réfléchi en arrière dans le stroma cornéen. Cela empêche de visualiser directement les structures de l'angle. D'où la nécessité de supprimer cette interface en positionnant un verre de contact pour permettre un examen gonioscopique. Il est réalisé de la manière suivante : le verre d'examen est posé sur la surface cornéenne après instillation de collyre anesthésique et avec éventuellement un agent visqueux en fonction du type de verre utilisé. L'examen est réalisé dans une pièce faiblement éclairée et avec un faisceau lumineux fin et court afin de ne pas induire un myosis pouvant modifier les structures angulaires.

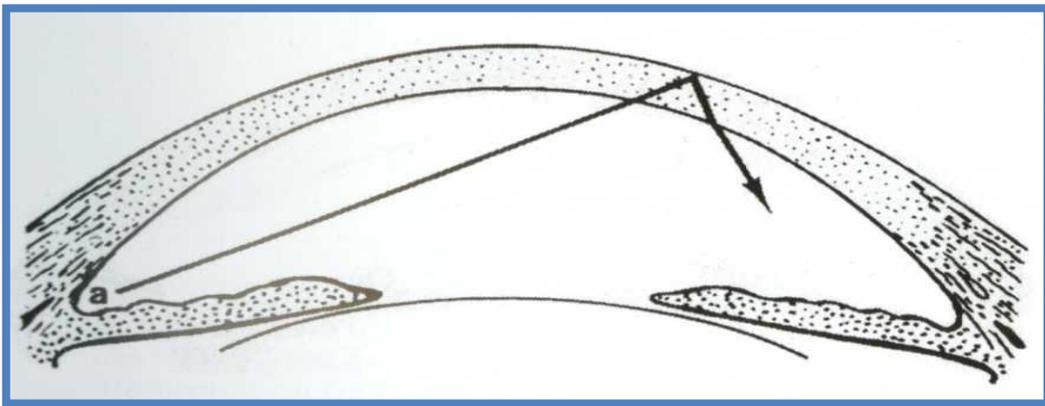


Figure 2 : Rayon lumineux provenant de la chambre de l'angle iridocornéen : réflexion totale au niveau de l'interface air-larme et déviation vers la chambre antérieure D'après Alward W., *Color Atlas of gonioscopy*, 2<sup>nd</sup> édition, 2008)

Il existe plusieurs types de gonioscopie, en fonction du type de lentille d'examen utilisée :

- La gonioscopie directe qui permet un examen direct et panoramique de l'angle iridocornéen, le rayon lumineux passant directement à travers la cornée. Les principales lentilles de gonioscopie utilisées sont : le verre de Koeppel, le verre de Worst ou encore le verre de Barkan.

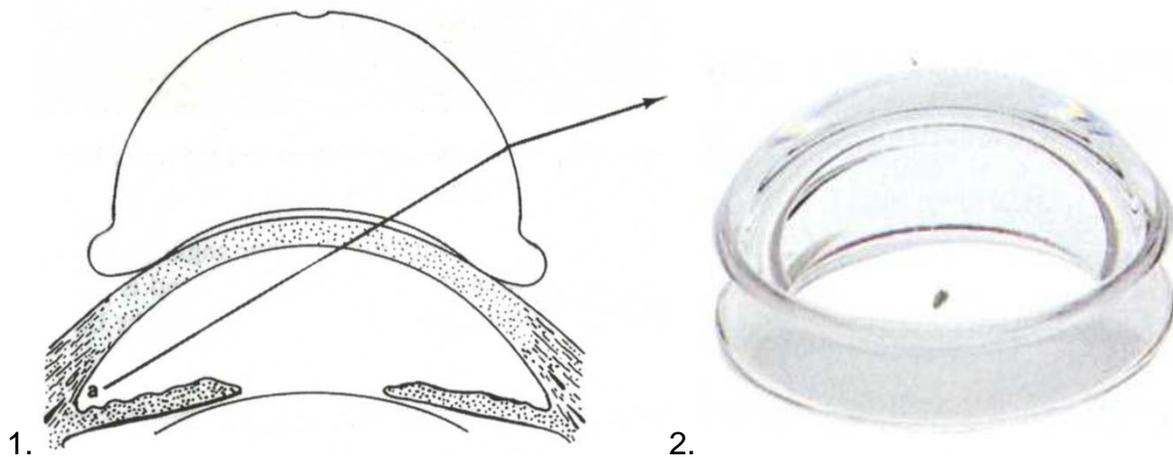


Figure 3 : 1) Principe de la gonioscopie directe 2) Verre de Koeppé (D'après Alward W., *Color Atlas of gonioscopy*, 2<sup>nd</sup> edition, 2008)

- La gonioscopie indirecte est la plus fréquemment utilisée en pratique clinique courante. La lumière réfléchiée à partir de l'angle passe dans le verre de gonioscopie et est réfléchiée par un miroir incliné situé à l'intérieur de la lentille. Elle donne une image inversée et légèrement raccourcie de la partie opposée de l'angle. Les principales lentilles de gonioscopie indirecte utilisées sont le verre de Goldmann de un à quatre miroirs ou le verre à quatre miroirs de Possner. C'est également avec un verre de gonioscopie indirecte que l'on réalise la trabéculoplastie laser : soit en utilisant un verre de Latina SLT, soit un V3M de Goldman ou soit un verre CGA d'Haag-Streit.

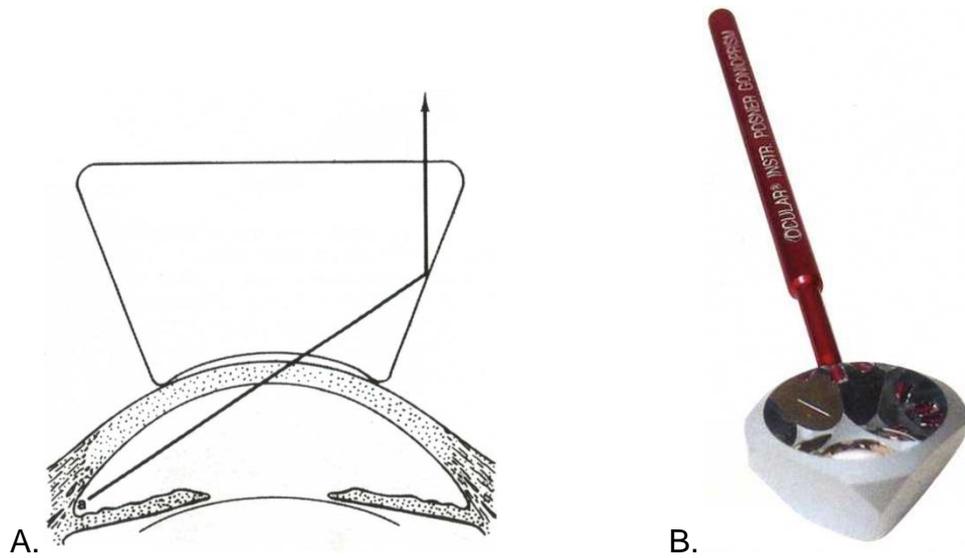


Figure 4: A) Principe de la gonioscopie indirecte B) Verre de Possner (D'après Alward W., *Color Atlas of gonioscopy*, 2<sup>nd</sup> edition, 2008)

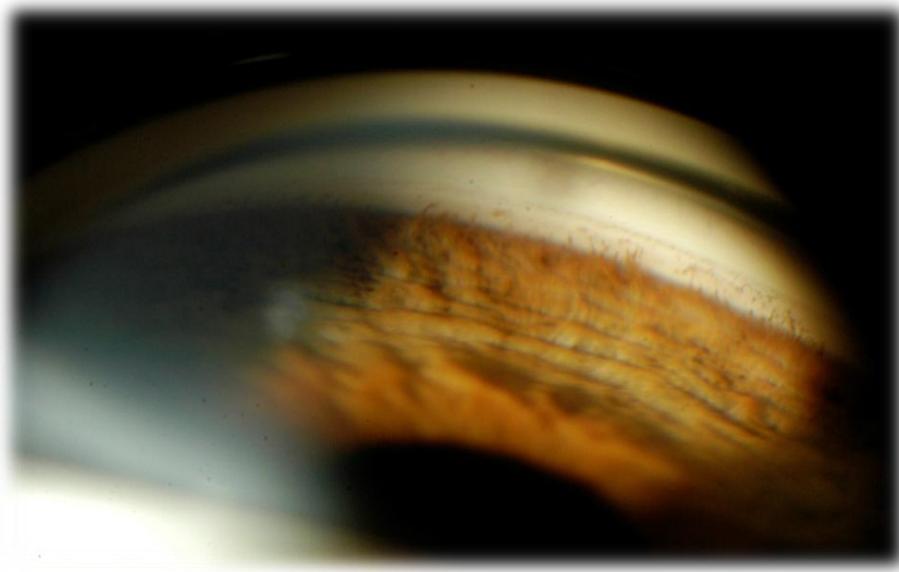


Figure 5: Exemple d'image biomicroscopique obtenue en gonioscopie indirecte (CHRU Lille)

L'examen gonioscopique est fondé en premier lieu sur la reconnaissance des structures anatomiques composant l'angle iridocornéen. On retrouve d'avant en arrière les éléments suivants:

- **L'anneau de Schwalbe**

C'est une condensation de collagène qui forme une saillie fine en relief, blanc grisâtre et qui correspond à la limite périphérique de l'endothélio-Descemet. Il peut être parfois très proéminent (embryotoxon postérieur) ou très pigmenté (ligne de Sampaolesi). Parfois, il est translucide : dans ce cas, pour le repérer, on peut s'appuyer sur le fait que la fente du biomicroscope au niveau de la cornée prend une forme de parallélépipède à trois dimensions qui se transforme en une fente à deux dimensions au niveau de l'anneau (cf. figure 6).

- **Le trabéculum**

Il est de couleur blanc grisâtre, parfois finement pigmenté dans la zone en regard du canal de Schlemm, c'est-à-dire dans sa partie postérieure. Il est d'épaisseur variable. Sa pigmentation varie en fonction de l'âge et est rare avant la puberté. D'autres éléments peuvent être visibles en regard du trabéculum : des trabécules iriens, des vaisseaux sanguins pathologiques ou non et la présence de sang dans le canal de Schlemm visible par transparence.

- **L'éperon scléral**

Il se forme immédiatement en arrière du trabéculum. C'est une ligne blanc nacré. Elle est parfois dissimulée par des trabécules iriens ou une insertion antérieure de la racine de l'iris. Cette structure est d'apparence relativement constante dans les différents yeux.

- **La bande ciliaire**

C'est une ligne lisse plus ou moins pigmentée. On observe parfois quelques éléments vasculaires du grand cercle artériel de l'iris. Elle peut être largement visible

notamment en cas de myopie ou d'aphakie, mais elle peut aussi être étroite, voire absente, par exemple en cas d'hypermétropie ou d'insertion antérieure de l'iris.

- **La racine de l'iris**

C'est la partie la plus postérieure de l'angle d'où se détachent parfois vers la partie antérieure de l'angle des trabécules iriens. Son aspect peut varier en fonction de son épaisseur, de son insertion sur le corps ciliaire et de son angulation périphérique.

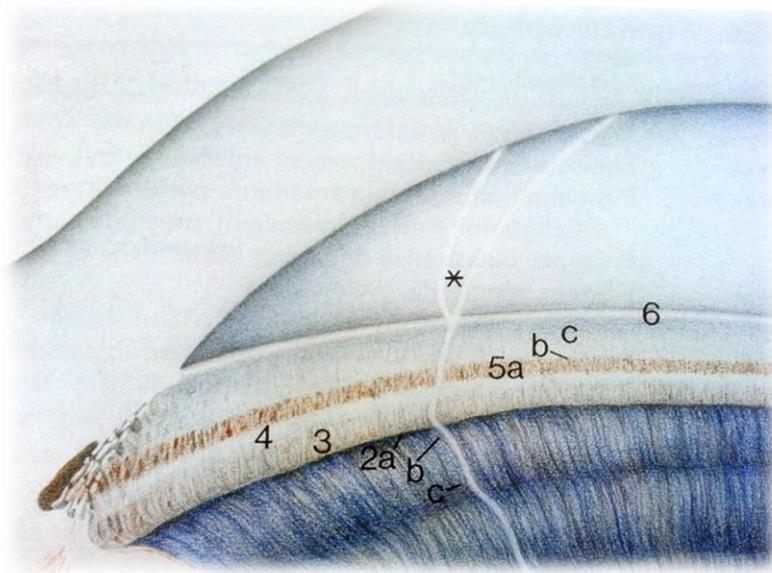


Figure 6 : les différentes structures de l'angle iridocornéen : 2 racine de l'iris 3 bande ciliaire 4 éperon scléral, 5 trabéculum 6 ligne de Schwalbe \* limite cornéenne optique (d'après Glaucome, traduit de l'AAO, Elsevier 2010)

Lors de l'examen gonioscopique, les différents éléments suivants doivent toujours être considérés :

- le niveau d'insertion de l'iris ;
- la forme de la périphérie irienne ;
- l'existence de zone d'apposition iridotrabéculaire ou de synéchies par la réalisation d'une gonioscopie dynamique en indentant la cornée avec un verre d'examen de petit diamètre postérieur ;

- l'intensité de la pigmentation de l'angle ;
- l'estimation du degré d'ouverture de l'angle.

Pour cette dernière, il existe plusieurs classifications qui permettent d'en rendre compte. En effet, la meilleure méthode pour décrire l'angle consiste à utiliser un système de classification standardisé. Les classifications les plus utilisées sont celle de Shaffer et celle de Spaeth.

La classification de Shaffer est chiffrée de 0 à 4 en fonction du nombre d'éléments de l'angle iridocornéen visible. C'est probablement la classification la plus utilisée en pratique courante.

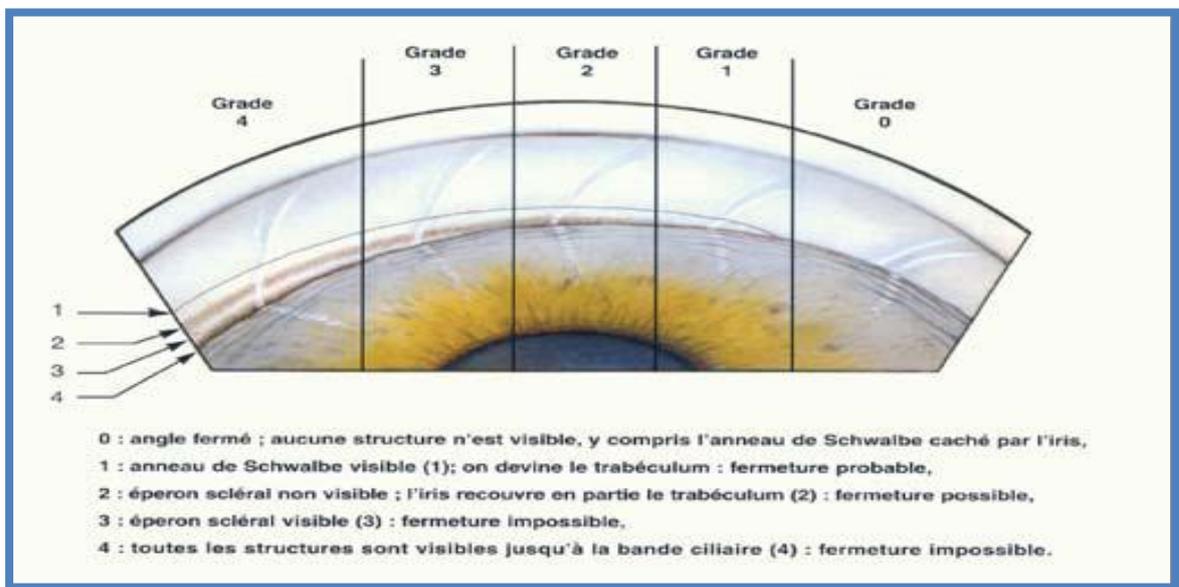


Figure 7 : Classification de Shaffer (D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, Mosby 1994)

La classification de Spaeth est fondée sur trois critères : l'appréciation du degré d'ouverture de l'angle en degrés (entre la cornée et l'iris), la courbure de l'iris en périphérie et le site d'insertion de l'iris.

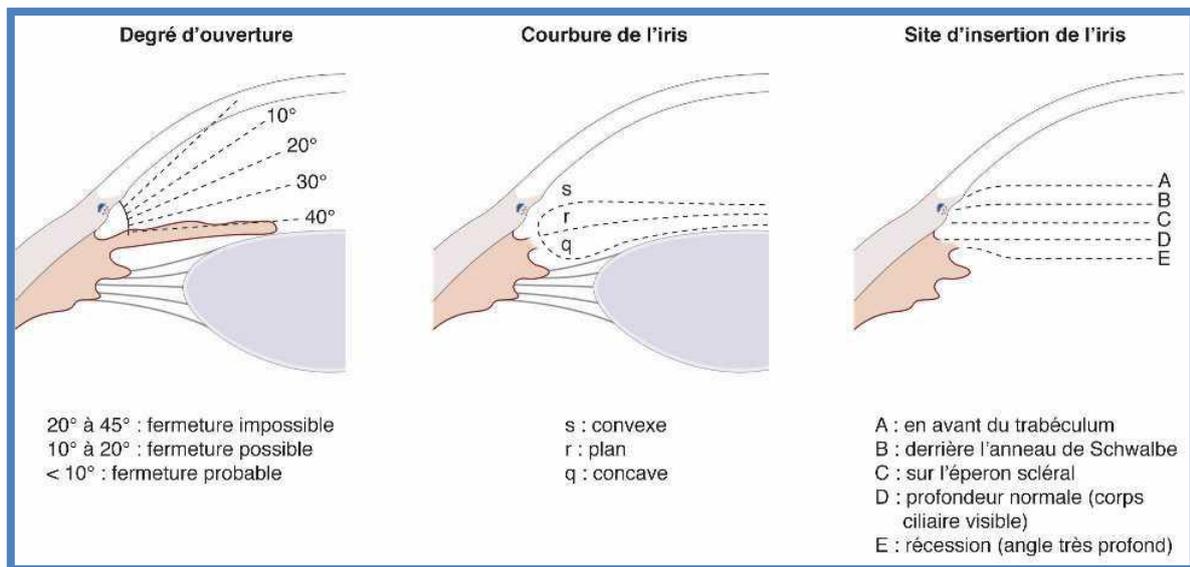


Figure 8 : Classification du degré d'ouverture de l'angle selon Spaeth (D'après Alward W., *Color Atlas of gonioscopy*, Mosby 1994)

### 1.3. Anatomie et ultrastructure : le trabéculum <sup>26 27</sup>

Le trabéculum, élément central de l'angle iridocornéen, joue un rôle central dans la circulation de l'humeur aqueuse puisqu'il est majoritairement responsable de son évacuation. Il joue schématiquement le rôle de filtre : en effet, il est constitué de mailles de collagène séparées d'espaces vides qui permettent la filtration de l'humeur aqueuse.

Il s'agit d'une bande triangulaire prolongeant l'endothélio-Descemet, parallèle au limbe sclérocornéen, à sommet antérieur, qui tapisse l'angle iridocornéen sur la totalité de sa circonférence. Ce tissu conjonctif lacunaire est composé de lamelles entourées de cellules endothéliales, réalisant schématiquement une grille pluristratifiée. Cette structure est située en avant du mur interne du canal de Schlemm formant des espaces intertrabéculaires de plus en plus minces en approchant de la lumière canalaire.

Triangulaire à la coupe, on décrit macroscopiquement trois faces :

- Une antéro-externe entre anneau de Schwalbe et éperon scléral ;
- Une postéro-externe allant de l'éperon scléral jusqu'à la racine de l'iris ;
- Une face interne directement en contact avec l'humeur aqueuse dans la chambre antérieure, de l'anneau de Schwalbe à la racine de l'iris.

De la chambre antérieure jusqu'au canal de Schlemm, on distingue successivement trois portions au trabéculum :

### **1.3.1. Le trabéculum uvéal**

Il est constitué de deux à quatre couches de lamelles trabéculaires, distantes d'environ 20  $\mu\text{m}$ . Elles forment un réseau de piliers de fibres de collagène et d'élastine de 5 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ils sont entourés d'une membrane basale sur laquelle reposent des cellules endothéliales trabéculaires ou trabéculocytes. L'organisation de ces piliers en larges espaces et orifices (25 à 75  $\mu\text{m}$ ) n'offre que peu de résistance au passage de l'humeur aqueuse. Les trabéculocytes sont des cellules caractérisées par une importante activité phagocytaire vis-à-vis notamment des granules de pigments et autres débris cellulaires. Elles synthétisent également des glycosaminoglycanes, du collagène et des glycoprotéines.



Figure 9 : Image en microscopie électronique des piliers du trabéculum uvéal (d'après Kanski, *Clinical ophthalmology*, Chap 10, 7th edition, 2011)

### 1.3.2. Le trabéculum cornéoscléral

Il est formé de lamelles conjonctives superposées et percées d'orifices ovalaires, orientés parallèlement au limbe et à disposition circulaire, de taille progressivement décroissante. Le nombre de lamelles constitutives augmente progressivement d'avant en arrière allant de quatre couches en antérieur pour atteindre quinze à vingt couches en postérieur. Chaque lamelle de 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur est composée de quatre couches successives : une couche de tissu conjonctif constituée de collagène et d'élastine, une couche de substance fondamentale, une membrane basale sur laquelle repose un endothélium trabéculaire constitué de cellules formant une monocouche continue. La forte densité des fibres dans les lamelles, la largeur des espaces interlamellaires (de 2 à 6  $\mu\text{m}$ ) et l'agencement décalé des orifices (de 2 à 12  $\mu\text{m}$ ) d'une lamelle à l'autre ne semblent cependant pas être des obstacles à l'élimination de l'humeur aqueuse.

### **1.3.3. Le trabéculum cribriforme ou juxtacanaliculaire**

C'est la partie la plus externe du trabéculum et le dernier obstacle trabéculaire à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Il est constitué d'un tissu conjonctif lâche, sans stratification, et de deux à cinq couches de cellules endothéliales trabéculaires, disposées de manière aléatoire, au sein d'une substance fondamentale ou matrice extracellulaire. Ces cellules, riches en ribosome et appareil de Golgi, synthétisent la substance intercellulaire, composée de protéoglycanes et glycosaminoglycanes, et possèdent une capacité importante de phagocytose par vacuolisation. Elles renferment également de nombreux microfilaments d'actine intervenant dans l'élasticité, la contraction et la motilité cellulaire. Les cellules les plus externes partagent leur membrane basale avec les cellules du mur interne du canal de Schlemm. Les macromolécules produites tendent à réduire la taille des espaces intertrabéculaires et constituent ainsi une gêne à l'élimination de l'humeur aqueuse.

### **1.3.4. Le canal de Schlemm**

Il est de structure vasculaire et chemine dans la paroi postérieure de la gouttière sclérale, parallèlement au limbe et est directement en contact avec le trabéculum juxtacanaliculaire. Il a une forme annulaire et circulaire. Ses deux parois, interne et externe, sont constituées de cellules endothéliales. La paroi interne est en continuité avec le trabéculum cribriforme et forme le mur interne du canal, dernière structure traversée par l'humeur aqueuse. Ce mur interne est d'épaisseur irrégulière et les cellules endothéliales qui le composent sont fermement soudées entre elles par des jonctions solides et étanches, les zonula occludens. On distingue au sein de ces cellules des vacuoles intracytoplasmiques géantes, repérables par la présence de

pores au sein du mur interne, formant un passage transcanalaire. La formation des vacuoles dépendrait de la pression intraoculaire et elles seraient d'autant plus nombreuses et grandes que la pression est élevée. Ces vacuoles seraient impliquées dans le transfert actif de l'humeur aqueuse du trabéculum vers la lumière du canal. La paroi externe du canal donne naissance à des canaux collecteurs efférents drainant l'humeur aqueuse vers le réseau veineux épiscléral.

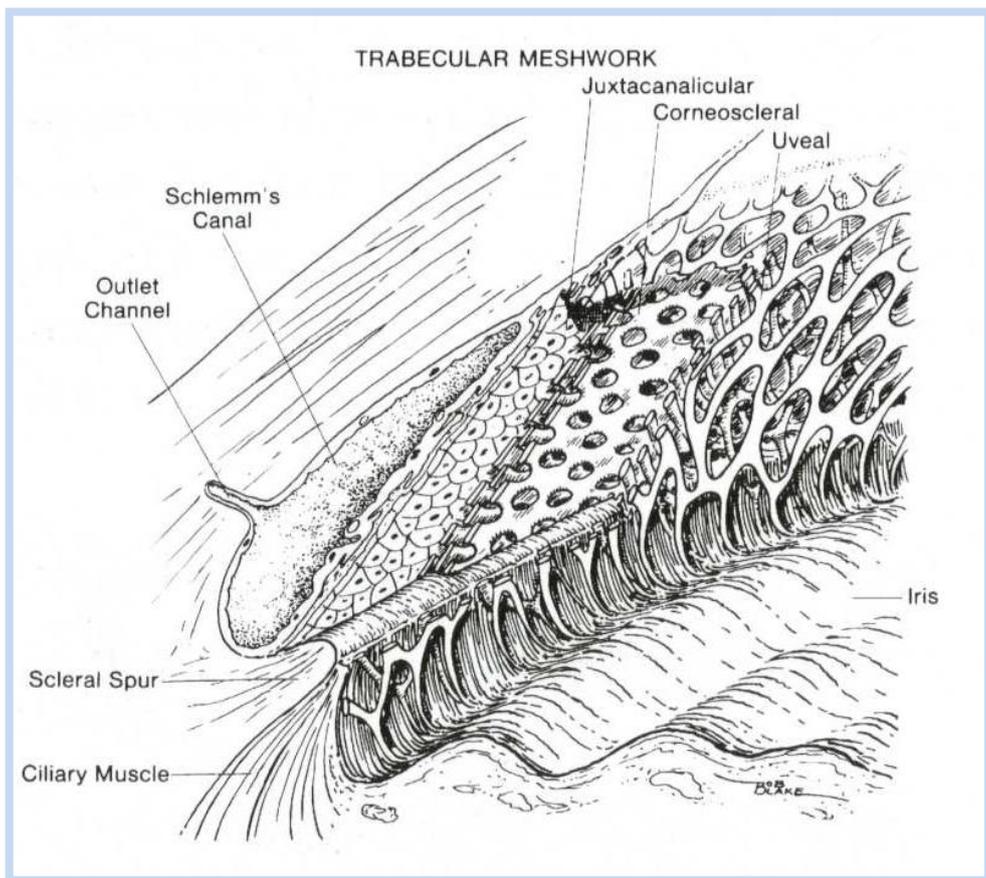


Figure 10 : Anatomie du trabéculum avec représentation des 3 structures trabéculaires et du canal de Schlemm (d'après

R.R Alligham, Shield's book of glaucoma, 2005, Lipincott, Williams & Wilkins)

## **2. PHYSIOLOGIE DE L'EXCRÉTION DE**

### **L'HUMEUR AQUEUSE**<sup>28,29</sup>

#### **2.1. Circulation de l'humeur aqueuse**

La pression intraoculaire est le résultat de l'équilibre qui s'établit entre le contenant de l'œil, à savoir la coque cornéosclérale et son contenu qui compte plusieurs éléments (vitré, uvée, cristallin et humeur aqueuse). Or, l'humeur aqueuse est le principal contenu de l'œil sujet à variation. C'est donc en grande partie par l'équilibre s'établissant entre la sécrétion et l'élimination de l'humeur aqueuse que la pression intraoculaire est déterminée. L'humeur aqueuse est sécrétée par l'épithélium ciliaire qui recouvre les procès ciliaires, disposés de façon circulaire en arrière de l'iris dans la chambre postérieure. L'humeur aqueuse passe ensuite autour du cristallin, chemine entre le cristallin et l'iris, puis arrive en chambre antérieure et est finalement éliminée en dehors de l'œil.

L'élimination se fait très majoritairement au niveau de l'angle iridocornéen par voie trabéculaire et de façon accessoire par voie uvéosclérale, au travers des tissus du stroma irien et de la base du corps ciliaire jusqu'à l'espace suprachoroïdien. L'humeur aqueuse filtrée au niveau trabéculaire est ensuite collectée au niveau du canal de Schlemm qui s'abouche dans des petites veines aqueuses, qui permettent le retour de l'humeur aqueuse dans la circulation sanguine. L'écoulement par voie trabéculaire est fonction du gradient de pression qui existe entre la chambre antérieure et les veines épisclérales, le filtre trabéculaire agissant comme une valve unidirectionnelle pour permettre l'évacuation de l'humeur aqueuse et empêcher le

reflux. Les tissus des voies d'élimination de l'humeur aqueuse opposent une résistance partielle au passage de l'humeur aqueuse de manière physiologique. Il existe une sécrétion permanente d'humeur aqueuse, relativement indépendante de la PIO. La PIO va donc s'élever augmentant ainsi l'évacuation d'humeur aqueuse en dehors de l'œil, jusqu'à atteindre un niveau d'équilibre où production et évacuation s'égalisent.

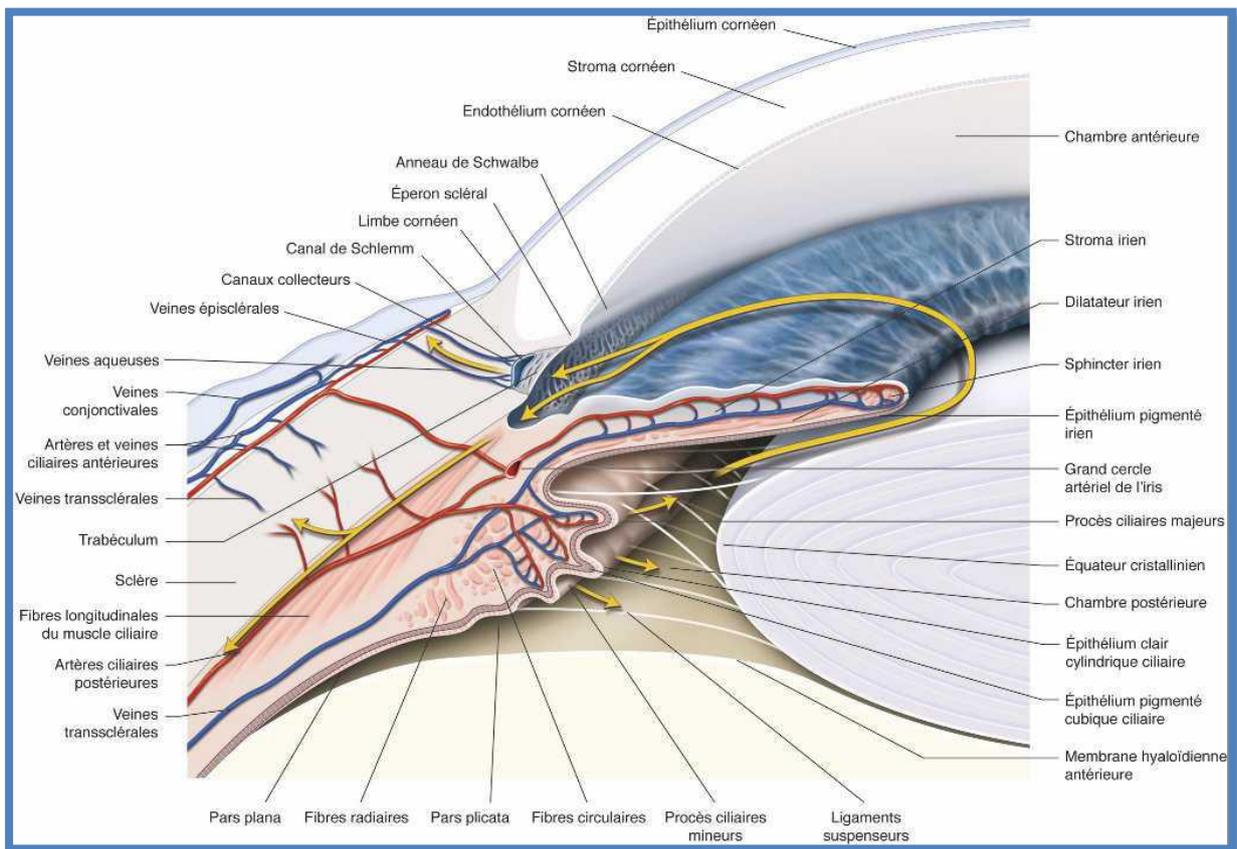


Figure 11 : Représentation schématique de la circulation de l'humeur aqueuse dans le segment antérieur (d'après

F.Aptel, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 7, Rapport SFO 2014)

Le flux sortant d'humeur aqueuse est donc égal selon l'équation de Goldmann modifiée à :

$$F_t = C_{\text{trab}} (\text{PIO} - \text{PVE}) + F_{\text{uv}}$$

Où  $C_{\text{trab}}$  représente la facilité à l'écoulement de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire (en mL/min/mm Hg), PIO la valeur de la pression intra oculaire (en mm Hg), PVE la pression dans les veines épisclérales (en mmHg) et  $F_{\text{uv}}$  le flux uvéoscléral (en mL/min)

## 2.2. Voie trabéculocanaliculaire

C'est par cette voie que se fait 70 à 90 % de l'élimination de l'humeur aqueuse, sa part augmentant avec l'âge du fait du déclin de la voie uvéosclérale<sup>9</sup>. L'humeur aqueuse est évacuée en cheminant au travers des 3 différentes microstructures composant le trabéculum pour terminer sa course dans le canal de Schlemm.

Le passage de l'humeur aqueuse se fait de manière assez aisée au travers du trabéculum uvéal et cornéoscléral grâce à la largeur des espaces interlamellaires allant de 5 à 75  $\mu\text{m}$ . La plupart de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse semble provenir de la paroi interne du canal de Schlemm ainsi que des parties les plus externes du trabéculum juxtacaniculaire<sup>30</sup>. Le reste des résistances à l'écoulement proviendrait du trajet intrascléral des voies d'évacuation. Les mécanismes de passage transcellulaire de l'humeur aqueuse au sein du mur interne du canal ne sont pas parfaitement identifiés. La théorie la plus probable à l'heure actuelle évoque un phénomène de passage transcellulaire passif de l'humeur aqueuse au travers de la couche de cellules endothéliales du mur interne favorisé par un gradient de pression de part en part des cellules. Un phénomène de pinocytose entraînerait l'invagination de la membrane cytoplasmique aboutissant à la

capture de gouttelettes d'humeur aqueuse intracytoplasmiques. Les vésicules seraient ensuite redirigées vers la membrane cytoplasmique opposée pour fusionner avec celle-ci de façon à libérer l'humeur aqueuse dans la lumière du canal de Schlemm<sup>31</sup>. Par ailleurs, certaines publications suggèrent un passage paracellulaire de l'humeur aqueuse<sup>32</sup>. Il existerait des zones intercellulaires plus lâches, à distance des jonctions serrées, réalisant ainsi de petits canaux mettant la communication entre le trabéculum juxtacanaliculaire et la lumière du canal de Schlemm. Ce passage paracellulaire semble également proportionnel à la PIO.

### **2.3. Régulation de l'excrétion de l'humeur aqueuse**

L'excrétion de l'humeur aqueuse est modulée par plusieurs mécanismes différents :

#### **2.3.1. Mécanismes cellulaires et moléculaires**

- Des mécanismes cholinergiques : en effet les agonistes cholinergiques diminuent la sécrétion d'humeur aqueuse. L'état du muscle ciliaire exerce une influence sur la configuration du trabéculum. Lorsqu'il se contracte, il entraîne un étirement du trabéculum et un élargissement de ses espaces interlamellaires<sup>33</sup>.
- Des mécanismes adrénergiques : les agonistes adrénergiques augmentent la sécrétion d'humeur aqueuse. Les effets sont principalement médiés par les récepteurs  $\beta_2$  des cellules endothéliales.

- Des mécanismes cellulaires : les cellules trabéculaires jouent un rôle prépondérant dans la résistance à l'écoulement. D'une part, leurs propriétés de phagocytose leur permettent de débarrasser le trabéculum des débris véhiculés par l'humeur aqueuse. D'autre part, les propriétés contractiles du cytosquelette d'actine/myosine des cellules endothéliales influencent le flux d'humeur aqueux sortant. En effet, cela leur permet d'assurer la cohérence et le soutien de la matrice extracellulaire et des membranes plasmiques. De plus, les jonctions serrées intercellulaires de l'endothélium du canal de Schlemm représentent une réelle barrière anatomique à l'écoulement de l'humeur aqueuse, même si à mesure que la PIO augmente, les jonctions intercellulaires deviennent plus lâches<sup>34</sup>. Cela se vérifie par le fait que les agents dégradant leur cytosquelette ainsi que leurs protéines contractiles (cytochalasines<sup>35</sup>, EDTA<sup>36</sup>), les jonctions intercellulaires et la matrice extracellulaire provoquent un élargissement des espaces interlamellaires et augmentent l'écoulement de l'humeur aqueuse.
- La composition biochimique et l'organisation structurale de la matrice extracellulaire : celles composant les lamelles trabéculaires jouent un rôle dans l'évacuation de l'humeur aqueuse. La matrice extracellulaire forme un arrangement architectonique complexe et les éléments qui la composent sont sécrétés par les cellules endothéliales. Elle est riche en glycosaminoglycanes et protéoglycanes. Il existe un turn-over de cette matrice extracellulaire qui dépend des capacités de synthèse cellulaire et des capacités de dégradation enzymatique. Les agents dégradant ses

composants comme par exemple les métalloprotéinases entraînent en effet une augmentation du flux d'humeur aqueuse par voie trabéculaire<sup>37</sup>. C'est l'équilibre de ce système qui joue probablement un rôle dans la résistance à l'écoulement et c'est l'un des mécanismes qui pourrait être impliqué dans l'action du laser SLT. De plus, la matrice du trabéculum cribiforme est riche en glycosaminoglycanes qui, en s'hydratant, occupent de larges espaces. Cette activité est contrebalancée par l'activité d'enzymes, comme la hyaluronidase, qui dépolymérisent les glycosaminoglycanes et leur font perdre leur eau. L'hydratation de ces molécules générant une certaine résistance, la balance entre hydratation et déshydratation pourrait participer à la régulation de l'écoulement de l'humeur aqueuse.<sup>38</sup>

### **2.3.2. Mécanismes intercellulaires**<sup>39, 40</sup>

Les travaux d'Alvaro et al. sur le trabéculum, le canal de Schlemm et le laser SLT ont permis une meilleure compréhension de la physiologie de l'évacuation de l'humeur aqueuse et sa régulation. Ils permettent de rendre compte des mécanismes biologiques impliqués dans la trabéculoplastie SLT.

Les interactions entre trabéculocytes et cellules endothéliales du mur interne du canal de Schlemm seraient également responsables de la régulation du passage transcellulaire de l'humeur aqueuse. En effet, des mécanismes paracrines mais également autocrines seraient impliqués dans la régulation de la fonction de ces 2 types cellulaires. Ces interactions se feraient par le biais de cytokines : IL-1 $\alpha$  et  $\beta$ , TNF $\alpha$  et IL-8.

Par ailleurs, un rôle éventuel des monocytes/macrophages a été évoqué dans la régulation de l'excrétion de l'humeur aqueuse. Ils sont présents en nombres significatifs dans les voies d'évacuation de l'humeur aqueuse. Ces cellules peuvent circuler dans les voies d'écoulement de l'humeur aqueuse et pourraient augmenter son excrétion au sein du trabéculum. Les monocytes auraient une capacité significative de sécrétion de cytokines vasoactives pour promouvoir le passage transendothéliale d'humeur aqueuse. Les monocytes pourraient également interagir avec les cellules endothéliales avoisinantes du trabéculum et du canal de Schlemm pour maintenir le flux d'humeur aqueuse sortant.

Ainsi l'interaction entre ces trois cellules aurait un rôle dans la perméabilité du trabéculum et du mur interne du canal de Schlemm. Les trabéculocytes libèrent des cytokines (IL-8) qui vont permettre le recrutement de cellules monocytaires qui vont à leur tour sécréter des cytokines qui vont moduler l'activité des trabéculocytes mais aussi la perméabilité des cellules du mur interne du canal de Schlemm (TNF $\alpha$ ). De plus, les trabéculocytes produisent d'autres cytokines (IL-1, IL-6) qui vont agir directement sur les cellules du Schlemm pour augmenter l'écoulement de l'humeur aqueuse.

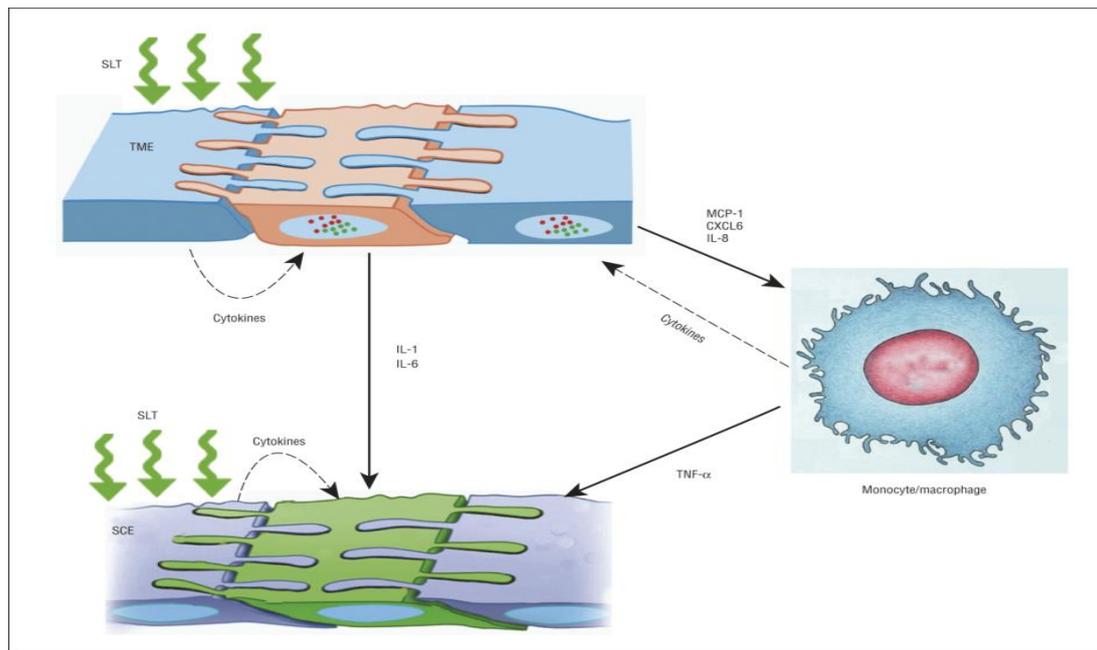


Figure 12: Modèle théorique d'interaction autocrine et paracrine dans les voies conventionnelles d'évacuation de l'humeur aqueuse. TME: cellule endothéliale trabéculaire, SCE: cellule du mur interne du canal de Schlemm. Les flèches en gras indiquent les interactions mis en évidence lors des travaux. Les flèches en pointillés représentent les interactions présumées ( d'après Alvarado et al)

L'une des hypothèses pour expliquer l'augmentation de la perméabilité transendothéliale du mur interne est que les cytokines déclencheraient une voie de signalisation intracellulaire qui provoquerait le désassemblage des jonctions serrées de cellules endothéliales. Cela aboutirait ainsi à une augmentation de la perméabilité du mur interne du canal de Schlemm à l'humeur aqueuse<sup>41</sup>.

Les monocytes/macrophages ont également un rôle de « nettoyage » en phagocytant les particules intraoculaires pouvant obstruer le trabéculum et entraîner une gêne à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Ces derniers mécanismes cités seraient également impliqués dans l'augmentation de l'excrétion de l'humeur aqueuse et de la baisse pressionnelle observée après trabéculoplastie au laser SLT.

## **2.4. Mécanismes physiopathologiques impliqués dans l'hypertonie oculaire dans le GPAO :**

De nombreuses modifications structurales et fonctionnelles des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse ont été rapportées chez les patients atteints d'un GPAO. La principale hypothèse dans la genèse de l'hypertonie chez le patient glaucomateux est une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire et du mur interne du canal de Schlemm. Plusieurs facteurs ont été incriminés et le tableau ci-dessous résume de manière non exhaustive les différentes altérations trabéculaires possiblement impliquées dans la physiopathologie du GPAO<sup>42 43 44 45 46 47 48</sup>, , , , , , , ,

<p><b><u>Modifications Morphologiques</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Raccourcissement du trabéculum</li> <li>- Éperon scléral plus saillant</li> <li>- Compaction du trabéculum uvéal</li> <li>- Diminution de la taille des espaces séparant les lamelles du trabéculum uvéal et cornéoscléral</li> <li>- Diminution du nombre d'espaces optiquement vides au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire</li> <li>- Collapsus de segments du canal de Schlemm</li> <li>- Diminution du diamètre de la lumière du canal de Schlemm</li> <li>- Diminution du nombre de canaux collecteurs</li> </ul>
<p><b><u>Modifications de la matrice extracellulaire trabéculaire</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Épaississement et fusion des lamelles trabéculaires</li> <li>- Augmentation de la quantité totale de matrice extracellulaire au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire et particulièrement à proximité du mur interne du canal de Schlemm</li> <li>- Observation au microscope électronique en transmission de plaques de dépôts denses de matrice extracellulaire adhérentes au mur interne du canal de Schlemm et situées à proximité des fibres d'élastine du trabéculum, tendant ainsi à engainer les fibres élastiques (plaque parfois nommées SD-plaques pour <i>(sheath derived plaques)</i>). Ces plaques sont essentiellement composées de fibrilles contenant du collagène de type 6.</li> <li>- Présence de fibronectine, vitronectine, laminine, ténascine, decorine et versican, hyaluronane, collagène de types 1, 3, 4, 5 et 6, MAGP-1 et fibrilline dans les SD-plaques entourant le réseau de fibres élastiques</li> <li>- Augmentation de la densité en collagène de type 4 au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire</li> <li>- Augmentation de la quantité de fibronectine et de myocilline au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire</li> <li>- Diminution de la quantité d'élastine dans la matrice des lamelles trabéculaires</li> <li>- Diminution de la quantité d'acide hyaluronique dans la matrice des lamelles trabéculaires</li> </ul>
<p><b><u>Modifications des cellules endothéliales trabéculaires</u></b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diminution de la cellularité du trabéculum</li> <li>- Augmentation des granules de pigments dans le cytoplasme des cellules endothéliales trabéculaires</li> <li>- Diminution des capacités de phagocytose des cellules endothéliales trabéculaires</li> <li>- Diminution du nombre de cellules endothéliales du mur interne du canal de Schlemm</li> <li>- Diminution du nombre et de la taille des vacuoles géantes au niveau du mur interne du canal de Schlemm</li> <li>- Diminution du nombre et de la taille des pores au niveau du mur interne du canal de Schlemm</li> </ul>

Figure 13 : Modifications morphologiques et histologiques de la voie d'élimination trabéculocanaliculaire observées en cas de GPAO (d'après F.Aptel, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 7, Rapport SFO 2014)

## **3. LE GLAUCOME A ANGLE OUVERT**<sup>49</sup>

### **3.1. Généralités sur le GPAO**<sup>50</sup>:

Le GPAO est caractérisé par une neuropathie optique chronique lentement progressive, associée à une atteinte caractéristique du nerf optique et du champ visuel. Le GPAO ne présente aucun élément identifiable pouvant faire évoquer un glaucome secondaire à angle ouvert comme par exemple un syndrome de dispersion pigmentaire. Une PIO élevée constitue l'un des principaux facteurs de risques d'évolution de la pathologie. Cependant, d'autres facteurs interviennent également dans la genèse du glaucome et son aggravation : l'âge, l'ethnie, les antécédents familiaux, une diminution de l'épaisseur cornéenne centrale, la myopie, un syndrome obstructif des apnées du sommeil, mais aussi des facteurs locaux comme une réduction de la perfusion du nerf optique, des anomalies du métabolisme axonal ou des cellules ganglionnaires ou encore des altérations de la lame criblée.

La survenue d'un GPAO est souvent lentement progressive, indolore et insidieuse. Le patient atteint peut rester très longtemps asymptomatique jusqu'à un stade avancé de la maladie car l'acuité visuelle centrale reste très longtemps épargnée alors que l'atteinte du champ visuel peut être déjà sévère. L'atteinte est habituellement bilatérale mais elle peut être assez asymétrique.

Le GPAO est diagnostiqué sur un faisceau d'arguments cliniques, à savoir la valeur de la PIO, l'aspect du nerf optique au fond d'œil et la topographie de l'atteinte au champ visuel.

### 3.1.1. La pression intraoculaire<sup>51</sup>

Comme nous l'avons vu précédemment, la PIO dépend principalement de la sécrétion et de l'évacuation de l'humeur aqueuse. Ce sont les variations de ces 2 paramètres et leur équilibre qui régulent essentiellement la PIO, ce qui est résumé dans l'équation de Goldmann que nous avons vue précédemment :

$$PIO = (F_{\text{prod}} - F_{\text{uv}})/C_{\text{trab}} + PVE$$

La définition d'une PIO « normale » et d'une PIO élevée s'avère cependant complexe. La valeur de 21 mm Hg a longtemps départagé ces deux définitions mais elle se révèle imparfaite. De grandes études épidémiologiques<sup>52</sup> ont en effet situé la PIO moyenne autour de 15,5 mm Hg avec une déviation standard de 2.5 mm Hg. Une valeur statistiquement normale est égale à la PIO moyenne +/- 2 dérivations standards, c'est-à-dire entre 9 et 21 mm Hg. Actuellement, un consensus général, admet qu'il n'existe pas de valeurs seuils en dessous desquelles la PIO est dite normale ou non pathologique. En effet, la répartition de la PIO dans la population générale n'obéit pas à une distribution gaussienne, mais est nettement décalée vers la droite, vers des valeurs plus élevées. Des PIO de 22 mm Hg ou plus ne sont donc pas forcément anormales d'un point de vue statistique.

Une PIO élevée reste cependant un facteur de risque majeur de GPAO. C'est l'un des facteurs les plus importants et les plus intéressants à considérer, car c'est le plus accessible au traitement et donc le plus susceptible d'être corrigé et de pouvoir influencer sur l'évolution de la neuropathie glaucomateuse. C'est cependant l'apparition

d'altérations structurelles ou campimétriques qui fera considérer que l'élévation de la PIO est pathologique.

Par ailleurs, la PIO fluctue tout au long du nycthémère. Elle suit un rythme circadien avec le plus souvent un pic entre 8 h et 11 h du matin et un minimum entre minuit et 2 h du matin. La PIO moyenne nocturne serait plus importante que la PIO moyenne diurne. Ce cycle est souvent dépendant du cycle du sommeil.

Des grandes études randomisées multicentriques<sup>5-8</sup> ont évalué le rôle de l'hypertonie oculaire dans l'apparition et l'évolution de la pathologie glaucomateuse ainsi que l'efficacité de la baisse pressionnelle par traitement hypotonisant topique pour retarder ou prévenir la survenue d'un GPAO. Dans l'OHTS (Ocular Hypertension treatment study<sup>6</sup>) ou dans l'EMGT (Early Manifest Glaucoma Study<sup>5</sup>), il a été en effet constaté qu'une baisse pressionnelle de 1 mm Hg correspond à une baisse de 10 % du risque de progression du glaucome.

La mesure de la PIO est conditionnée par l'épaisseur cornéenne centrale. Les cornées plus épaisses offrent une résistance accrue à l'indentation inhérente aux techniques de mesures conventionnelles. L'épaisseur est mesurée par pachymétrie ultrasonique ou optique et l'épaisseur moyenne est comprise entre 530 et 545 µm. Une pachymétrie épaisse va donc entraîner une surestimation de la PIO réelle, mais à l'inverse, une pachymétrie fine va provoquer une sous-estimation de la PIO réelle.

### **3.1.2 Altérations papillaires glaucomateuses**

La neuropathie optique glaucomateuse se traduit à l'examen par la présence d'une excavation papillaire pathologique. Le caractère pathologique de cette excavation se traduit par son expansion progressive et l'augmentation du rapport cup/disc (rapport entre la largeur de l'anneau neurorétinien et le diamètre vertical du disque papillaire).

D'autres arguments permettent de suspecter le caractère glaucomateux de l'excavation et son évolutivité :

- Une asymétrie d'excavation entre les 2 yeux ;
- La présence de zone d'amincissement localisé ou encoche de l'anneau neurorétinien ;
- Une excavation de grand axe vertical plutôt qu'horizontal ;
- Une progression concentrique de l'élargissement de l'excavation ;
- Une progression vers la profondeur de l'excavation associée à des modifications de la lame criblée ;
- La présence d'hémorragies papillaires ;
- L'exclusion d'un vaisseau circumlinéaire du bord interne de l'anneau neurorétinien ;
- Des modifications de la couche des fibres nerveuses rétiniennes surtout visibles sur des clichés bleus ;
- Des zones d'atrophies parapillaires  $\alpha$  et  $\beta$  plus larges que dans les yeux sains

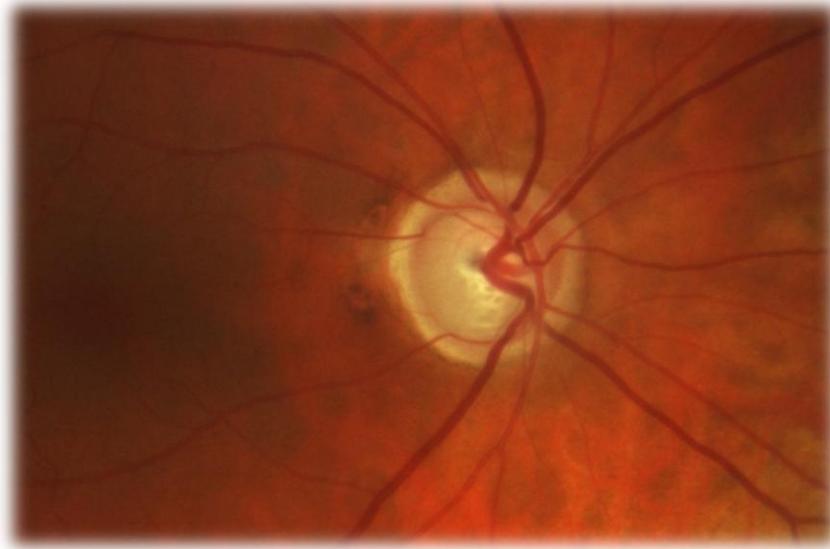


Figure 14 : Exemple d'excavation papillaire glaucomateuse sévère avec un rapport c/d à 0,9 (CHRU Lille)

Il existe également plusieurs examens d'imagerie automatisée qui permettent l'évaluation de la sévérité et le suivi de l'excavation papillaire : la rétinographie couleur, la polarimétrie à balayage laser (GDx) et l'Heidelberg retina tomograph (HRT) et enfin la tomographie par cohérence optique qui permet l'analyse des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires mais aussi celle du complexe des cellules ganglionnaires maculaires.

### **3.1.3 Altérations périmétriques glaucomateuses**<sup>53</sup>

L'examen du champ visuel permet d'évaluer le degré de sévérité et le retentissement de la neuropathie optique glaucomateuse mais aussi d'évaluer l'évolution de celle-ci au cours des années et ainsi de quantifier la progression du glaucome.

La technique de référence principalement utilisée pour évaluer le champ visuel d'un patient glaucomateux est la périmétrie automatisée standard blanc-blanc (par

exemple la périmétrie de type Humphrey). Cet examen consiste à évaluer la sensibilité différentielle lumineuse de points répartis dans plusieurs régions du champ visuel d'un patient. Cet examen permet ainsi d'établir une topographie des déficits dans les 30 degrés centraux du champ visuel mais aussi de calculer différents indices qui vont avoir un intérêt dans le suivi de la progression de la pathologie glaucomateuse.

Le déficit du champ visuel chez un patient glaucomateux est un déficit des faisceaux de fibres nerveuses secondaires aux lésions de la tête du nerf optique. C'est la disposition des fibres nerveuses dans la zone concernée par les faisceaux de fibres nerveuses lésées qui donne l'aspect spécifique du déficit. Les déficits que l'on peut observer au cours d'une neuropathie optique glaucomateuse sont les suivants :

- **Un déficit diffus** du champ visuel ;
- **Un scotome arciforme ou scotome de Bjerrum** qui correspond à un déficit fasciculaire complet qui réalise en périmétrie automatisée une atteinte en éventail s'élargissant en périphérie. Elle est souvent située entre 10 et 30° du point de fixation ;
- **Un ressaut nasal** qui est souvent présent au début de l'atteinte glaucomateuse. Il est situé à la limite des 30° centraux dans un hémichamp inférieur ou supérieur et réalise un déficit plus ou moins absolu. Il est le témoin de la destruction des fibres nerveuses rétiniennes au niveau du rebord de l'anneau neurorétinien.

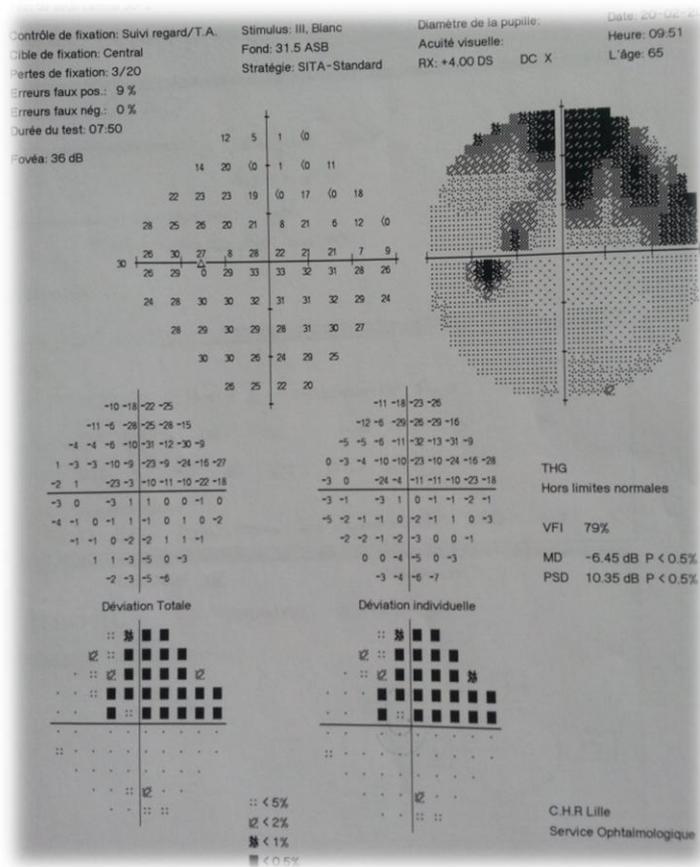


Figure 15 : Exemple de périmétrie statique automatisé de type Humphrey chez un patient présentant un scotome d'allure arciforme (CHRU Lille)

- **Un scotome paracentral** souvent isolé à un stade débutant. Il réalise un scotome absolu qui jouxte le point de fixation mais sans atteinte du seuil fovéal ou de l'acuité visuelle. Il est situé entre 1 et 10° du point de fixation.
- **Un déficit avancé** qui réalise un scotome de l'ensemble du champ visuel avec une relative préservation d'un îlot de vision centrale.



pathognomonique de ce syndrome. En effet, on constate des dépôts blanchâtres translucides d'aspect givré disposés en cocarde sur la cristalloïde antérieure, dans l'aire pupillaire avec des striations radiaires. Ces dépôts sont mieux visibles après dilatation.

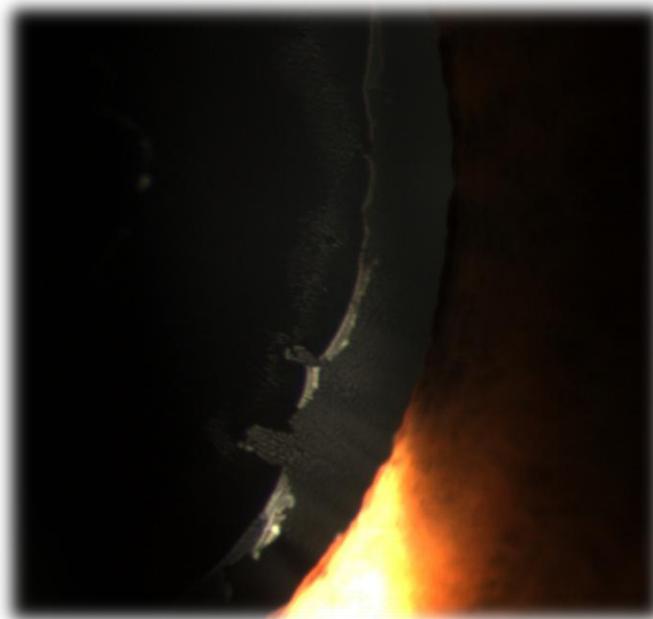
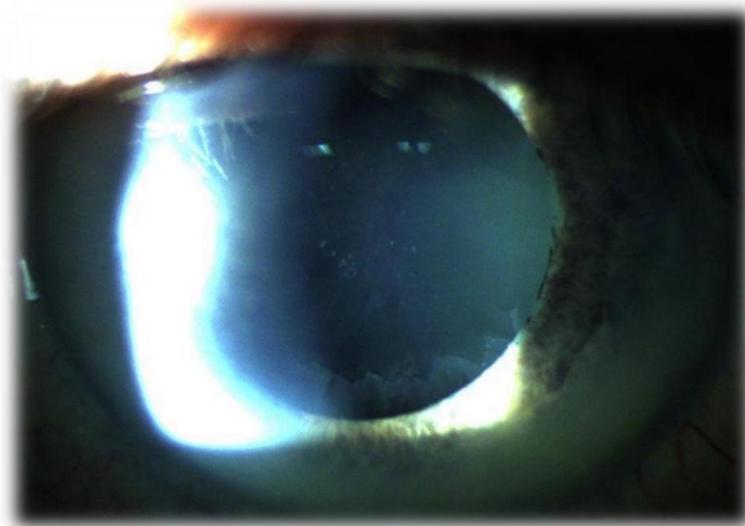


Figure 17 : Dépôts de matériel pseudoexfoliatif sur la cristalloïde antérieure en biomicroscope (CH Boulogne sur mer. Remerciements au Dr Signolles pour la deuxième image).

En gonioscopie, l'angle se caractérise par une pigmentation marquée mais irrégulière qui déborde volontiers en avant de la ligne de Schwalbe, essentiellement au niveau de la portion inférieure : c'est la ligne de Sampaolesi. On constate également une surcharge pigmentaire au sein du trabéculum.



Figure 18 : Image gonioscopique d'une ligne de Sampaolesi (d'après D.Gruber, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 14, Rapport SFO 2014)

Le syndrome pseudoexfoliatif peut être mono ou binoculaire avec des degrés variables d'asymétrie. Il s'associe à un glaucome à angle ouvert dans environ 50 % des cas. Le glaucome pseudoexfoliatif est la conséquence de l'obstruction et de l'altération des voies d'évacuation trabéculaires. Les dépôts au sein du trabéculum ont deux origines : ceux apportés par le flux d'humeur aqueuse et ceux produits localement par le trabéculum. Les dépôts trabéculaires engendrent une désorganisation des barrières endothéliales du trabéculum juxtacaniculaire et du mur interne du Schlemm<sup>55</sup>. Cette dysfonction trabéculaire serait à l'origine de la genèse de l'hypertonie oculaire dans le glaucome pseudoexfoliatif. Le glaucome

pseudoexfoliatif a, par ailleurs, une PIO moyenne et des pics tensionnels plus élevés ainsi que de plus grandes variations nycthémérales. Le diagnostic est souvent fait à un stade avancé, avec une PIO au diagnostic souvent supérieure à 35 mm Hg. La réponse au traitement médical est souvent plus faible que pour le GPAO, et nécessite souvent un recours à la chirurgie. De ce fait, le glaucome pseudoexfoliatif est souvent plus sévère que le GPAO et son pronostic visuel plus mauvais.

### **3.2.2 Glaucome corticoinduit**

C'est un glaucome à angle ouvert secondaire à une hypertonie induite par la prise de corticoïdes par voie locale ou générale. Le degré d'hypertonie est proportionnel à la puissance anti-inflammatoire du corticostéroïde utilisé. L'HTO corticoinduite semble résulter d'une résistance à l'écoulement trabéculaire de l'humeur aqueuse. Les corticoïdes engendrent des modifications structurales au niveau trabéculaire par le biais de dépôts de matériel extracellulaire et par une inhibition des propriétés phagocytaires et protéolytiques des cellules trabéculaires<sup>56</sup>.

L'HTO apparaît dans les semaines après début du traitement et est plus fréquente en traitement local que systémique. Les signes cliniques du glaucome corticoinduit sont similaires à ceux du GPAO avec la notion d'antécédents de prise d'anti-inflammatoires stéroïdiens. Les anomalies fonctionnelles et anatomiques ont parfois été constatées à posteriori.

# 4. LES LASERS

## 4.1. Généralités<sup>57,58,59</sup>

Les lasers sont des sources de lumière monochromatique particulières qui émettent une seule longueur d'onde dans une seule direction, permettant ainsi d'obtenir une tache lumineuse de petite taille et de grande intensité. Utilisé depuis plus de 40 ans en ophtalmologie, les applications du laser sont nombreuses : photocoagulation, trabéculoplastie, chirurgie réfractive, cyclodestruction... Ces applications dépendent du type d'interaction laser/tissu biologique recherchée. C'est un phénomène complexe, classé en quatre actions principales : électromécanique, photoablative, thermique et photochimique. Ce sont les différents paramètres du laser qui vont déterminer le type d'action biologique.

### 4.1.1. Constitution

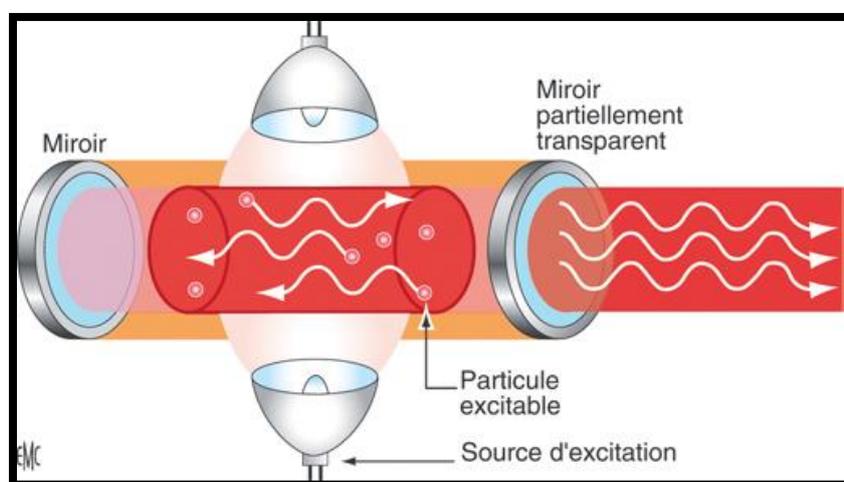


Figure 19 : Schéma de principe d'un laser (ici milieu solide avec pompage optique)<sup>47</sup>.

- **un milieu amplificateur** ou milieu actif (qui peut être solide, gazeux, liquide ou semi-conducteur) ;
- **un système d'excitation** du milieu actif (par exemple de la lumière, une décharge haute tension ou radiofréquence) ;
- **une cavité résonante** limitée par deux miroirs.

L'ensemble est couramment appelé « tête laser ».

Les différents paramètres qui déterminent l'action d'un laser sont les suivants :

#### **4.1.2. La longueur d'onde d'émission**

Un laser n'émet en général que dans une seule et unique « couleur » du spectre. Il est parfois possible de doubler la fréquence d'un laser et donc de diviser par deux sa longueur d'onde comme avec le laser Nd : YAG

#### **4.1.3. La puissance et la durée d'émission**

Cela correspond à la façon dont l'impulsion est délivrée. Il existe 3 modes d'impulsion : le mode continu, le mode impulsionnel et le mode déclenché. En mode continu, la puissance du laser est constante. En revanche, en mode impulsionnel, le laser émet pendant une durée brève (quelques millisecondes), s'arrête, puis émet de nouveau. La puissance et la durée d'émission étant deux caractéristiques qui sont liées (plus la durée de l'émission est courte, plus le niveau de puissance peut être élevé), il est possible d'obtenir en régime impulsionnel avec des puissances beaucoup plus élevées que les puissances émises en continu.

Si l'on veut augmenter encore plus le niveau de puissance, il est nécessaire de diminuer le temps d'émission pour obtenir des nanosecondes ( $10^{-9}$  s) ou des picosecondes ( $10^{-12}$  s) en utilisant un artifice qui s'appelle le mode déclenché, réalisé par un Q-switch (il s'agit d'un dispositif de déclenchement électro-optique à l'intérieur de la tête laser qui permet des temps d'ouverture très brefs). On obtient ainsi une énergie lumineuse importante sous forme d'une impulsion unique, pendant une durée très courte, quelques dizaines de nanosecondes en utilisant ce mode.

#### **4.1.4 Grandeurs énergétiques**

L'énergie du rayonnement est égale au produit de la puissance du laser par la durée totale de l'irradiation. L'énergie est exprimée en Joule et la puissance en Watt. Cette énergie correspond soit à l'énergie de l'impulsion, soit à la somme des énergies de chaque impulsion dans le cas d'un laser impulsionnel ou déclenché ou bien dans le cas d'un laser continu au produit de la puissance par le temps de tir.

#### **4.1.5 La surface du spot laser**

Les faisceaux de lumière laser sont de véritables faisceaux parallèles, dont la divergence est extrêmement faible. La lumière y reste très concentrée. Cette propriété permet de délivrer des puissances lumineuses considérables sur des surfaces très faibles. La taille du spot détermine la fluence du laser qui est le rapport de l'énergie du rayonnement par rapport à la surface du spot utilisé.

#### 4.1.6 Applications cliniques

En fonction des différents paramètres cités précédemment, il existe plusieurs utilisations cliniques des lasers en ophtalmologie. Ces différentes applications se distinguent par une énergie spécifique différente qui peut varier allant de 1 à 1000 J/cm<sup>2</sup> (irradiance : énergie rapportée à la surface du faisceau) et qui est principalement fonction de la durée d'émission. On distingue les différents effets suivants :

- Effet photomécanique, soit thermomécanique dans le cadre de la trabéculoplastie SLT, soit électromécanique pour la capsulotomie au Nd :YAG ;
- Effet photoablatif utilisé en chirurgie réfractive ;
- Effet photothermique utilisé dans la photocoagulation rétinienne ;
- Effet photochimique utilisé dans la photothérapie dynamique.

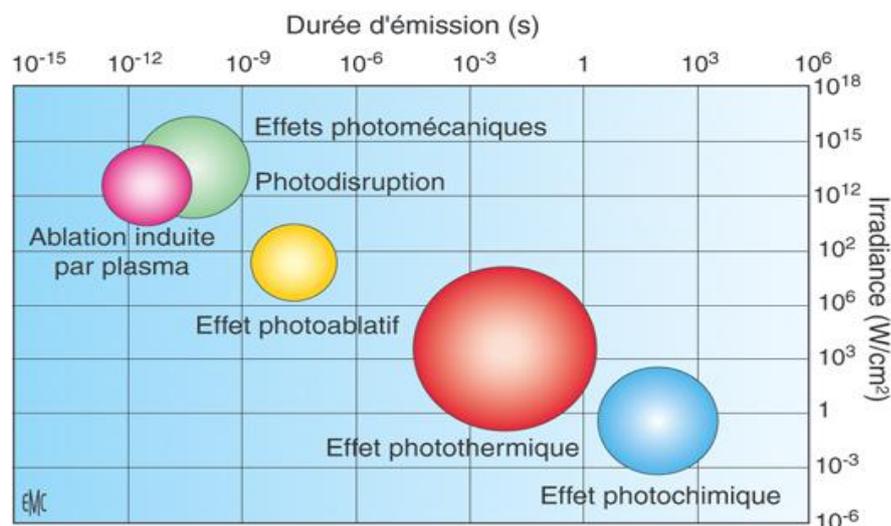


Figure 20 : Répartition des effets produits par les lasers sur le tissu biologique en fonction de la durée d'émission et de l'irradiance<sup>48</sup>.

## 4.2. Le laser Argon

Il existe 2 types de laser Argon : bleu-vert avec une longueur d'onde de 488 nm et vert avec une longueur d'onde de 514 nm. Il fonctionne en mode continu et utilise des puissances allant de 30 mW à plusieurs Watt. Le laser Argon est un laser utilisant un effet photothermique. Son action thermique repose sur l'initiation d'une source de chaleur au niveau tissulaire, conduisant à une élévation de température dont l'amplitude et le temps pendant lequel le chauffage est maintenu, conditionnent la dénaturation tissulaire. La photocoagulation représente la principale et la plus ancienne application de ce laser en ophtalmologie mais il est également utilisé depuis de nombreuses années maintenant pour la trabéculoplastie. Le principe de la technique consiste en une transformation de la lumière en chaleur au niveau des pigments tissulaires. La formation et la diffusion de la chaleur dans les différentes structures entraînent la constitution d'un dommage au niveau tissulaire. Ce dommage est représenté par une dénaturation protéique. La dénaturation se traduit à l'observation par le blanchiment des impacts visibles au biomicroscope correspondant aux modifications de la conformation des protéines dénaturées. Il est à noter que le dommage thermique (ou blanchiment) apparaît avec une certaine latence après le tir. Cette latence est d'autant plus importante que la puissance du laser et le dommage produit sont faibles.

### 4.3. Le laser SLT

#### 4.3.1. Caractéristiques du laser

Le laser SLT, communément appelé Selecta est un laser Q- Switched Nd : YAG à doublement de fréquence avec une longueur d'onde de 532 nm. Il utilise des impulsions de durée très courte de 3 ns avec des énergies de faible niveau allant de 0,6 à 2 mJ. La taille de spot utilisée est fixée à 400 µm.

Le laser Nd : YAG est utilisé depuis très longtemps en médecine. C'est un laser à milieu solide dont le milieu actif est constitué par les ions trivalents d'un élément rare, le néodyme ( $Nd^{3+}$ ), entrant en substitution dans le réseau d'un grenat d'alumine à l'yttrium (Yttrium Aluminium Garnet). Ce laser à quatre niveaux possède de nombreuses transitions en émission. La principale a une longueur d'onde correspondant à 1 064 nm (R2 - Y3). Il en existe une vingtaine d'autres, dont le principal inconvénient est d'avoir un rendement plus faible.

Le laser Nd : YAG peut être doublé en fréquence. Dans son principe, le doublage en fréquence (division par 2 de la longueur d'onde) est basé sur l'optique non linéaire. Pour ce faire, un cristal « doubleur » est utilisé. Il s'agit très souvent d'un cristal KTP (potassium titanyl phosphate). Il est ainsi possible d'obtenir une longueur d'onde 532 nm à partir de sa longueur d'onde fondamentale à 1 064 nm.

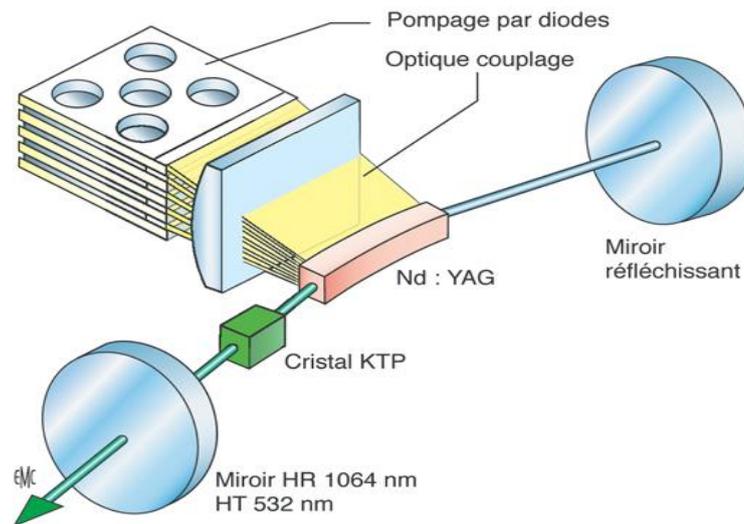


Figure 21 : Schématisation de fonctionnement d'un laser Nd:YAG <sup>46</sup>

#### 4.3.2. Historique

Le laser SLT a été développé dans le but de cibler les cellules trabéculaires pigmentées en évitant les dommages sur les tissus avoisinant au sein du réseau trabéculaire. Ce sont les travaux de Anderson et al.<sup>60</sup>, en 1983, qui ont posé les fondements pour la création de ce laser. Ils ont mis en évidence qu'une impulsion suffisamment brève d'un rayonnement optique sélectivement absorbé par un tissu pouvait causer des dommages aux structures pigmentées et que ces dommages pouvaient être sélectivement confinés aux cellules irradiées. Ce principe s'appelle la photothermolyse sélective. C'est par la suite les travaux in vitro de Latina et Park en 1995<sup>14</sup> qui ont permis de mettre en évidence l'intérêt de ce laser pour la trabéculoplastie. Ils ont démontré qu'il était possible de cibler de manière sélective les cellules pigmentées du trabéculum en utilisant un laser Nd :YAG déclenché avec des durées d'impulsion très courtes inférieures à la milliseconde tout en évitant les

dommages collatéraux sur les cellules non pigmentées du trabéculum. Leur étude constitue la base du système SLT utilisé à l'heure actuelle<sup>61</sup>.

#### **4.3.3. Mécanisme d'action**

Le laser SLT est un laser produisant un effet photomécanique sur le plan tissulaire et plus précisément un effet thermomécanique. Il est la conséquence de la conversion de l'énergie lumineuse en chaleur. Si l'élévation thermique est importante, le volume interactif a tendance à se dilater (formation de vapeur). Cette variation de volume étant contrariée par les tissus adjacents restés froids, la dissipation de l'énergie se fait par l'émission d'ondes thermoélastiques de faible amplitude qui se propagent à l'intérieur du tissu. Ces ondes, beaucoup moins énergétiques que les ondes de chocs, vont rapidement être amorties par les tissus adjacents en endommageant leur structure mécanique.

Grâce à sa durée d'impulsion très brève, le laser SLT permet de confiner les dommages thermiques aux cellules qui contiennent le chromophore ciblé\*. Le laser SLT se base donc ainsi sur le principe de photothermolyse sélective qui assure que la diffusion de chaleur est confinée aux cellules irradiées contenant le chromophore de mélanine avec un minimum voire aucun dommage collatéral. Le facteur clé est la durée d'impulsion de l'ordre de la nanoseconde du SLT qui est inférieure au temps de relaxation thermique du chromophore de mélanine, de l'ordre de la microseconde. Il s'agit du temps nécessaire au chromophore pour convertir l'énergie du

---

\* Un chromophore est un groupement d'atomes formant avec le reste de la molécule une séquence de doubles liaisons conjuguées. L'existence d'une séquence suffisamment longue de doubles liaisons conjuguées dans une molécule organique pouvant entrer en résonance avec un rayonnement électromagnétique incident et ainsi l'absorber. Les chromophores sont donc responsables de l'aspect « coloré » de certains composés organiques comme la mélanine.

rayonnement électromagnétique absorbé en énergie thermique dissipée. De ce fait, la mélanine contenue dans les cellules pigmentées trabéculaires absorbe le rayonnement électromagnétique mais n'a en conséquence pas le temps de restituer l'énergie sous forme de chaleur aux tissus environnants. Le SLT peut ainsi cibler spécifiquement la mélanine dans les tissus trabéculaires en évitant quasiment toute lésion thermique sur les tissus non pigmentés adjacents<sup>62</sup>.

## 5. LA TRABÉCULOPLASTIE

C'est l'un des traitements physiques qui peut être proposé dans la prise en charge du glaucome chronique à angle ouvert pour baisser la PIO en agissant sur l'excrétion de l'humeur aqueuse. La trabéculoplastie au laser est une technique où l'énergie laser est appliquée sur le trabéculum par des impacts répartis, soit sur une hémicirconférence (180°), soit sur toute la circonférence du trabéculum.

Les lasers ont été introduits il y a plus de trente ans dans la prise en charge clinique des patients glaucomateux. Les premiers travaux ont été effectués par Krasnov et al<sup>63</sup>. au début des années 70 et avaient pour objectif la création de perforation laser au niveau du trabéculum. On parlait alors de trabéculopuncture et le laser utilisé était un Q-switched ruby mais les résultats pressionnels se sont révélés assez décevants. Le premier abaissement pressionnel durable a été rapporté chez le singe<sup>64</sup> en 1973 par Worthen. Toutefois, c'est depuis la publication en 1979<sup>10</sup>, par Wise et Witter, d'une première étude pilote sur la trabéculoplastie au laser Argon, montrant son effet bénéfique sur la pression intraoculaire, que cette technique a pris une place importante dans le traitement du glaucome, créant ainsi une troisième alternative entre un traitement médical trop lourd ou inefficace, et la chirurgie. Le laser Argon, qui fonctionne en mode continu, a depuis fait ses preuves dans la prise en charge des glaucomes primitifs à angle ouvert et certaines formes de glaucome secondaires à angle ouvert (glaucomes pigmentaires et pseudoexfoliatifs). La trabéculoplastie au laser Argon (ALT) a fait pratiquement cavalier seul entre les années 1980 et 2000. C'est ensuite en 1995 que Latina et Park<sup>14</sup>, en décrivant la trabéculoplastie sélective

par l'utilisation d'un laser micropulsé comme technique alternative à l'ALT, l'ont fortement concurrencé de par ses résultats globalement identiques mais aussi par son épargne plus importante des structures trabéculaires et de ses possibilités de retraitement.

D'autres techniques de trabéculoplastie ont par la suite été proposées mais beaucoup moins diffusées : celles utilisant un laser titanium-saphirre (TILT) ou au laser diode micropulsé (MDLT) ou encore la pneumotrabéculoplastie n'utilisant pas de laser mais un mécanisme d'aspiration.

### **5.1. La trabéculoplastie au laser Argon (ALT)<sup>65</sup>**

L'ALT a été introduite en 1979 par les travaux de Wise et Witter<sup>10</sup>. Ils ont démontré que le traitement par laser Argon, en réalisant des impacts avec une taille de spot de 50 µm, une durée d'exposition de 0,1 s et d'une puissance comprise entre 800 et 1 200 mW pouvait fournir une baisse substantielle de PIO chez une large proportion de GPAO. Sur une série de 41 yeux traités sur une surface de 360 °, Wise rapportait une PIO inférieure ou égale à 20 mm Hg à 1 an chez 91,3% des patients et une baisse moyenne de 13,3 mm Hg chez 11 patients pour lesquels le suivi avait été réalisé jusqu'à 4 ans.

### 5.1.1. Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de l'ALT demeure encore incertain mais plusieurs théories ont été avancées.

**La théorie mécanique** a été tout d'abord proposée. Elle suggère que les brûlures causées par l'énergie thermique entraîneraient une rétraction tissulaire et par la suite un étirement des lamelles trabéculaires, d'où le terme trabéculorétraction. Il en résulterait un élargissement des pores du trabéculum et une diminution du collapsus local. Cette rétraction provoquerait aussi un élargissement de la lumière du canal de Schlemm, ce qui faciliterait l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum et le canal de Schlemm<sup>15,66</sup>. La microscopie électronique a effectivement permis de confirmer les modifications morphologiques de la trame trabéculaire mais elle a également permis de mettre en évidence des zones de nécrose de coagulation cellulaire et des dépôts de matériel fibreux<sup>13</sup>.

**La théorie biologique** suggère que le laser agirait par effet cellulaire et biochimique. Certains travaux réalisés ont mis en évidence une augmentation de la réplication des cellules trabéculaires adjacentes aux brûlures lasers<sup>67</sup>. La trabéculoplastie pourrait réactiver l'activité des cellules trabéculaires. Les impacts de laser libèrent des cytokines (Il 1  $\alpha$  et  $\beta$ , et TNF  $\alpha$ ) susceptibles d'entraîner une augmentation de la production de métalloprotéinases, enzymes responsables de la lyse de la matrice extracellulaire. Ceci provoquerait une migration des macrophages qui vont phagocytter les débris du trabéculum et entraîner une multiplication et un renouvellement de cette dernière<sup>68</sup>. Le turn-over est alors accéléré, ce qui augmenterait la facilité d'écoulement de l'humeur aqueuse.

### 5.1.2. Protocole technique <sup>69</sup>

L'ALT est pratiquée à l'aide d'un verre de gonioscopie après instillation d'un collyre myotique et d'un collyre analgésique.

On réalise des impacts laser sur une hémircirconférence trabéculaire lors d'une première séance puis l'autre hémircirconférence entre 4 à 6 semaines après la première séance pour avoir un traitement complet sur 360°. Initialement, Wise proposait la réalisation d'impacts directement sur le trabéculum pigmenté mais une réaction inflammatoire ou une poussée pressionnelle étaient fréquentes après laser. Depuis, un consensus a été obtenu pour appliquer les impacts, soit à la partie antérieure du trabéculum non pigmenté, soit à la jonction trabéculum pigmenté/trabéculum non pigmenté, facilement repérable dans la majorité des cas. Cette localisation donne moins de poussées pressionnelles post-laser et moins de goniosynéchies.

Les paramètres utilisés pour le laser sont les suivants :

- La taille du spot doit être très petite, on privilégie donc une taille de spot de 50  $\mu\text{m}$  ;
- Un temps d'exposition de 100 ms voire parfois 200 ms est préconisé pour des trabéculums peu pigmentés ;
- La puissance nécessaire pour obtenir une réaction tissulaire (blanchiment avec ou sans formation d'une microbulle) varie d'un trabéculum à l'autre et d'une région trabéculaire à l'autre sur un même œil. Elle est inversement proportionnelle au degré de pigmentation et se situe habituellement entre 700 et 1 200 mW (il est recommandé de commencer à 800 mW) ;

- Il est conseillé de réaliser 50 impacts par séance, soit approximativement un espacement de 3 largeurs de zone photocoagulée entre chaque impact.

L'efficacité maximale est souvent acquise dès la première séance mais l'incertitude face à cette efficacité conduit souvent à traiter sur 360° en deux séances plutôt qu'uniquement 180°.

Après la séance de laser, il est préconisé l'instillation d'une goutte d'apraclonidine 1 % pour diminuer le risque d'hypertonie oculaire post-laser. Puis un traitement par anti inflammatoires stéroïdiens est recommandé pendant une semaine après le geste en plus du traitement antiglaucomateux habituel qui doit être poursuivi.

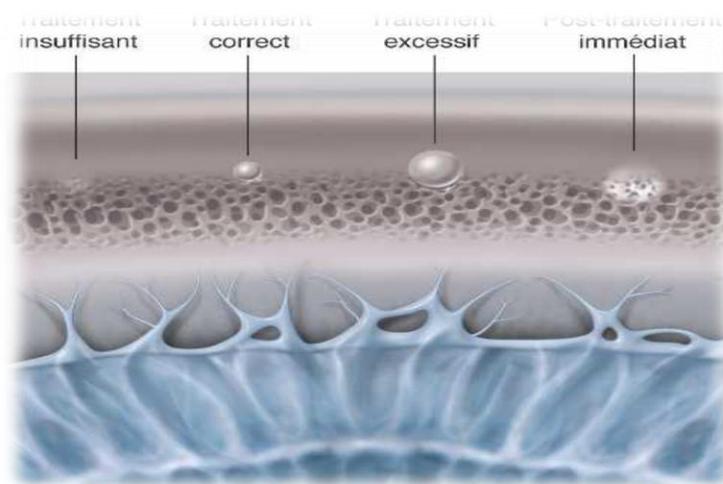


Figure 22 : Différents aspect du marquage laser lors de la procédure de trabéculoplastie Argon (d'après E. Sellem, Glaucome primitif à angle ouvert, chap 16, Rapport SFO 2014)

### **5.1.3. Indications<sup>1</sup>**

L'ALT est indiquée soit en première intention dans la prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert, du glaucome pigmentaire ou du glaucome pseudoexfoliatif, soit dans les glaucomes cités précédemment non contrôlés de façon satisfaisante par un traitement médical unique. Elle est également indiquée en cas de mauvaise observance pour l'instillation des collyres hypotonisants.

L'ALT peut être proposée dans le glaucome par récessus traumatique de l'angle mais elle se révèle souvent peu efficace.

Il est déconseillé de la pratiquer en cas de glaucome inflammatoire, glaucome néovasculaire, présence de synéchies antérieures périphériques ou d'ICE syndrome.

### **5.1.4. Résultats cliniques**

La communauté ophtalmologique dispose maintenant de plus de trente ans de recul sur l'utilisation de l'ALT.

La Glaucoma laser trial (GLT) est une étude multicentrique et randomisée pour comparer la sécurité et l'efficacité de l'ALT sur 360° par rapport au traitement par timolol 0,5 % chez les patients avec un diagnostic initial de glaucome jamais traité. Les résultats initiaux de la GLT montraient que l'ALT réduisait en moyenne de 9 mm Hg contre 7 mm Hg pour le traitement médical. Pendant les 2 premières années, l'ALT a semblé aussi efficace que le timolol. Cependant, plus de la moitié des yeux traités par laser ont nécessité un ou plusieurs traitements médicaux pour contrôler la PIO<sup>11,70</sup>.

De nombreuses publications sont venues depuis étayer cette étude. Les résultats sont souvent bons au départ mais décevants sur le long terme. Certaines publications récentes ont permis de synthétiser ces résultats<sup>71,72</sup>. A court terme, les résultats de l'ALT donnent un abaissement pressionnel de 30 % allant de 6 à 13 mm Hg et les taux de succès à 6 mois vont de 65 à 97 %. L'ALT permet également de repousser l'indication chirurgicale.

### **5.1.5. Complications**

Plusieurs complications ont été décrites après trabéculoplastie :

- Poussée d'hypertonie oculaire précoce<sup>73</sup>: elle est provoquée par la libération de débris et de cellules inflammatoires en chambre antérieure par le laser. Elle ne signifie pas forcément l'échec du traitement. Les facteurs favorisant l'hypertonie sont l'importance de la pigmentation trabéculaire et celle du nombre d'impacts réalisés. Elle reste cependant dans plus de la moitié des cas inférieure à 5 mm Hg et dure moins de 24 h ;
- Synéchies antérieures périphériques<sup>74</sup> : elles se forment au point d'impact du laser et apparaissent rapidement. Ce sont les impacts postérieurs qui favorisent leurs apparitions ;
- Trouble du champ visuel secondaire à l'hypertonie oculaire ;
- Réaction inflammatoire de chambre antérieure souvent limitée et de courte durée ;
- Hyphéma ;
- Brûlure cornéenne.

### 5.1.6. Facteurs pronostiques<sup>75</sup>

- **la PIO initiale** avant traitement : la baisse pressionnelle après trabéculoplastie est d'autant plus importante que la PIO de départ est élevée ;
- **l'âge** : les patients de plus de 40 ans répondent mieux à l'ALT ;
- **l'aphakie** : les patients aphaques répondent moins bien à l'ALT ;
- **la myopie forte** : un nombre important d'échecs est constaté chez ces patients la première année ;
- **syndrome exfoliatif** : une réponse très favorable est constatée après laser ;
- **syndrome de dispersion pigmentaire** : la réponse est favorable surtout chez les sujets jeunes de moins de 40 ans. En effet, chez les sujets âgés, l'ALT semble aggraver les altérations trabéculaires causées par la dispersion pigmentaires au fil des années<sup>76</sup>.

## 5.2. LA TRABÉCULOPLASTIE AU LASER SELECTA (SLT)<sup>77</sup>

Ce type de trabéculoplastie est apparu dans la deuxième moitié des années 90. Elle a été développée notamment dans le but de pallier les faiblesses de l'ALT, à savoir la formation de lésion histologique de nécrose de coagulation, l'efficacité démontrée uniquement à court terme et le peu de possibilité de retraitement. Ce sont les travaux initiaux en 1995 de Latina et al<sup>14</sup> utilisant le laser SLT sur des cellules trabéculaires in vitro qui ont établi les bases de la trabéculoplastie SLT actuelle. Latina et al. publient leur première étude clinique prospective multicentrique sur l'efficacité et la sécurité de la trabéculoplastie SLT en 1998<sup>78</sup>. L'étude comportait 53 patients suivis pour un GPAO non contrôlé qui avait bénéficié d'un traitement par laser SLT sur 180°. 23 patients avaient déjà bénéficié au préalable d'une ALT. Les résultats de cette étude montraient une réduction de PIO d'au moins 3 mm Hg dans 70% des cas dans chaque groupe (traité par ALT avant ou non). Après 26 semaines de suivi, la réduction moyenne de PIO était de 5.8 mm Hg pour le groupe sans ALT et de 6 mm Hg pour le groupe en ayant déjà bénéficié. Cette étude mettait donc en évidence l'efficacité de cette nouvelle procédure ciblant de manière spécifique une population cellulaire donnée au sein du trabéculum et posait les bases de la trabéculoplastie SLT actuelle. Elle a par la suite été approuvée aux Etats Unis par la Food and Drug Administration dès 2002.

### 5.2.1. Mécanisme d'action

L'application d'impact laser SLT au niveau du trabéculum va permettre par un mécanisme complexe et novateur par rapport à l'ALT d'augmenter l'écoulement d'humeur aqueuse avec très peu de dommage tissulaire.

Comme nous l'avons vu précédemment, c'est grâce aux caractéristiques du laser SLT et notamment à son mode impulsif très bref de l'ordre de la nanoseconde qu'il va pouvoir cibler une population cellulaire spécifique au sein du trabéculum. En effet, grâce au phénomène de photothermolyse sélective décrit précédemment, ce sont les chromophores de mélanine situés dans les mélanosomes des cellules pigmentées trabéculaires qui vont être ciblés par le laser. L'élévation très rapide de la température au sein des mélanosomes va aboutir à une vaporisation de l'eau, contenue dans les cellules pigmentées autour de ces mélanosomes et ainsi entraîner une lyse cellulaire. L'élévation thermique reste cependant très localisée et respecte les cellules non pigmentées et la trame de collagène extracellulaire. La vaporisation cellulaire se manifeste sous forme de microbulles lors de la réalisation du laser.

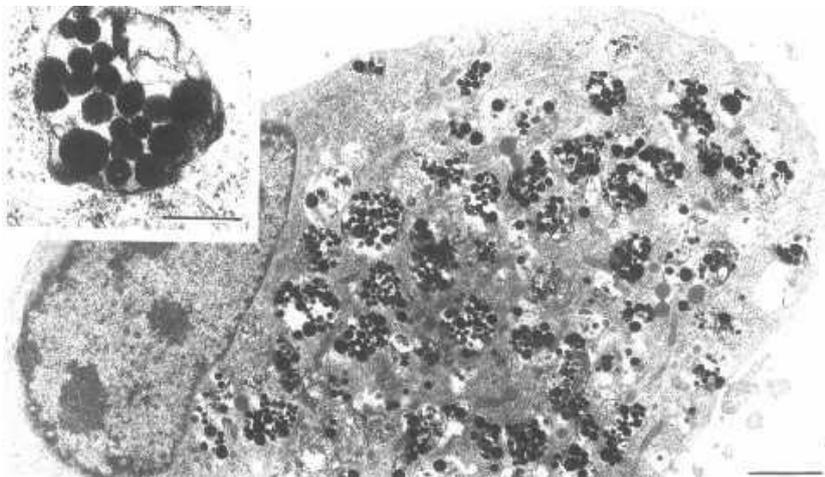
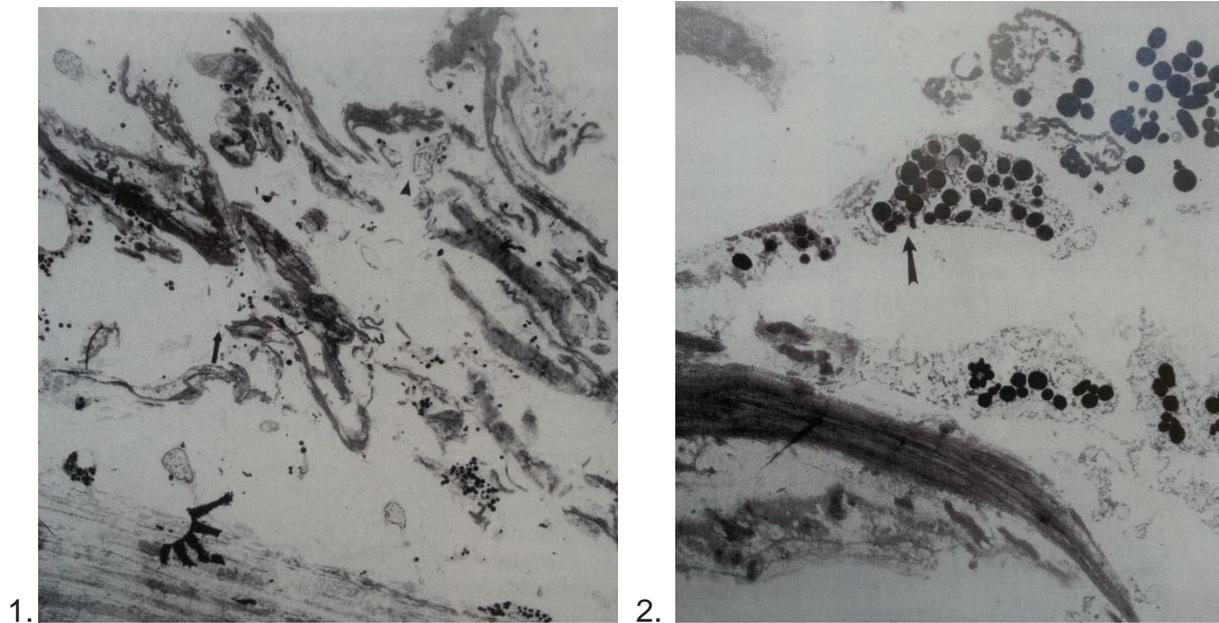


Figure 23 : Image ultrastructurale de cellule pigmentée trabéculaire, avec au plus fort grossissement les mélanosomes contenant les granules de mélanines, cibles du laser SLT (d'après Latina et al)

Cependant, le mécanisme exact d'augmentation du débit d'humeur aqueuse au niveau trabéculaire demeure encore compris de manière partielle. Au cours des 10 dernières années plusieurs équipes ont permis de mieux comprendre le mode d'action de la trabéculoplastie en mettant en évidence des modifications ultrastructurales, cellulaires et biochimiques secondaires au laser.

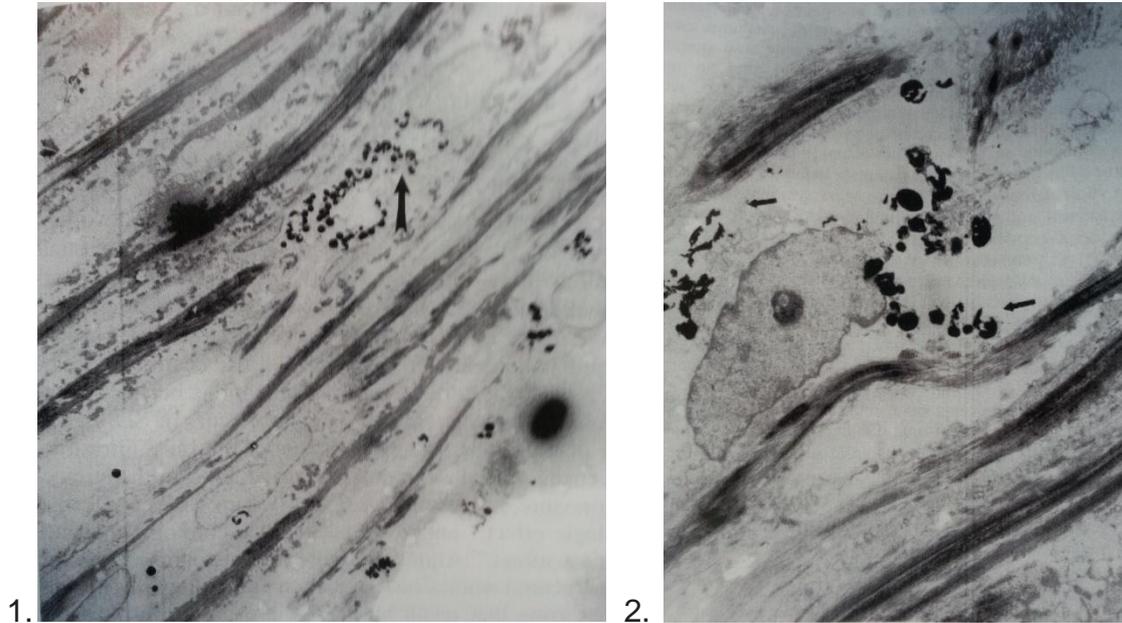
Ce sont tout d'abord les travaux de Kramer et Noecker<sup>16</sup> qui ont permis d'analyser les effets sur le plan histologique et ultrastructural des 2 types de trabéculoplastie, de comprendre les différences cliniques qui en découlent et de voir l'intérêt de la SLT par rapport à l'ALT. Ils ont réalisé une analyse histologique avec un microscope électronique de transmission (MET) et à balayage (MAB) du trabéculum sur des yeux humains sur lesquels on a réalisé sur une moitié une SLT et sur l'autre une ALT après autopsie.

Concernant les yeux ayant reçu du laser Argon, la microscopie électronique mettait en évidence une disjonction des composants du trabéculum uvéal associés à la présence de cratère d'ablation mesurant 70  $\mu\text{m}$ , avec des dommages de coagulation à leur base et sur les bords. Ils constataient également une disruption et une fragmentation de la trame de collagène et des faisceaux trabéculaires mais aussi la présence de débris tissulaires (fragments de cellules et de fibrilles de collagène) dans les espaces intertrabéculaires. Les granules de pigments intracellulaires étaient en revanche ronds et intacts.



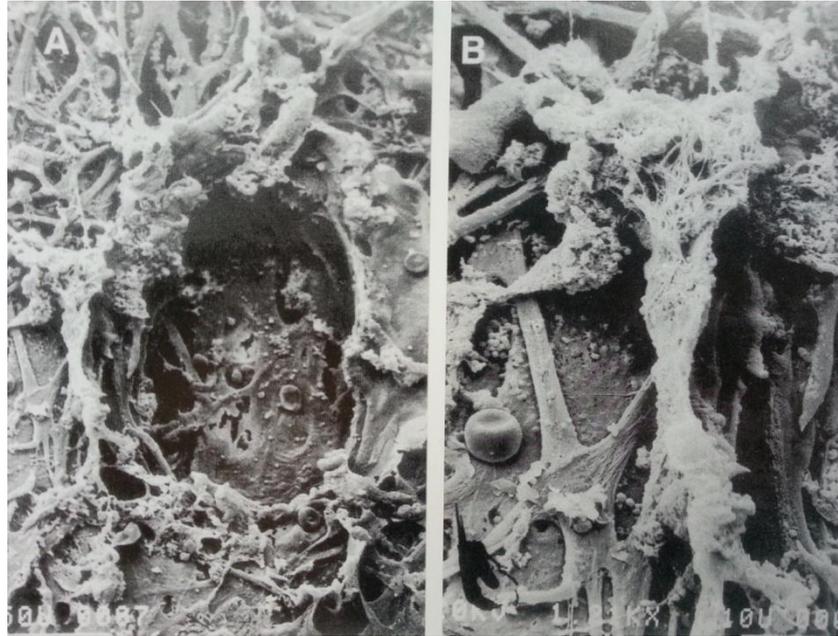
**Figure 24 :** Aspect MAB après ALT : 1. Eclatement des lamelles et des cellules trabéculaires avec fragmentation des structures collagéniques (grossissement x1680) 2. Pigments intracellulaires ronds et intacts intracellulaires (grossissement x 8400), d'après Kramer et al.

Leurs résultats concernant les yeux sur lesquels le laser SLT avait été appliqué étaient les suivants : il n'y avait ni formation de cratère au sein du trabéculum ni lésion de coagulation. Le trabéculum uvéal était intact. Quelques rares craquelures au sein des lamelles du trabéculum corneocléral étaient constatées. Les auteurs remarquaient par ailleurs l'éclatement de certaines cellules endothéliales trabéculaires ainsi que la présence de granules de pigments intracytoplasmiques qui étaient éclatés, craquelés ou fragmentés.

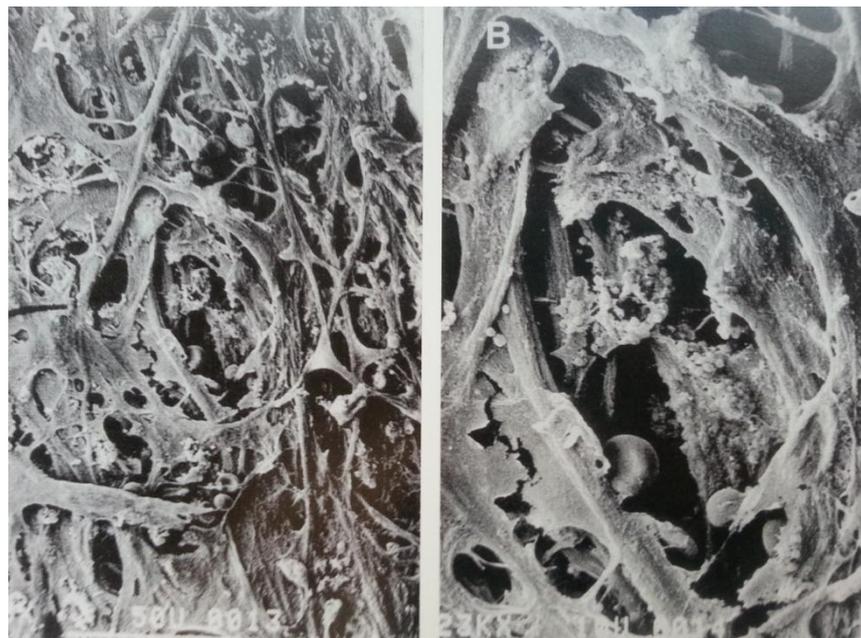


**Figure 25 :** Aspect MAB après SLT 1. Lamelles et espaces intertrabéculaires discrètement irréguliers (grossissement x 2800)  
 2. Les pigments intracellulaires sont craquelés, voire fragmentés ou éclatés. Les structures adjacentes semblent respectées (grossissement x 8400), d'après Kramer et al.

Les auteurs ont ainsi mis en évidence d'une part le peu de dommages collatéraux (cratères, lésions de coagulation et débris) entraînés par la SLT par rapport à l'ALT mais aussi l'atteinte ciblée des granules pigmentés au sein de cellules trabéculaires. Cela a donc permis de confirmer la capacité à respecter l'architecture trabéculaire, le ciblage spécifique des cellules pigmentées mais aussi de mieux comprendre les possibilités de retraitement offertes par la SLT.



**Figure 26 :** Aspect en MET après ALT : A. Cratère d’ablation au sein du trabéculum uvéal mesurant 95x70 µm (grossissement x 469) B. Blanchiment et formation bulleuse des fibres de collagène indiquant des lésions de coagulation (grossissement x1210), d’après Kramer et al.



**Figure 27 :** Aspect en MET après SLT : A. Les faisceaux du trabéculum uvéal et les lamelles du cornéosclérale sont intactes avec quelques discrètes craquelures (grossissement x 473) B. Craquelure dans les lamelles du trabéculum cornéosclérale ( grossissement x1230), d’après Kramer et al.

Ensuite, ce sont les travaux d'Alvarado et al. qui ont permis de mieux appréhender la physiologie du mécanisme de la SLT. Leurs travaux ont permis de mettre en évidence différents mécanismes impliqués dans l'augmentation de l'excrétion de l'humeur aqueuse après SLT. Dans leurs travaux de 2005<sup>39</sup>, il ressort que la mise en contact de cellules trabéculaires irradiées par STL a le même effet que certaines cytokines sur la perméabilité des cellules du mur interne du canal de Schlemm. De plus, en 2010, une autre publication<sup>40</sup> met en évidence une augmentation par un facteur 4 à 5 de la population de monocytes au sein du trabéculum après SLT. Les auteurs mettent également en avant le fait que l'infusion de sérum contenant des macrophages en chambre antérieure augmente l'excrétion de l'humeur aqueuse, sur des modèles animaux.

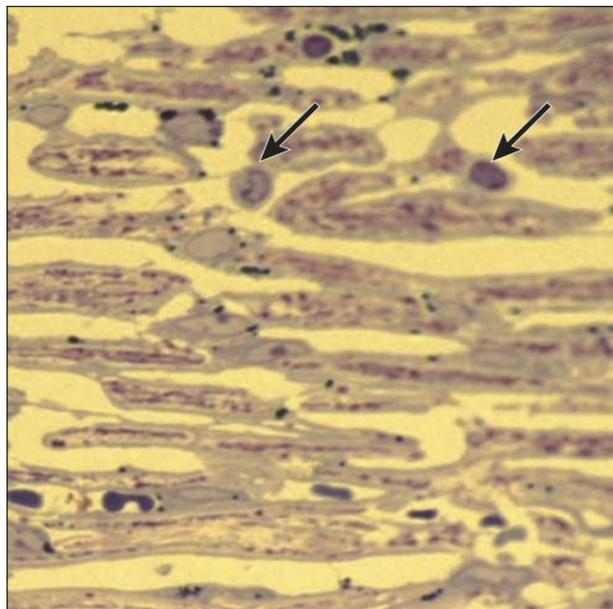


Figure 28 : Recrutement monocytaire au niveau du trabéculum après SLT. Coupe histologique de trabéculum de singe (coloration bleu de méthylène, grossissement x120). Les flèches montrent les monocytes (d'après Alvarado et al.)

Ces deux publications aboutissent à la proposition d'un modèle théorique repris dans le chapitre 2 sur le mécanisme d'action du SLT avec des interactions cellulaires tripartites à la fois autocrine et paracrine. Par ailleurs, une autre publication en

2010<sup>41</sup> étudie le fait que l'exposition des cellules du mur interne à des cellules trabéculaires irradiées par SLT a pour effet le désassemblage des jonctions serrées du mur interne, les zonula occludens de type 1 (ZO1) et que cet effet est aussi retrouvé avec les analogues des prostaglandines.

A la lumière de ces différentes publications, le mécanisme d'action du SLT semble essentiellement médié par des effets biologiques. En effet, la théorie mécanique comme pour l'ALT semble peu probable au vu du grand respect de l'architecture histologique par le SLT. Le SLT entraîne par son ciblage spécifique des cellules endothéliales pigmentées du trabéculum une lyse cellulaire avec libération de plusieurs cytokines (notamment IL1- $\alpha$  et  $\beta$ , IL6 et TNF $\alpha$ ). Ces cytokines auraient alors plusieurs effets d'une part sur les cellules du mur interne du canal de Schlemm en augmentant leur perméabilité à l'humeur aqueuse notamment par le biais d'un désassemblage des ZO1 mais aussi en recrutant des monocytes/macrophages qui interviendraient au niveau trabéculaire d'une part par la production de cytokines mais également par la phagocytose de débris. De plus, les trabéculocytes vont aussi libérer des métalloprotéinases dirigées contre la matrice extracellulaire, ce qui entraîne une augmentation du flux d'humeur aqueuse à travers la matrice extracellulaire<sup>79</sup>.

C'est probablement l'ensemble de ces interactions cellulaires qui participe à la facilitation de l'écoulement de l'humeur aqueuse sans altération histologique après SLT.

### **5.2.2. Protocole technique**

La trabéculoplastie se réalise en ambulatoire, sous anesthésie topique. Le patient est en position assise. Il est conseillé d'instiller une goutte d'un agent myotique (pilocarpine 2 %) dans la demi-heure précédant la réalisation du geste pour permettre une meilleure visualisation de l'angle et notamment du trabéculum. Après instillation d'une goutte d'anesthésique, un verre focalisateur est placé sur l'œil avec un collyre lubrifiant. Un verre spécial (verre de Latina) a été conçu pour ce laser permettant une meilleure visualisation de l'angle et localisation des impacts. Le verre doit être maintenu bien perpendiculaire à l'axe de l'œil. Si on veut « dérouler » l'angle en cas de bombement, il faut demander au patient d'orienter son regard et non pas basculer le verre.

- **Réglages fixes**

Le temps d'exposition est préréglé dans la machine à 3 ns ainsi que la taille de spot. Associée au verre de Latina, on obtient une taille de spot fixe de 400  $\mu\text{m}$  (elle est de 376  $\mu\text{m}$  si on utilise un verre de Goldmann et de 268  $\mu\text{m}$  si on utilise un verre CGA d'Haag Streit). La taille du spot est donc huit fois plus large que celle du laser Argon (50  $\mu$ ) imposant ainsi moins de contrainte de focalisation du faisceau et rendant la technique moins «opérateur dépendante». La taille du spot est adaptée à la zone à traiter puisqu'elle recouvre aisément la largeur des structures angulaires, de la bande ciliaire à l'anneau de Schwalbe. La particularité pour ce traitement laser est que le spot du faisceau est perçu flou par l'opérateur et que la mise au point doit être faite sur les structures de l'angle pour que le traitement puisse être délivré de manière efficace.



Figure 29 : Image gonioscopique avec verre de Latina lors de la réalisation d'un SLT. On constate que le spot englobe une grande partie des structures angulaires. Le spot est vu flou alors que l'angle est net (d'après P. Denis, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 16, Rapport SFO 2014)

Lors de la procédure, l'attention du praticien doit donc se focaliser sur la visualisation du trabéculum et non sur la projection du faisceau de visée. L'importance de la taille de spot permet ainsi que l'énergie générée par ce laser soit répartie le plus équitablement possible aux différentes couches de la maille trabéculaire.

- **Niveaux d'énergie**

Les niveaux d'énergie utilisés par le laser vont de 0.6 mJ à 2 mJ. Il est recommandé de commencer à la plus faible énergie et d'augmenter progressivement la puissance, par palier de 0,1 mJ, suivant les besoins du laser jusqu'à observation du point d'évaluation clinique. Cela correspond à l'obtention de bulles de cavitation, ressemblant à de petites « bulles de champagne » qui correspondent à la

vaporisation de l'eau contenue dans les cellules pigmentées trabéculaires. Une fois que les bulles de cavitation sont visibles, il est éventuellement conseillé d'abaisser la puissance de 0.1mJ pour rester en dessous du seuil de cavitation. En pratique, le principe retenu et décrit par les concepteurs est d'obtenir globalement ces microbulles sur la moitié des impacts réalisés. Les impacts ne provoquent que très rarement une dispersion pigmentaire et exceptionnellement un blanchiment trabéculaire. Il est préconisé d'utiliser une énergie moins importante pour des angles avec une importante pigmentation.

Grâce à la taille de spot, l'énergie générée par la SLT est distribuée plus équitablement aux différentes couches de la maille trabéculaire. Ces paramètres réduisent considérablement l'énergie délivrée (0.8 à 2 mJ par impact) par la SLT puisqu'elle est cent fois moins importante que celle de l'ALT (40 à 70 mJ par impact).

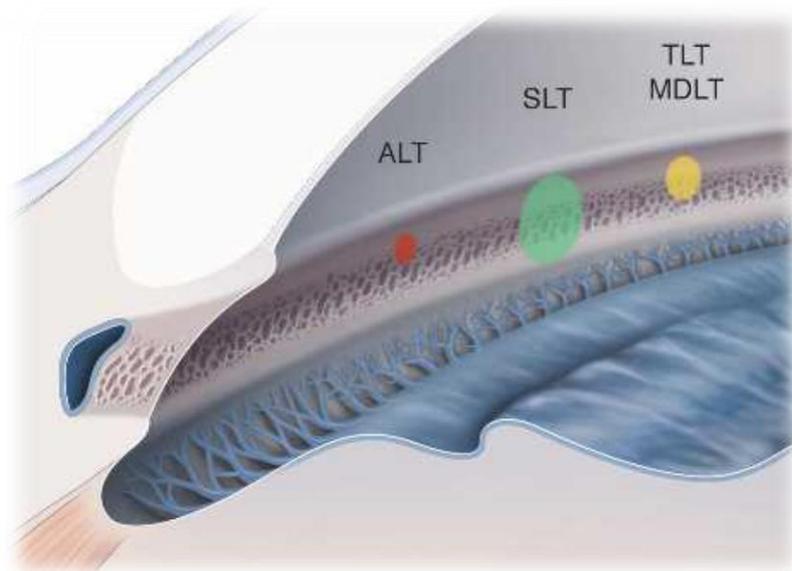


Figure 30 : Comparaison des différentes tailles de spot et localisation des impacts en fonction du type de trabéculoplastie (d'après E.Sellem, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 16, Rapport SFO 2014)

- **Surface traitée**

Le nombre de spots réalisés ainsi que la surface traitée ne font pas l'objet d'un consensus et les protocoles varient suivant les publications. Le trabéculum peut être traité soit sur 180° soit sur 360°. Ce que l'on retrouve dans l'ensemble des publications est la réalisation par séance de 50 impacts presque confluents sur une hémicirconférence, éventuellement répétés un mois plus tard sur l'autre hémicirconférence si l'on traite 360°. La littérature n'est pas à l'heure actuelle consensuelle sur la nécessité de traiter 180° ou d'emblée 360° sur 2 séances et nous aurons l'occasion d'en rediscuter avec les résultats de notre étude.

- **Conduite à tenir après traitement**

Un examen clinique avec mesure de la PIO doit être réalisé une heure, une semaine à un mois et à trois mois après traitement. Une prévention des pics de PIO est réalisée par instillation d'apraclonidine à 1 % en collyres et un traitement anti-inflammatoire par stéroïdes et/ou anti inflammatoires non stéroïdiens pendant 15 jours pour prévenir les réactions inflammatoires de chambre antérieure. L'efficacité du traitement ne doit se juger qu'au bout de quelques semaines après le laser. Le traitement antiglaucomateux doit être maintenu pendant toute cette période avant d'envisager un éventuel allègement.

### 5.2.3. Indications<sup>80 81</sup>

Les indications du SLT sont similaires à celles de l'ALT. La SLT peut être utilisée en cas de GPAO, glaucome pseudoexfoliatif, glaucome pigmentaire, glaucome à pression normale ainsi que dans la plupart des autres glaucomes à angle ouvert.

Les situations cliniques qui amènent à proposer une trabéculoplastie SLT sont nombreuses :

- en première intention lors du diagnostic initial de glaucome à angle ouvert ;
- en cas de glaucome insuffisamment contrôlé par une thérapeutique médicale, la SLT permet parfois d'éviter ou de différer une chirurgie filtrante ;
- après échec d'un traitement par ALT ;
- alternance au traitement médical par collyres dans diverses situations : mauvaise observance thérapeutique, intolérance locale au traitement antiglaucomeux, difficultés physiques d'instillation, désir de réduire le nombre de collyres ;
- éventuellement après chirurgie filtrante avec des résultats insuffisants.

En revanche, certains autres types de glaucome, comme un glaucome néovasculaire, un glaucome congénital ou encore un glaucome inflammatoire, ne sont pas des indications à une trabéculoplastie SLT. Il en est de même pour toutes les formes primitives et secondaires associées à une fermeture de l'angle. Par ailleurs, les glaucomes d'origine traumatique sont des indications limitées de la SLT. La SLT peut être proposée mais les résultats se révèlent souvent décevants.

#### 5.2.4. Complications

La plupart des études rapportent peu de complications secondaires à la SLT. Cela est probablement dû au fait que l'énergie délivrée est faible et les propriétés du SLT respectent l'architecture trabéculaire. Les complications décrites sont les suivantes :

- **Pic initial de PIO** après réalisation du laser dans 10 % des cas, 1 à 2 heures après la réalisation du laser. Ces pics d'hypertonies vont de 0 à 27 % de la PIO initiale. Ils sont souvent spontanément résolutifs en 24 h et ne nécessitent que rarement un traitement supplémentaire<sup>82</sup>. Ces pics apparaissent plus souvent quand l'énergie délivrée est trop élevée. C'est plus souvent le cas chez les patients qui présentent une pigmentation angulaire plus importante et notamment dans le cadre de glaucome pigmentaire où l'on constate souvent une élévation paradoxale de la PIO<sup>83</sup>. C'est pour cela qu'une instillation de collyres alpha-agonistes, par exemple la brimonidine 2 % est souvent réalisée après la réalisation du laser pour réduire le pic d'hypertonie post SLT<sup>84</sup>.
- **Réaction inflammatoire de chambre antérieure** (tyndall, flare, hyperhémie conjonctivale) qui est modérée dans 50 % des cas. Elle survient après réalisation du laser et dure souvent moins de 24 h, répond bien au traitement anti inflammatoire local<sup>85</sup>.
- **Symptômes ophtalmologiques transitoires** : douleur, sensation de gêne, photophobie transitoire, vision floue, photophobie. Ces symptômes sont souvent régressifs au bout de deux ou trois jours.

- **Hyphema** : de rares cas ont été décrits dans la littérature<sup>86,87</sup>
- **Œdème de cornée** : quelques rares cas ont aussi été rapportés dans la littérature<sup>88,89</sup>, résolutifs avec traitement AINS local.
- **Œdème maculaire cystoïde** : quelques cas retrouvés dans la littérature souvent résolutifs avec traitement AINS collyre en 3 semaines<sup>90</sup>.

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

---

## 1. Données Cliniques

L'étude originale que nous avons réalisée est une étude prospective, monocentrique observationnelle chez des patients suivis et traités pour un glaucome chronique à angle ouvert dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez du centre hospitalier régional universitaire de Lille. Cette étude a été menée du mois de février 2014 au mois de septembre 2014. Elle concernait les patients glaucomateux du service ayant bénéficié d'un traitement physique par trabéculoplastie SLT. Le traitement par laser SLT a été réalisé par six opérateurs différents : trois ophtalmologistes et trois internes en ophtalmologie avec au moins 7 semestres validés.

## 2. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients présentant un glaucome à angle ouvert primitif ou secondaire bénéficiant déjà au moins d'un traitement hypotonisant par collyre antiglaucomateux ;
- Réalisation d'au moins une séance de trabéculoplastie sur une hémicirconférence trabéculaire au cours de la période de l'étude ;
- L'indication du traitement était laissée à l'appréciation de l'opérateur.

Un ou deux yeux de chaque patient étaient traités en fonction de l'indication de l'opérateur.

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- le non-respect des critères d'inclusion ;
- introduction d'une autre thérapeutique médicamenteuse ou réalisation d'une chirurgie dans les 3 mois suivant la trabéculoplastie.

### **3. Variables cliniques**

Avant réalisation du laser, nous avons relevé pour chaque patient l'âge, le sexe, le côté traité, le nombre de classes thérapeutiques de collyres hypotonisants utilisés, des antécédents de chirurgie filtrante, des antécédents de traitement physique du glaucome, le type de glaucome à angle ouvert (primitif ou secondaire) et des antécédents de chirurgie de la cataracte.

Par ailleurs, nous avons également relevé pour chaque patient l'épaisseur cornéenne centrale de chaque œil à l'aide d'un pachymètre ultrasonique ainsi que la longueur axiale de chaque œil avec un biomètre IOL Master PCI (Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany).

### **4. Déroulement de la procédure**

- Mise en condition : le patient bénéficiait avant la procédure de l'instillation de collyre myotique type pilocarpine.
- Le laser SLT utilisé pour la trabéculoplastie était le laser Solutis (Quantel medical).



Figure 31 : Table d'examen avec clampe à fente avec source laser Solutis pour trabéculoplastie (Quantel médical)

Comme décrit précédemment, le laser était réalisé à l'aide d'un verre de contact de Latina après instillation de collyre à l'oxybuprocaine. Une séance de laser était réalisée sur une hémicirconférence trabéculaire, comportant environ entre 50 et 60 impacts jointifs, en débutant à une énergie par impact de 0,8 mJ et augmentée à l'appréciation de l'opérateur pour obtenir au moins 50 % de bulle de cavitation lors de la réalisation des impacts. Le laser était réalisé entre 6 h et 12 h, soit sur l'hémicirconférence nasale ou temporale à l'appréciation de l'opérateur. L'ensemble des paramètres étaient relevés après réalisation du laser pour déterminer l'énergie délivrée au trabéculum (exprimée en milliJoule, mJ) au cours de la séance et la surface traitée.



Figure 32: Verre pour trabéculoplastie SLT de Latina

Après laser, la pression intraoculaire était mesurée par tonométrie de Goldmann 1 heure après la réalisation du laser puis suivie de l'instillation d'une goutte d'apraclonidine 1 % dans l'œil traité.

Le traitement post laser comportait, en plus des collyres hypotisans habituels, un collyre anti inflammatoire non stéroïdien 3 fois par jour pendant 10 jours.

Un ou deux yeux étaient traités en fonction de l'indication du praticien. En cas de traitement bilatéral, la trabéculoplastie était réalisée le même jour sur les deux yeux.

## 5. Suivi ophtalmologique

Le suivi des patients comportait une consultation initiale au cours de laquelle les différents paramètres ophtalmologiques étaient recueillis de manière bilatérale : acuité visuelle, pression intraoculaire, examen biomicroscopique, gonioscopie, pachymétrie, biométrie, bilan électrophysiologique du glaucome. L'indication du laser était posée au cours de cette consultation par le praticien responsable.

Le patient était revu le jour de la réalisation de la trabéculoplastie avec mesure de la pression intraoculaire avant le geste et mesure une heure après la séance de laser.

Le suivi ophtalmologique était ensuite marqué par des consultations à une semaine du laser, à un mois, à trois mois puis à six mois. Au cours de chaque consultation on réalisait une mesure de l'acuité visuelle, une mesure de la pression oculaire, un examen biomicroscopique et pour le contrôle à une semaine, une évaluation de l'inflammation intraoculaire par Laser Flare Meter (exprimée en photons par milliseconde, ph/ms).

L'acuité visuelle mesurée correspondait à la meilleure acuité visuelle corrigée en vision de loin évaluée à l'aide de l'échelle de Monnoyer. Les valeurs d'acuité visuelle ont ensuite été converties en acuité visuelle angulaire (Angle Minimal de Résolution ou MAR), afin d'exprimer l'acuité visuelle sur une échelle linéaire logarithmique (Logmar). En effet, l'échelle logarithmique présente l'avantage d'avoir une progression arithmétique linéaire avec un intervalle régulier entre les lignes, à la différence de l'échelle de Monnoyer, qui n'est pas satisfaisante pour la réalisation de travaux statistiques.

La mesure de la pression intraoculaire était réalisée à l'aide d'un tonomètre à aplanation de Goldmann et sa valeur est exprimée en millimètres de Mercure (mm Hg).

La survenue d'éventuelles complications après trabéculoplastie a également été signalée.

Les données cliniques et paracliniques ont été recueillies à partir des dossiers des patients (examen ophtalmologique initial) puis à l'aide d'une feuille de suivi dédiée.

Les données ont été collectées dans un tableur Excel TM (Microsoft Corporation, USA).

## **6. Complément de traitement**

Chez certains patients un complément de traitement a été réalisé, c'est-à-dire, qu'une seconde séance de laser a été réalisée sur un œil déjà traité. Ce complément consistait en la réalisation d'une trabéculoplastie sur l'autre hémicirconférence non traitée lors de la première séance de laser. Le reste de la procédure était identique à la première. Ce complément était réalisé chez des patients dont la réponse était jugée insuffisante au vu des objectifs pressionnels, corrélés aux données cliniques de la neuropathie optique glaucomateuse (champ visuel, œil unique fonctionnel, type de glaucome).

## **7. Critères de succès**

Le succès du laser SLT était défini par une baisse de pression intraoculaire supérieure ou égale à 20 %.

Un critère secondaire a été évalué : il s'agissait de la baisse de la pression intraoculaire supérieure ou égale à 3 mm Hg.

## **8. Analyses statistiques**

Les paramètres quantitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviations standards et les paramètres numériques non gaussiens en

termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

La comparaison entre le groupe SLT et le groupe de témoins sur l'ensemble des variables (numériques et qualitatives) a été effectuée grâce à un modèle linéaire mixte généralisé afin de tenir compte de la corrélation des mesures effectuées sur les yeux d'un même patient.

Enfin, pour déterminer les facteurs prédictifs de la variation de la pression intraoculaire à trois mois un modèle linéaire mixte généralisé a été utilisé.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.3).

# RÉSULTATS

---

## 1. Profil de la population étudiée

Au cours de la période de février 2014 à septembre 2014, 27 premiers patients ont bénéficié d'un traitement par trabéculoplastie au laser SLT dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Huriez. Nous avons inclus dans notre étude 28 yeux traités par SLT de 25 patients. Deux patients ont été exclus : l'un pour une modification thérapeutique majeure avec introduction d'un traitement hypotonisant per os moins de 1 mois après le traitement et l'autre ayant bénéficié d'une chirurgie filtrante un peu plus d'un mois après le laser.

La population de l'étude comportait 17 hommes et 8 femmes. L'âge moyen était de  $64,07 \pm 19,57$  ans avec des extrêmes allant de 23 à 91 ans.

15 patients, soit 16 yeux ont pu bénéficier d'un suivi sur 3 mois et 10 patients, soit 12 yeux, ont pu être suivis jusqu'à 6 mois.

Nous avons également constitué un groupe témoin avec les yeux controlatéraux non traités des patients ayant un glaucome pseudoexfoliatif ou primitif à angle ouvert, soit un total de 18 yeux.

L'ensemble des caractéristiques initiales de la population traitée est résumée dans le tableau ci- après :

VARIABLES		VALEURS
<i>Population</i>		
SEXE :	Homme	17 (68%)
	Femme	8 (32%)
AGE :	64,07 ±19,57 ans	Min : 23 ans    Max 91 ans
<i>Type de glaucome:</i>		
Glaucome primitif à angle ouvert :		19 yeux (67,86%)
Glaucome pseudoexfoliatif :		5 yeux (17,86%)
Glaucome corticoinduit :		2 yeux (7,14%)
Glaucome post traumatique :		2 yeux (7.14%)
<i>Antécédents ophtalmologiques:</i>		
Sclérectomie non perforante:		7 yeux (25%)
HIFU:		3 yeux (10,71%)
ALT :		1 œil (3.57%)
<i>Collyres hypotonisants:</i>		
1 classe thérapeutique:		1 œil (3.57%)
2 classes thérapeutiques:		5 yeux (17,86%)
3 classes thérapeutiques:		8 yeux (28,57%)
4 classes thérapeutiques:		14 yeux (50%)
Prise de prostaglandines :		25 yeux (89.29%)
<i>Paramètres oculaires:</i>		
Epaisseur cornéenne centrale:		530.04 ±38.83 µm
Longueur axiale moyenne:		23.64 ±1.02 mm
Phaque :		22 yeux (78.57%)
Pseudophaque :		6 yeux (21.43%)
<i>Données cliniques initiales</i>		
MAVC initiale		0.49 ±0.7 Log Mar Médiane 0.20 EIQ [0;0,80] LogMar
<b>PIO initiale</b>		<b>25,21 ±3.85 mm Hg</b> <b>Médiane : 25.5 EIQ [22,5 ; 27,5] mm Hg</b>

Figure 33 : Caractéristiques de la population traitée

Les caractéristiques des yeux du groupe témoin sont résumées ci-après :

VARIABLES	VALEURS
	<i>Type de glaucome:</i>
Glaucome primitif à angle ouvert :	13 yeux (67,86%)
Glaucome pseudoexfoliatif :	5 yeux (17,86%)
	<i>Antécédents ophtalmologiques:</i>
Sclérectomie non perforante:	1 oeil (5,56%)
Trabéculéctomie	2 yeux (11,11%)
	<i>Paramètres oculaires:</i>
Epaisseur cornéenne centrale:	522,72 ± 37,40 µm
Longueur axiale moyenne:	23.71 ± 1,1 mm
Phaque :	13 yeux (72,22%)
Pseudophaque :	5 yeux (27,78%)
	<i>Données cliniques initiales</i>
MAVC initiale	0. 51±0.9 Log Mar Médiane 0.1 EIQ [0;0,60] LogMar
PIO initiale	17.33 ± 5.03 mm Hg Médiane : 18 EIQ [15;21] mm Hg

Figure 34 : Caractéristiques des yeux témoins

## 2. Données concernant la procédure

Au cours de cette étude l'énergie moyenne utilisée lors de la réalisation du laser SLT était de 55,69 ± 16,82 mJ.

La procédure a été réalisée sur l'hémicirconférence nasale chez 23 patients, soit dans 82,14 % des cas et chez 5 patients elle a été effectuée sur l'hémicirconférence temporale, ce qui représente 17,86 % des cas.

Pendant la durée de l'étude, au cours du suivi, 6 patients ont bénéficié d'un complément de traitement par traitement de l'autre hémicirconférence à plus de 1 mois après la procédure, soit 21,43 % des patients.

### 3. Résultats sur l'acuité visuelle

L'ensemble des résultats concernant l'évolution de l'acuité visuelle de loin en logMar des patients au cours de notre étude est rassemblé dans le tableau ci-après.

	Moyenne	Médiane
initiale	0.49 ± 0.7 Log Mar	0.20 EIQ [0;0,80] LogMar
1 semaine	0,52 ± 0,74 LogMar	0.25 EIQ [0;0,80] LogMar
1 mois	0.60 ± 0.77 LogMar	0.35 EIQ [0;0,95] LogMar
3 mois	0,51 ± 0.66 LogMar	0.30 EIQ [0;0,85] LogMar
6 mois	0,73 ± 0,79 LogMar	0.55 EIQ [0;1,30] LogMar

Figure 35 : Mesure d'acuité visuelle aux différents temps de l'étude

Nous n'avons pas retrouvé de modifications majeures de l'acuité visuelle au cours du suivi par rapport à sa valeur initiale. En effet, la variation d'acuité visuelle à 1 mois était de  $0,11 \pm 0,27$  LogMar, à 3 mois de  $0,02 \pm 0,22$  LogMar et à 6 mois de  $0,01 \pm 0,27$  LogMar.

### 4. Résultats sur la pression intraoculaire

La pression intraoculaire initiale moyenne pour les 28 yeux traités par SLT était de  $25,21 \pm 3.85$  mm Hg avec une médiane à 25,5 EIQ [22,5;27,5] mm Hg. L'évolution des valeurs de PIO moyenne aux différents temps de l'étude est présentée dans le graphique ci-après (ces valeurs sont précisées en dessous pour les différents types d'yeux, traités et témoins).

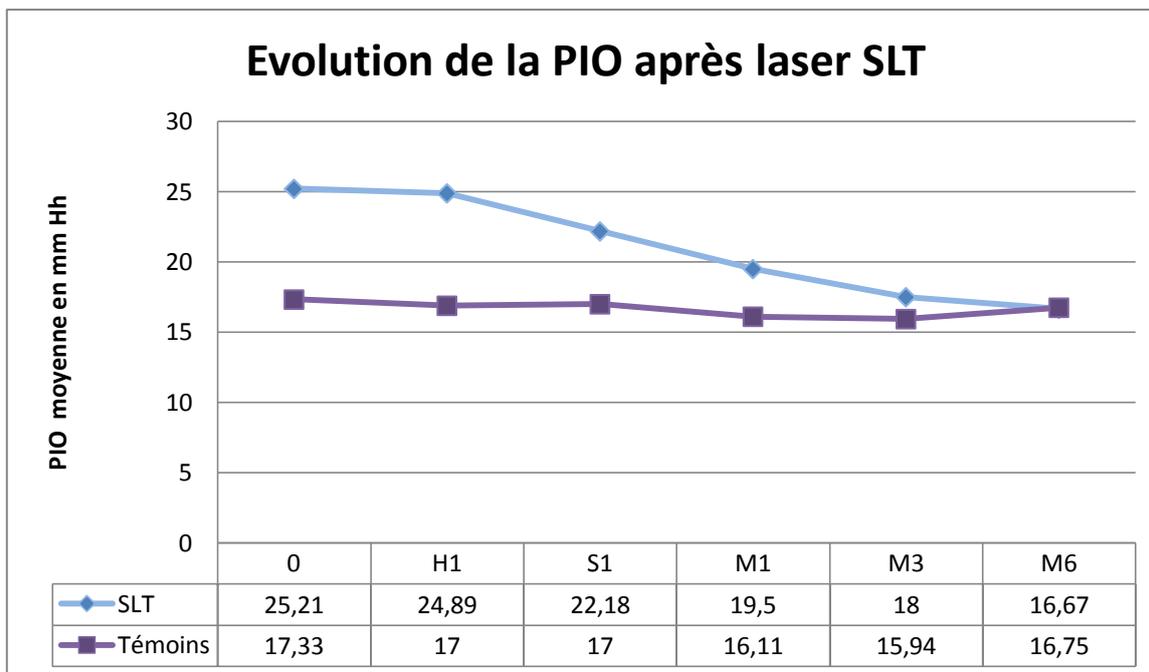


Figure 36 : Profil évolutif de la pression intraoculaire moyenne au cours de l'étude pour les yeux traité par SLT et les yeux témoins non traités

Dans notre étude, nous obtenons donc une baisse de la pression intraoculaire sur six mois après SLT. L'ensemble des valeurs de PIO moyenne et des variations associées est indiqué sur le tableau page 96.

Nous présentons ci-après les résultats concernant la réduction de la baisse de PIO moyenne pour les yeux traités par SLT :

- À une heure, nous avons obtenu une baisse de la pression oculaire moyenne de 0,32 mm Hg avec  $p=1,0$  soit une baisse de 0,36 %.
- À une semaine, la baisse de PIO obtenue était de 3,04 mm Hg avec  $p=0,056$ , soit une baisse de 11,87 %.
- À un mois la réduction de PIO moyenne était de 5,71 mm Hg avec  $p<0,001$ , donc une baisse de 22,58 %.
- Ensuite, à trois mois la réduction de PIO était de 7,71 mm Hg avec  $p<0,001$  soit une baisse de 30,33 %

- Enfin, à six mois, on retrouvait une baisse de PIO moyenne de 6,67 mm Hg avec  $p=0,0019$ , soit une diminution de 27,92 %.

L'ensemble de résultats détaillés est présenté dans le tableau page suivante.

Les profils de réduction de PIO sont représentés dans les courbes ci-après avec le groupe des yeux traités et le groupe témoin.

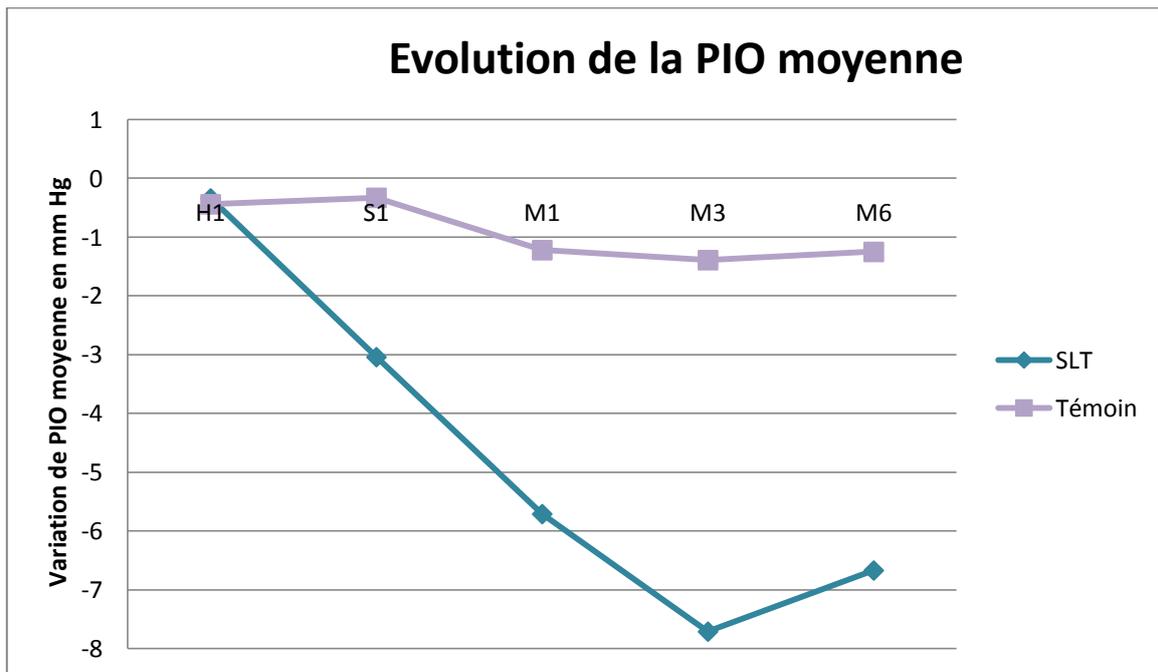


Figure 37 : Représentation de l'évolution de la variation de pression intra oculaire aux différents temps de l'étude. H1 : à une heure, S1 : à une semaine, M1 : à un mois, M3 : à 3 mois, M6 : à 6 mois.

		<u>Nombre d'yeux</u>	<u>PIO</u>	<u>Moyenne (mm Hg)</u>	<u>Déviati on standard (mm Hg)</u>	<u>Médiane (mm Hg)</u>	<u>Ecart interquartile (mm Hg)</u>	<u>Valeur minimal e (mm Hg)</u>	<u>Valeur maximale (mm Hg)</u>	<u>P</u>
<b>S L T</b>	<b>Initiale</b>	28	Valeur mesuré	25,21	±3.85	25.5	[25.5 ; 27,5]	19	34	
	<b>1 Heure</b>	28	Valeur mesuré	24,89	±6.31	24	[20.5 ; 30]	10	35	
			Variati on (Δ)	-0.32	±5.83	1	[-4 ; 2,5]	-12	11	P=1,0
	<b>1 semaine</b>	28	Valeur mesuré	22.18	±8.05	20	[15.5 ; 28.50]	12	41	
			Variati on (Δ)	-3.04	±7.23	-4	[-8 ; 4]	-15	9	P=0,056
	<b>1 mois</b>	28	Valeur mesuré	19.5	±6.94	18	[15.5 ; 20.5]	11	45	
			Variati on (Δ)	-5.71	±6.22	-6	[-11 ; -4.5]	-17	2	P<0,001
	<b>3 mois</b>	28	Valeur mesuré	17.50	±5.83	15.5	[14 ; 20]	9	34	
			Variati on (Δ)	-7.71	±5.32	-7.5	[-11.50 ; -4.5]	-19	2	P<0,001
	<b>6 mois</b>	12	Valeur mesuré	16.67	±4.21	15.5	[13.5 ; 20]	11	24	
Variati on (Δ)			-6.67	±4.79	-6.5	[-11 ; -2]	-14	2	P=0,0019	
<b>T E M O I N S</b>	<b>Initiale</b>	18	Valeur mesuré	17.33	±5.03	18	[15 ; 21]	4	23	
	<b>1 heure</b>	18	Valeur mesuré	16.89	±5.10	19	[15 ; 21]	4	22	
			Variati on (Δ)	-0.44	±2.20	0	[-1 ; 0]	-8	3	
	<b>1 semaine</b>	18	Valeur mesuré	17	±5.03	18	[15 ; 21]	5	24	
			Variati on (Δ)	-0.33	±4.47	-1	[-3 ; 1]	-13	8	
	<b>1 mois</b>	18	Valeur mesuré	16.11	±4.59	16.50	[14 ; 20]	5	24	
			Variati on (Δ)	-1.22	±4.17	-1	[-3 ; 1]	-11	8	
	<b>3 mois</b>	18	Valeur mesuré	15.94	±4.65	15.50	[14 ; 19]	5	24	
			Variati on (Δ)	-1.39	±3.93	-1	[-4 ; 1]	-10	6	
	<b>6 mois</b>	8	Valeur mesuré	16.75	±6.69	15.50	[13 ; 17.50]	10	32	
Variati on (Δ)			-1.25	±7.65	-3.5	[-5 ; 0]	-9	16		

Figure 38 : Tableau rassemblant l'ensemble des valeurs moyennes de PIO et leur variati on au cours de l'étude pour les 46 yeux suivis

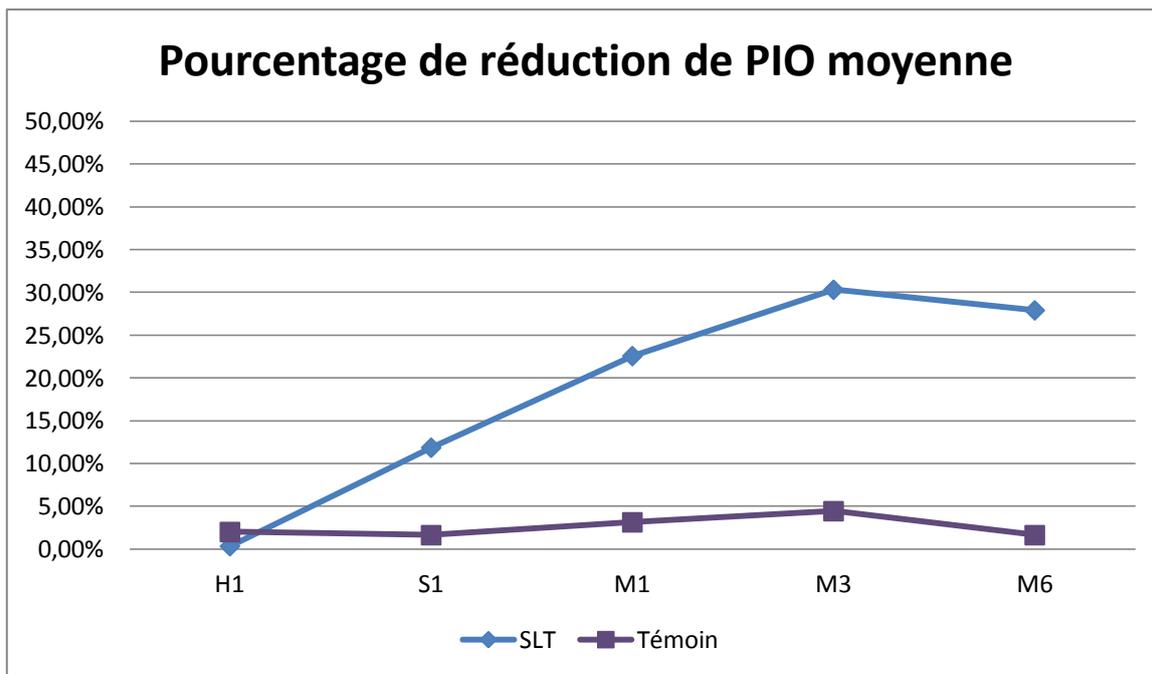


Figure 39 : Profil évolutif en pourcentage de la pression intra oculaire au différents temps de l'étude. H1 : à une heure, S1 : à une semaine, M1 : à un mois, M3 : à 3 mois, M6 : à 6 mois.

Ensuite, le succès de la trabéculoplastie, c'est-à-dire une réduction supérieure ou égale à 20 % de la PIO initiale, était effectif chez 78,57 % des 28 yeux traités par SLT, après trois mois de suivi. Ces yeux ont été définis comme répondeur au laser SLT. Le taux de succès était statistiquement significatif comparativement au taux de succès dans le groupe témoin (22,22 %) avec  $p=0,0022$ . Les résultats à un mois retrouvaient un taux de succès de 60,71 %, statistiquement significatif par rapport au groupe témoin (16,67 %) avec  $p= 0,0123$ . Enfin, pour le contrôle à six mois, on obtenait un taux de succès de 58,33 % versus 37,50 % pour le groupe témoin mais non statistiquement significatif avec  $p=0,3597$ .

De même, sur le critère de succès secondaire, à savoir une réduction de la PIO initiale d'au moins 3 mm Hg, on constatait un taux de succès à trois mois de

78,57 %. Ce taux de succès secondaire était également statistiquement significatif par rapport au groupe témoin (succès à 38,89%) avec  $p=0.0144$ .

Nous avons également comparé les résultats sur la variation de PIO moyenne entre groupe traité par SLT et groupe témoin. La différence de réduction entre les deux groupes à trois mois était statistiquement significative : -7,71 mm Hg pour SLT versus -1,39 mm Hg pour les témoins avec  $p=0,0478$ .

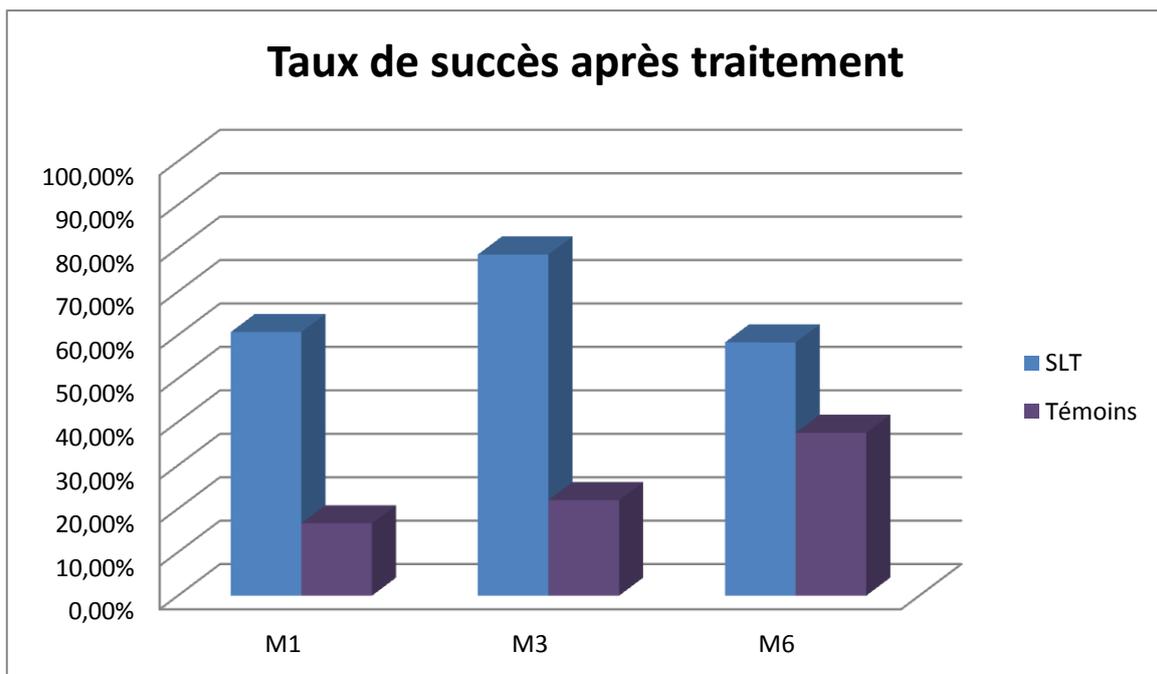


Figure 40 : Histogramme représentant la proportion de patient ayant une réduction de PIO moyenne supérieure ou égale à 20 % de la PIO initiale

Nous avons représenté ensuite le caractère stable, diminué ou augmenté de la PIO moyenne aux différents temps de l'étude pour les patients traités par SLT. La PIO moyenne était considérée comme stable si la PIO moyenne à un temps donné était égale à la PIO initiale +/- 5 %.

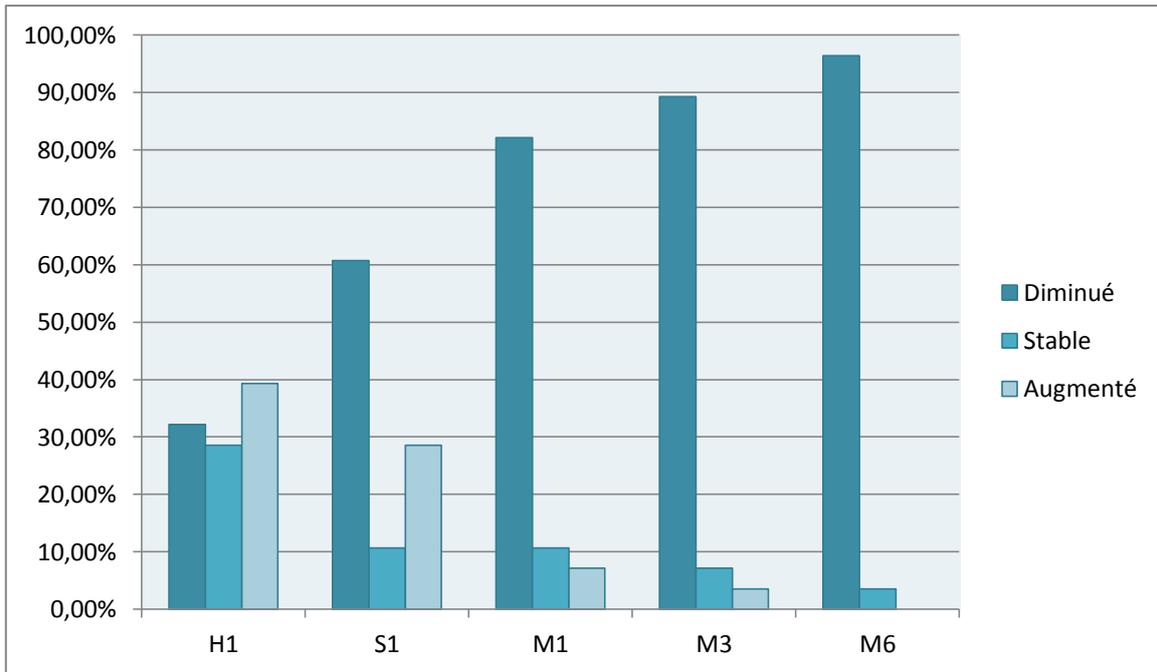


Figure 41 : Histogramme représentant le profil de modification de la PIO aux différents temps de l'étude

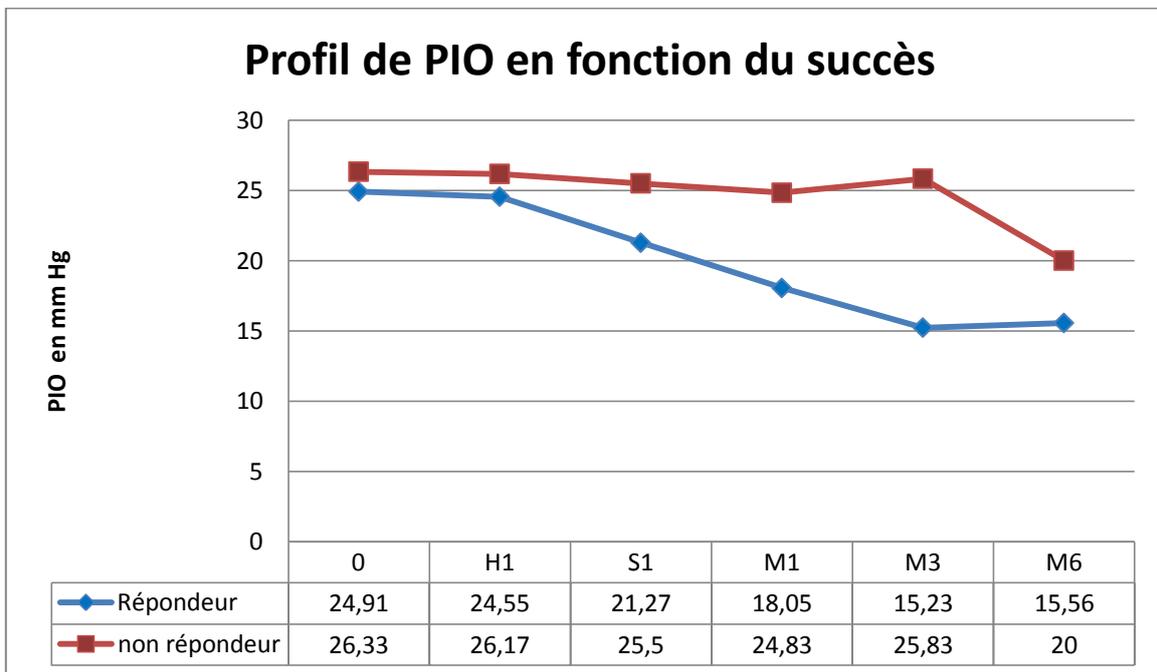


Figure 42 : Représentation de l'évolution de la PIO chez les patients répondeurs au SLT, c'est-à-dire les patients présentant une baisse de PIO supérieure ou égale à 20% à 3 mois du SLT, versus patients non répondeurs

## 5. Facteurs pronostiques

Nous avons également recherché dans notre étude à retrouver des facteurs pouvant déterminer le pronostic de la réponse au traitement par trabéculoplastie SLT. Ces facteurs ont été évalués sur la réponse thérapeutique à trois mois et parfois la réponse à un mois, sur la réduction de PIO moyenne en valeur absolue. Les différents facteurs étudiés sont les suivants :

### 5.1 La pression intraoculaire initiale

Nous avons voulu déterminer s'il existait un lien entre la réponse thérapeutique à trois mois et la valeur initiale de la pression intraoculaire avant trabéculoplastie.

Les résultats sont présentés dans la figure ci-après :

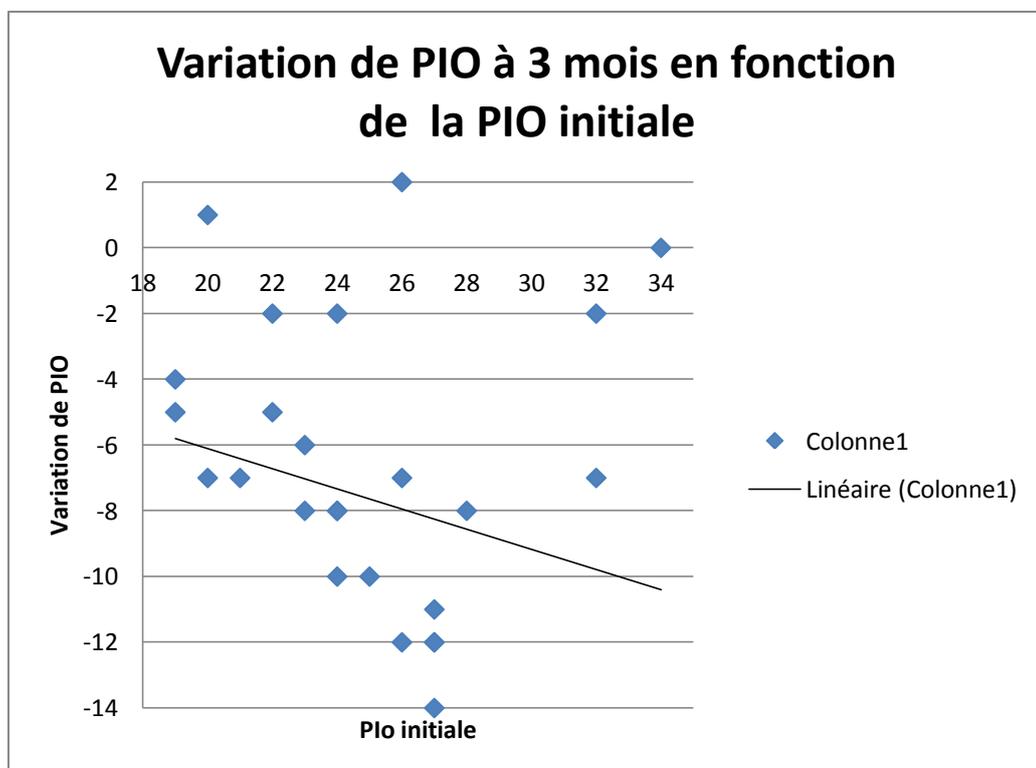


Figure 43: Nuage de point représentant la répartition de la réduction de PIO moyenne à 3 mois en fonction de la PIO initiale

Il n'y avait pas de lien statistiquement significatif retrouvé entre PIO initiale et réduction de PIO à trois mois avec  $p=0,2209$ .

## 5.2 Le type de glaucome

Notre étude portait sur 22 patients atteints de GPAO (8 patients à six mois), 5 patients atteints de pseudoexfoliation capsulaire (4 patients à six mois), 2 patients atteints de glaucome corticoinduit, 2 patients atteints de glaucome post traumatique. Nous n'avons pas pu réaliser de comparaison statistique entre les différents sous-groupes du fait du faible effectif des groupes de glaucome secondaire. Le profil évolutif des 2 principaux sous-groupes de glaucome est présenté dans la figure suivante :

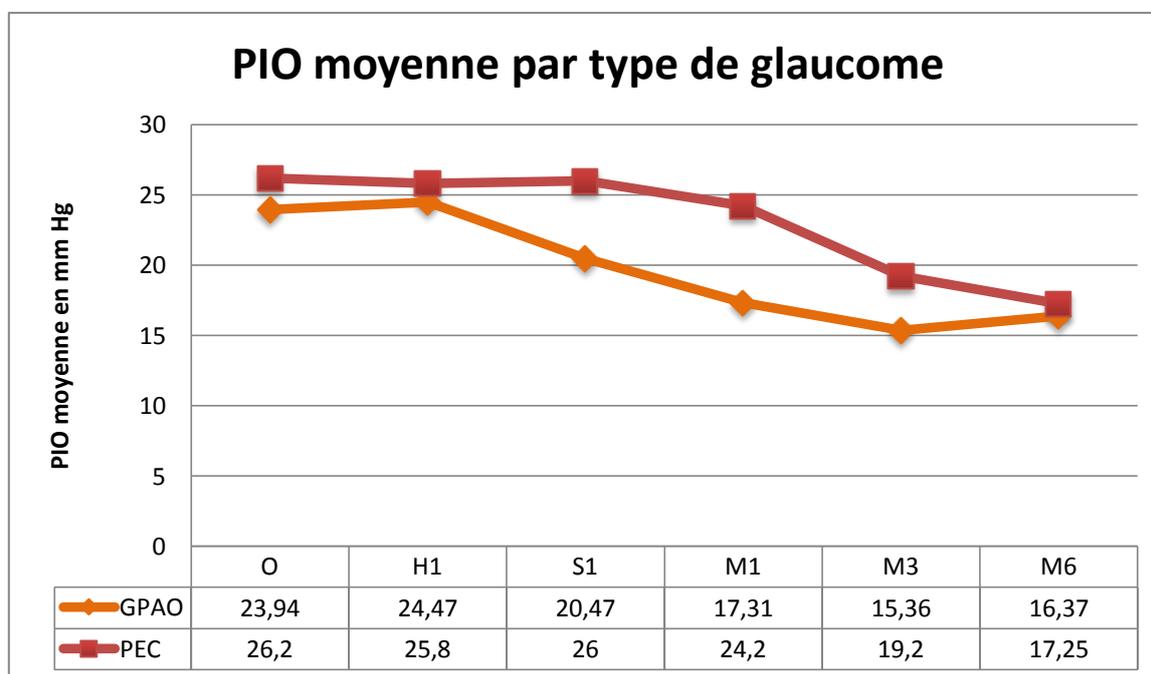


Figure 44 : Evolution de la PIO moyenne chez les 2 principaux types de glaucome représenté dans l'étude

A trois mois, la réduction de PIO moyenne était de  $-8,58 \pm 4.57$  mm Hg (chez les patients présentant un GPAO, soit une baisse de moyenne de 34,46 %). En

revanche chez les patients du groupe PEC, elle était de  $-7 \pm 4.42$  mm Hg, soit une réduction de 26.34 %.

### 5.3 Les antécédents de chirurgie de la cataracte

Notre étude comptait 22 yeux phaques traités et 6 yeux pseudophaques traités. Compte tenu du faible effectif dans le second groupe, des tests de comparaison statistiques n'ont pu être réalisés. La réduction de PIO moyenne à trois mois était de  $-6,86 \pm 4,97$  mm Hg (27,7 %) chez les patients phaques et de  $-10,83 \pm 5,85$  mm Hg (40 %) chez les patients pseudophaques. La fluctuation de PIO chez les patients opérés ou non de cataracte est représentée dans le graphe ci-après :

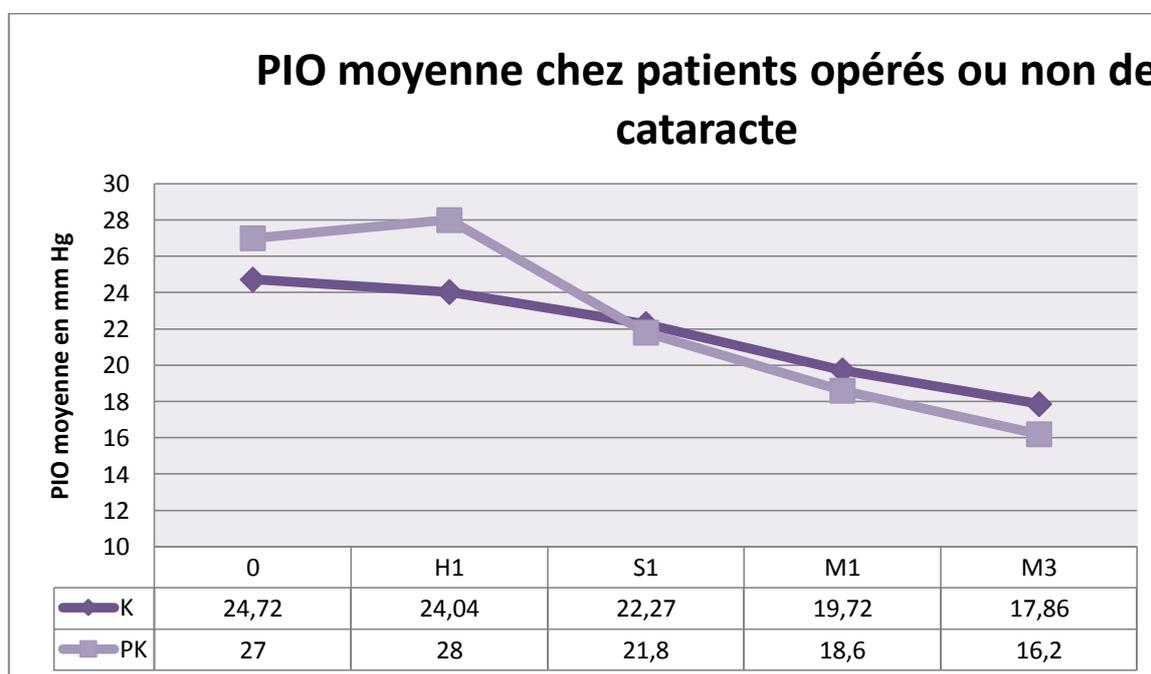


Figure 45 : Evolution de la PIO moyenne chez les patients phaques et pseudophaques

### 5.4 Les antécédents de chirurgie filtrante

Nous avons relevé dans notre étude 7 yeux traités ayant bénéficié au préalable d'une sclérectomie non perforante (SNP). Du fait du faible nombre de patients, des

comparaisons statistiques n'ont pu être effectuées. On retrouvait à trois mois une réduction de PIO moyenne de  $3,71 \pm 3,98$  mm Hg (15,36 %) chez les patients SNP contre  $8,95 \pm 5,13$  mm Hg (35 %) chez les patients non opérés. Les profils évolutifs dans les différents sous-groupes sont représentés comme suit :

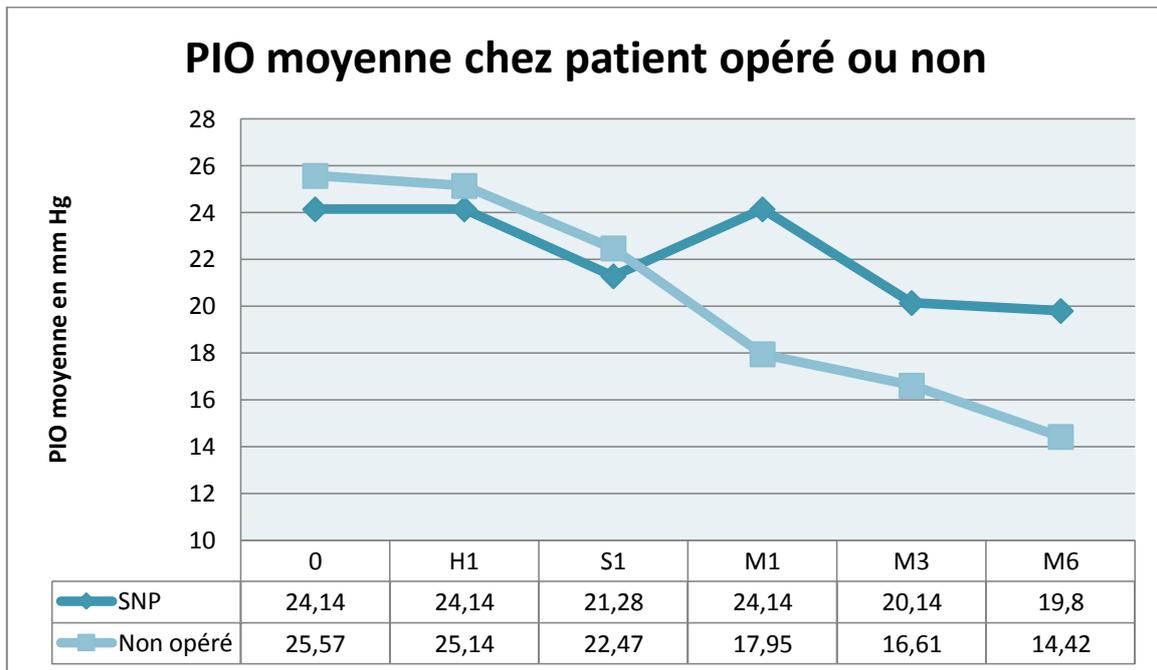


Figure 46 : Evolution de la PIO moyenne en fonction des antécédents de chirurgie filtrante ou on

### 5.5 L'épaisseur cornéenne centrale

Nous avons recherché un lien entre réponse thérapeutique et épaisseur cornéenne centrale. Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre les mesures pachymétriques et la réduction de PIO moyenne à trois mois avec  $p=0,624$ .

## **5.6 L'énergie délivrée**

En relevant l'énergie totale délivrée au cours d'une séance de trabéculoplastie, nous avons essayé d'évaluer si l'on pouvait établir un lien entre réponse thérapeutique et cette énergie (calculée par la sommation de l'énergie de l'ensemble des impacts). Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre l'énergie délivrée au trabéculum et la réduction de PIO moyenne à un mois avec  $p=0,0991$ .

## **5.7 Complément de traitement:**

Au cours de notre étude, 22 yeux ont bénéficié d'un traitement par SLT sur uniquement 180° de surface trabéculaire (SLT1) et 6 yeux ont bénéficié d'un complément de traitement, c'est-à-dire la réalisation d'une séance de SLT supplémentaire sur les 180° trabéculaires restants, totalisant ainsi une surface traitée de 360° (SLT2).

Du fait du faible nombre de patients dans le groupe SLT2, des comparaisons statistiques n'ont pu être effectuées entre les deux groupes. Chez les patients du groupe SLT1, on constatait une réduction de PIO moyenne à trois mois de  $-7,05 \text{ mm Hg} \pm 5,05$  (28,42 %). Pour les patients SLT2, la réduction était de  $-10,1 \text{ mm Hg} \pm 6,04$  (37,82 %).

Nous avons représenté dans la figure ci-après l'évolution de la PIO moyenne dans les deux groupes :

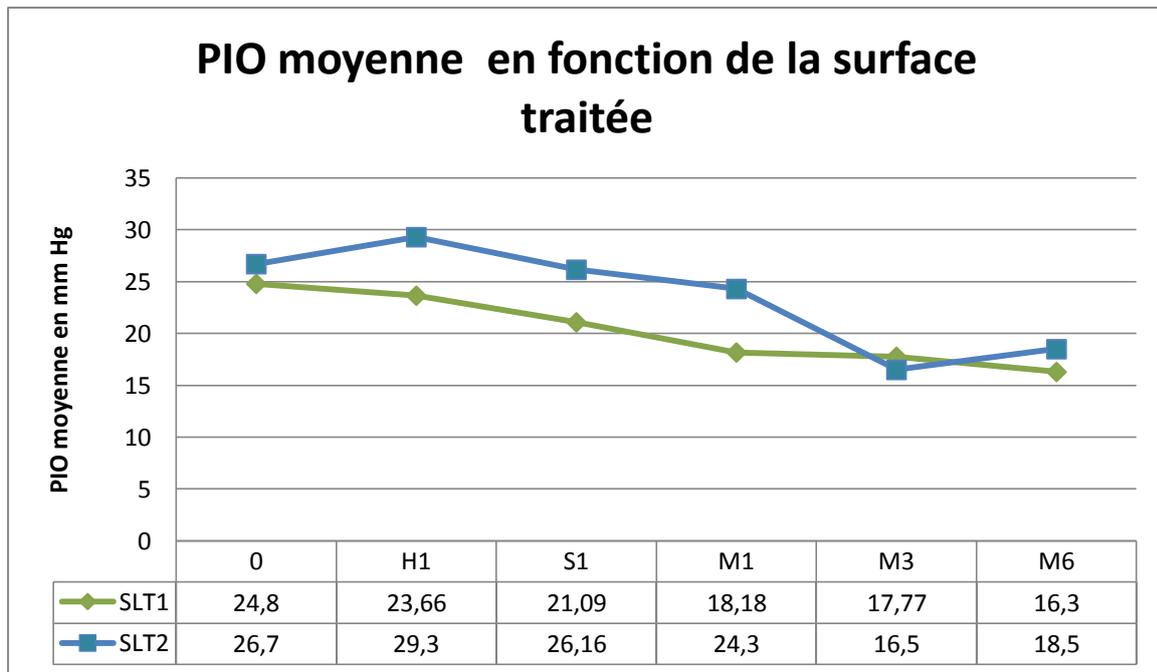


Figure 47 : Evolution de la PIO moyenne ayant subi une séance de traitement sur 180 (SLT1) vs ceux ayant été traité sur 360° (SLT2)

### 5.8 La longueur axiale

En mesurant la longueur axiale des yeux traités par biométrie non contact, nous avons cherché à évaluer si elle pouvait influencer sur la réponse thérapeutique. Nous n'avons cependant pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre longueur axiale et réduction de PIO moyenne à trois mois avec  $p= 0,9879$ .

### 5.9 Population

Aucun lien n'a été établi entre la réponse au traitement SLT en rapport avec l'âge et le sexe des patients.

## 6. Complications

Au cours de notre étude, peu de complications ont été observées :

- La mesure de l'inflammation oculaire en chambre antérieure avec un laser flare meter a été mesurée une semaine après trabéculoplastie. La mesure moyenne était de  $17,14 \pm 4,58$  ph/ms avec un minimum à 8 ph/ms et une mesure maximale à 26,20 ph/ms.
- Concernant la survenue de pic de pression intraoculaire précoce, nous avons constaté la survenue d'une augmentation supérieure à 20 % de la pression intraoculaire à 1 heure du laser dans quatre cas, soit 14,29 % des yeux traités.
- Nous n'avons pas relevé d'hyphéma, ni œdème de cornée, ni œdème maculaire cystoïde dans la période de suivi.

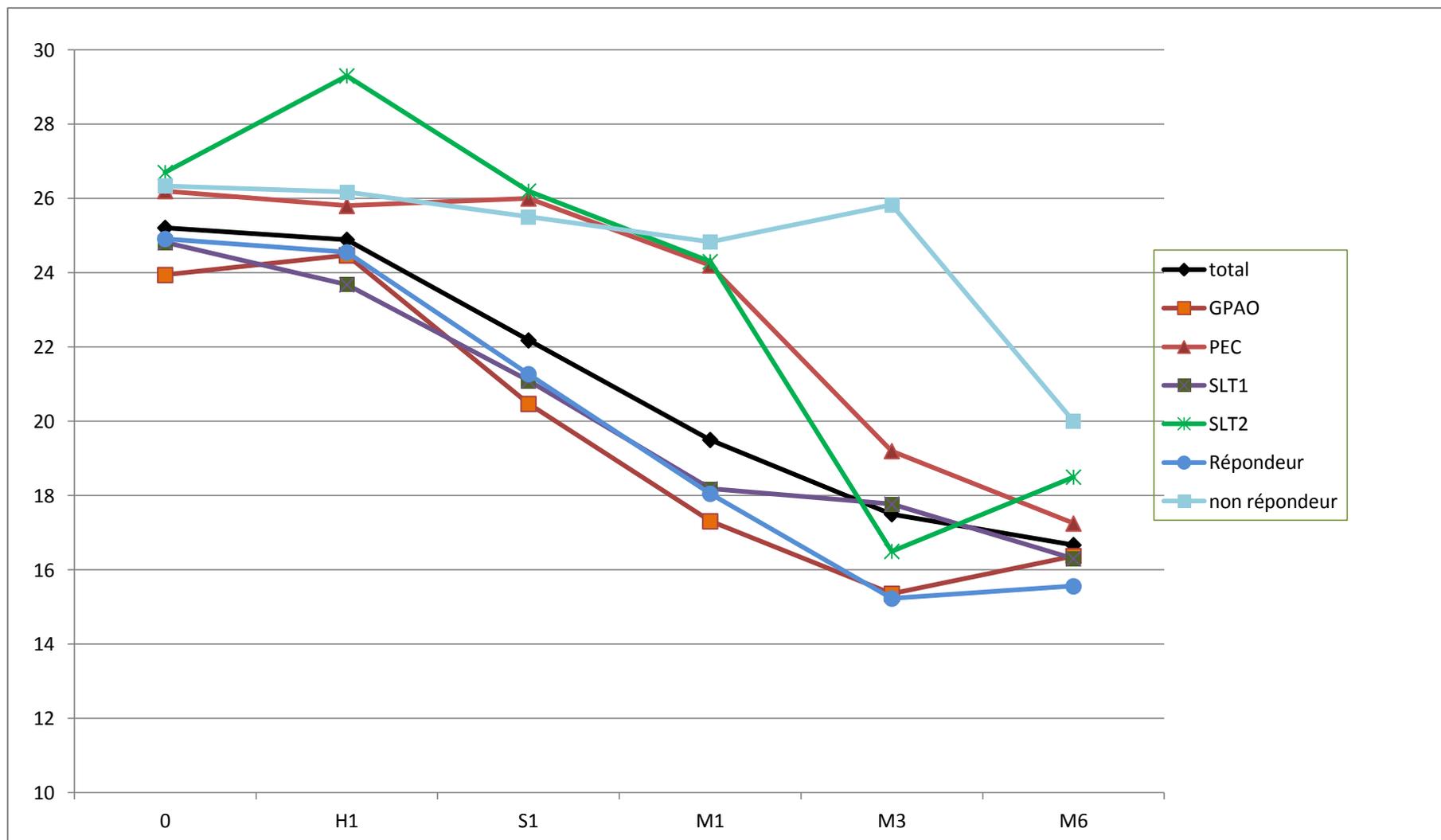


Figure 48 : Graphique récapitulatif permettant la comparaison de l'évolution du profil de PIO en fonction de différentes répartitions par sous groupe au différents temps de l'étude

# DISCUSSION

---

Dans notre étude prospective, nous avons pu analyser les effets à court terme du traitement par trabéculoplastie au laser SLT chez des patients présentant un glaucome à angle ouvert primitif ou secondaire et étudier d'éventuels facteurs pouvant pronostiquer la réponse thérapeutique. Notre étude a mis en évidence une réduction de pression intraoculaire statistiquement significative pour la population traitée à un mois, trois mois et six mois avec un taux de succès statistiquement significatif par rapport à la population témoin à un mois et trois mois. Notre étude n'a cependant pas permis de mettre en évidence de lien statistiquement significatif entre la réponse thérapeutique et les différents facteurs pronostiques possibles étudiés.

## **1. Efficacité de la trabéculoplastie SLT**

Depuis la première étude publiée sur l'efficacité de la trabéculoplastie SLT en 1998 par Latina et al<sup>78</sup>, de nombreuses autres publications ont été réalisées pour démontrer son efficacité au cours des années suivantes.

### **1.1 Efficacité à court et moyen terme**

Dans notre étude, l'efficacité du SLT est constatée par une réduction de PIO statistiquement significative à partir du premier mois. La baisse de PIO moyenne se poursuit encore à trois mois et six mois. Nous remarquons également que la courbe de PIO moyenne du groupe traité rejoint celles des yeux témoins à six mois.

Les résultats de notre étude retrouvent une réduction de PIO à trois mois de 7,71 mm Hg avec un taux de succès à 78,6 % et une réduction à six mois de 6.67 mm Hg avec un taux à 58 %. Ces résultats semblent en accord avec les différents résultats d'études évaluant l'efficacité de la trabéculoplastie que nous avons recensés dans la littérature et que nous avons rassemblés dans le tableau ci-après (pages 109 à 111).

La majeure partie de ces études sont prospectives comme la nôtre. Elles rassemblent entre 31 et 128 yeux, ce qui situe notre étude avec une faible population d'yeux inclus.

Les différents résultats retrouvés concernant la réduction de PIO moyenne à la fin de l'étude sont compris 2,75 et 8,3 mm Hg en valeur absolue et entre 14 % et 33,5 % pour le pourcentage de baisse, intervalle dans lequel se situent les résultats de notre étude.

Enfin les taux de succès (dont la définition varie en fonction des études concernées, mais la définition la plus retrouvée est une réduction supérieure ou égale à 20 % de PIO) sont compris entre 41 et 88 %.

La période de suivi de notre étude est en revanche inférieure puisqu'elle est de trois à six mois alors que dans la plupart de ces publications, elle est de six mois à un an.

Les résultats du laser SLT observés dans la littérature ainsi que dans notre étude sont donc en faveur d'une baisse pressionnelle allant de 20 à 30 % avec, pour la plupart, des taux de succès compris entre 50 et 70 % sur 6 mois à un an.

<u>Auteurs</u>	<u>Protocole thérapeutique</u>	<u>Population</u>	<u>Période de suivi</u>	<u>PIO initiale (mm Hg)</u>	<u>Réduction de PIO</u>	<u>Critères de succès</u>	<u>Taux de succès</u>
Notre étude	SLT sur 180° ou 360°, prospective	28 yeux GPAO/GPEC	6 mois (12 yeux)	25 ±3.85	6.67 ±4,8 (27,9%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	58,33%
Latina et al <sup>98</sup> 1998	SLT sur 180° prospective	53 yeux GPAO	6 mois (44 yeux)	24.6	4.6 (18%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 3mm Hg	73%
Gracner et al <sup>91</sup> 2001	SLT sur 180°	50 yeux GPAO	6 mois	22.5	5,06 ±2.37 (22.5%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 3mm Hg	88%
Lachkar et al 2003	SLT sur 360° prospective	31 yeux GPAO	1 an	25,05 ± 6,3	33,51%	NC	NC
Chen et al <sup>92</sup> 2004	SLT sur 180° SLT sur 90° prospective	32 patients 32 patients GPAO	7 mois	26,1 ±1,7	6,16 7,01	Contrôle pressionnel sans modification thérapeutique	59% 53%
Juzych et al <sup>21</sup> 2004	SLT sur 180° rétrospective	41 yeux GPAO	32,5±15,9 mois	23,9 ±2,6	NC	Réduction de PIO moyenne ≥ 3mm Hg	68% à 1an 32% à 5 ans
Hodge et al <sup>93</sup> 2005	SLT sur 180° prospective	72 yeux GPAO	1 an (43 yeux)	23.8±4,9	5,8	Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	60%

<u>Auteurs</u>	<u>Protocole thérapeutique</u>	<u>Population</u>	<u>Période de suivi</u>	<u>PIO initiale (mm Hg)</u>	<u>Réduction de PIO</u>	<u>Critères de succès</u>	<u>Taux de succès</u>
Nagar et al <sup>19</sup> 2005	SLT sur 90° SLT sur 180° SLT sur 360° prospective	35 yeux 49 yeux 44 yeux GPAO	10,3 mois	29,3		Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	34% 65% 82%
Damji et al <sup>17</sup> 2006	SLT sur 180° prospective	89 yeux GPAO	12 mois	23,8 ±4,9	6,1 ±5,9 (23%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	59,7%
McIlraith et al <sup>94</sup> 2006	SLT 180° prospective	74 yeux GPAO	12 mois	26	8,3 (31%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 30%	55%
Zaninetti et al <sup>95</sup> 2008	SLT sur 180° ou 360, prospective	44 yeux GPAO/GPEC	3 ans (36 yeux)	19,2 ±4,7	3,3 (17%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	41%
Hong et al <sup>96</sup> 2009	SLT sur 360, 2 fois rétrospective	44 yeux GPAO/PEC	8 mois	20,1 (SLT1) 19,5 (SLT2)	4 2,9	Réduction de PIO moyenne ≥ 20%	50% 43%
Shazly el al <sup>97</sup> 2010	SLT sur 180° prospective	19 yeux GPAO 18 yeux GPEC	27,1 mois 20,4 mois	23,3 ±3 25,5±3,4	5,7 ± 2,8 5,5±3,3	Absence de retour à la PIO initiale (<3 mm Hg) et/ou pas de modifications du traitement	77% 74%

<u>Auteurs</u>	<u>Protocole thérapeutique</u>	<u>Population</u>	<u>Période de suivi</u>	<u>PIO initiale (mm Hg)</u>	<u>Réduction de PIO</u>	<u>Critères de succès</u>	<u>Taux de succès</u>
Hirn et al <sup>98</sup> 2012	SLT sur 180° prospective	30 patients GPAO/GPEC	12 mois	19.60 ± 4.69	2,75 (14%)	NC	NC
Lee et al <sup>99</sup> 2014	SLT sur 360	83 yeux GPN	6 mois	16.1±2.2	4,7±1,8 (29,7%)	Réduction de PIO moyenne ≥ 30%	NC

## 1.2 Efficacité sur le long terme

Notre étude ne propose un suivi que sur des résultats à court terme allant de trois à six mois et ne permet malheureusement pas de donner un reflet de l'effet sur le long terme de la trabéculoplastie SLT. Comme nous pouvons le voir dans le tableau précédent, les études évaluant la trabéculoplastie SLT sur le long terme sont moins nombreuses. La première étude évaluant un suivi sur le long terme la trabéculoplastie SLT est celle de Juzych et al<sup>21</sup>. Cette étude rétrospective, avec un suivi moyen de 37,4+/-14,7 mois, retrouvait un taux de succès de 68 % à un an et de 32 % à cinq ans.

C'est cependant l'étude prospective de Gracner et al<sup>100</sup> qui évalue l'efficacité de la SLT avec le suivi le plus long. En effet, cette publication compte 90 yeux pour un suivi total de 72 mois avec un suivi moyen de 41,2 mois. La PIO initiale était de 22,4 ± 2,3 mm Hg. Les résultats d'efficacité évalués sur une longue période étaient les suivants :

Durée de suivi	1 an	2 ans	3 ans	4ans	5 ans	6 ans
Réduction de PIO (mm Hg)	5.4 ± 2.4 (24.0 %)	5.8 ±2.3 (25.5 %)	5.7 ±2.1 (25.1 %)	5.2 ±1.9 (23.1 %)	5.2 ±2.0 (22.6 %)	5.4 ±2.3 (22.8 %)
Taux de succès	94%	85%	74%	68%	NC	59%

Figure 49: Résultats par année de l'étude de Gracner et al sur l'efficacité de la trabéculoplastie à long terme<sup>100</sup>, avec comme critère de succès une réduction de PIO≥20% associé à l'absence de progression de déficit au champ visuel nécessitant une chirurgie filtrante

Par ailleurs, l'étude prospective de Weinand et al<sup>101</sup> a également mis en évidence une efficacité sur le long terme après SLT sur 52 yeux de patients atteints de GPAO, traités par SLT sur 180°. L'évolution de la PIO au cours du suivi est présentée ci-après :

Durée de suivi	1 an	2 ans	3 ans	4ans
Réduction de PIO	6,0	6,12	5,53	6.33
(mm Hg)	(24,3%)	(27,8%)	(24,5%)	(29,3%)
Taux de succès	60%	53%	44%	44%

Figure 50 ; Résultats par année de l'étude de Weinar et al sur l'efficacité de la trabéculoplastie à long terme<sup>101</sup>

Au total, l'efficacité du laser SLT a bien été démontrée dans notre étude à court terme ainsi que dans les nombreuses publications que nous avons citées précédemment, en considérant principalement une réduction de PIO supérieure ou égale à 20 %. La baisse pressionnelle est observée à trois, six mois, un an et même parfois cinq ans après trabéculoplastie.

### 1.3 Efficacité du retraitement

Comme nous l'avons vu précédemment, le laser SLT offre des possibilités de retraitement du fait de son respect de l'architecture trabéculaire et de ses effets médiés par voie biologique. La question de l'efficacité sur le très long terme paraît donc moindre et de ce fait la durée absolue d'efficacité n'est pas aussi importante que pour l'ALT. En effet, il semble tout aussi intéressant de juger les réponses en termes de réduction de PIO à court et moyen terme comme nous l'avons fait dans notre étude puis ensuite d'évaluer l'efficacité du retraitement.

Le retraitement est à bien différencier du complément de traitement. Ce dernier consiste à compléter un traitement SLT déjà réalisé sur 180° pour totaliser une surface traitée de 306° alors que le retraitement consiste à la réalisation de nouveaux impacts sur une zone déjà préalablement traitée par SLT.

Dans notre étude nous n'avons pas retraité de patient du fait du taux de succès à six mois de 58 % mais aussi à cause de la courte durée de l'étude. En effet, il est préconisé d'attendre au moins six mois après la première séance pour retraiter<sup>77</sup>.

Bien que la possibilité de retraitement soit l'une des spécificités de ce laser, peu d'études ont évalué son efficacité. Ce sont des études rétrospectives qui ne vont pas au-delà de deux procédures SLT.

Une étude française récemment parue<sup>102</sup> a étudié les résultats à court terme de la SLT comparatif entre patient ayant bénéficié d'une séance de SLT sur 180° et ceux ayant eu une séance de retraitement. Les résultats ne mettaient pas en évidence de différence statistiquement significative d'efficacité après première et deuxième séance de SLT : le groupe traité par une séance de SLT obtenait une réduction de PIO de 3,02 mm Hg, soit 14,82 % et un taux de succès de 40,7 % (n=118) alors que le groupe retraité avait une réduction de PIO de 3,4 mm Hg, soit 16,82 % et un taux de succès de 50 % (n=34).

Les travaux de Khouri<sup>103</sup> et al confirment également l'efficacité du retraitement chez le patient ayant déjà eu une réponse « complète » ou partielle après une première séance, avec une réduction de PIO statistiquement significative après la première et la deuxième séance de SLT avec un recul de 12 mois.

Enfin, la publication de Hong et al<sup>96</sup> figurant dans le tableau précédent allait également en faveur des résultats précédents sur le retraitement avec une évaluation à huit mois.

A la lumière de ces différentes publications, l'efficacité du retraitement semble être confirmée au moins pour une deuxième séance de SLT. Il semble également selon les différents auteurs qu'une seconde trabéculoplastie ne sera pas efficace si le

patient n'a pas répondu à une première séance. Cependant, on dispose à l'heure actuelle que de peu de données prospectives évaluant des retraitements itératifs.

## **2. Facteurs prédictifs pouvant pronostiquer la réponse thérapeutique**

### **2.1 La surface traitée**

Dans notre étude, vingt-deux patients (SLT1) ont bénéficié d'un traitement SLT uniquement sur 180° trabéculaire alors que six autres ont bénéficié d'un complément de traitement (SLT2), totalisant un traitement sur 360°. On remarque sur le profil évolutif de PIO que les patients SLT2 avant complément de traitement ont une PIO moyenne plus élevée à une semaine et un mois. En revanche, après complément à trois mois et six mois, le profil de PIO rejoint celui des patients SLT 1 avec même une PIO moyenne inférieure à trois mois pour le groupe SLT 2. On constate que la réduction de PIO à trois mois est plus importante pour le groupe SLT 2 (37,82 %) que pour le groupe SLT1 (28,42 %).

A la lecture des résultats retrouvés dans la littérature, on ne retrouve pas de consensus franc quant à la surface à traiter d'emblée. Dans l'étude de départ de Latina et al.<sup>78</sup>, le traitement était de 50 impacts réalisés sur les 180° nasal du trabéculum. D'autres publications ont par la suite évalué la réponse thérapeutique en fonction de la surface traitée. La plus intéressante est celle de Nagar et al. comparant différentes surfaces traitées : 90°, 180 et 360°. L'étude ne retrouve pas de différence statistiquement significative d'efficacité entre trabéculoplastie sur 180 et

360° mais les auteurs ont en revanche noté que le taux de succès était plus important avec des impacts sur 360° plutôt que 180°<sup>19</sup> (le traitement sur 90° est en revanche inférieur aux deux autres). De même Goyal et al ne trouvaient pas de différence significative entre les deux surfaces traitées<sup>104</sup>.

Les résultats d'autres études mais rétrospectives peuvent nous renseigner. Tout d'abord, les travaux de Prasad et al<sup>105</sup> ont conclu que le SLT sur 360° était plus efficace pour contrôler les petites fluctuations de PIO que le SLT sur 180° (sur 41 patients avec un suivi de 6 à 24 mois). Ensuite, l'étude de Shibata et al<sup>106</sup> retrouvait une efficacité plus importante du SLT sur 360° que sur 180°. En effet, pendant la période de suivi, le SLT sur 360° a montré un taux de réduction de PIO statistiquement plus haut que le SLT sur 180°.

A la lumière de ces différents résultats, on peut supposer que la trabéculoplastie sur 360° pourrait avoir des résultats supérieurs en termes de succès et PIO mais les analyses statistiques ne l'ont pour le moment pas confirmé. Dans notre étude les patients retraités étaient en situation de réponse de PIO jugée insuffisante. Certains patients nécessitent donc probablement un traitement sur une plus grande surface pour que la SLT soit efficace. Cette différence pourrait être en rapport avec la diversité des différences ultrastructurales trabéculaires observées dans la physiopathologie du GPAO. L'attitude qui nous semble donc la plus judicieuse est de traiter initialement sur 180° et de proposer un complément de traitement à un mois si les objectifs pressionnels ne sont pas atteints.

## **2.2 La pression intraoculaire initiale**

La pression intraoculaire initiale est l'un des facteurs pronostiques souvent retrouvés dans les thérapeutiques antiglaucomateuses, que ce soit pour les collyres hypotonisants ou l'ALT. Dans notre étude, nous n'avons pas pu mettre en évidence de lien statistiquement significatif entre PIO initiale et réduction de PIO moyenne. En revanche, dans la littérature de nombreuses publications soulignent la PIO initiale moyenne comme l'un des principaux facteurs pronostiques de succès du laser SLT<sup>107, 108, 109, 110, 111</sup>. En effet, plus la PIO initiale est élevée, meilleure sera la réponse à la trabéculoplastie SLT.

Bien que la figure 43, présentant les résultats de PIO à trois mois en fonction de la PIO initiale, permette de penser à un lien entre les deux, elle ne permet en aucun cas de l'affirmer. Le fait que l'on ne retrouve pas dans notre de lien statistique est probablement dû à la faible population incluse.

## **2.3 Le type de glaucome**

Dans notre étude, les deux principaux types de glaucome retrouvés sont le glaucome primitif à angle ouvert (n=22) et le glaucome pseudoexfoliatif (n=5). Dans notre étude, les résultats à court terme de la SLT semblent en faveur d'une meilleure réponse pour les patients atteints d'un GPAO avec une réduction de PIO de 34,5 % alors que dans le groupe GPEC elle est de 26,3 %. Les résultats à six mois semblent cependant se rejoindre avec une réduction de PIO de 30 % pour le groupe GPAO (n=8) et de 27,6 % pour le groupe GPEC (n=4).

Nos résultats semblent proches de ceux trouvés dans la littérature, notamment ceux de Shazly et al<sup>96</sup>, qui retrouvent initialement une réduction de PIO moindre dans le groupe GPEC que dans le groupe GPAO à trois mois. Cette réduction de PIO s'égalise au cours du suivi pour aboutir à une réduction de PIO et des taux de succès similaires dans les deux groupes à 30 mois (cf. tableau p 110). La plupart des études comparant les effets de la trabéculoplastie SLT entre patients atteints de GPAO et de GPEC sont en faveur d'une efficacité similaire entre ces deux types de glaucome<sup>112, 113</sup>. Seule l'étude de Zaninetti et al<sup>95</sup> ne retrouve pas les mêmes profils de réduction de PIO avec une plus grande efficacité dans le groupe GPEC (réduction de 28,2 %) par rapport au groupe GPAO (15,2 %) après 2 ans de suivi.

L'indication de SLT dans la prise en charge du GPEC semble équivalente à celle du GPAO avec cependant peut être une réponse un peu plus retardée à court terme mais similaire à moyen terme avec, dans de rares cas, une réponse supérieure pour le GPEC.

#### **2.4 Les antécédents de chirurgie ophtalmologique**

Tout d'abord, chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie de la cataracte, on constate une réduction de PIO plus importante que chez les patients opérés (40 % de réduction contre 27,7 % chez les non opérés) à trois mois. Cependant les profils de PIO semblent assez similaires entre les deux groupes. Dans la littérature, les publications évaluant le rôle de la chirurgie de la cataracte dans le SLT ne mettent jamais en évidence de différences statistiquement significatives entre patients phaques et pseudophaques<sup>111,114</sup>.

Ensuite, concernant les patients opérés de chirurgie filtrante, nous constatons une réponse pressionnelle meilleure chez les patients non opérés (35 % de réduction) que chez les patients ayant bénéficié d'une sclérectomie non perforante (une réduction de 15,3 %). L'étude de Zaninetti et al<sup>95</sup>, retrouve des résultats similaires avec sur une douzaine d'yeux inclus ayant bénéficié d'une chirurgie filtrante au préalable. Cinq yeux n'ont pas répondu au SLT et ont nécessité une deuxième chirurgie. Les sept autres présentaient une baisse de PIO de 3,5 mm Hg soit, 20,8 % de réduction. Cependant aucune étude n'a retrouvé de différence statistiquement significative entre patients opérés ou non, les patients opérés étant souvent en effectif faible.

On peut supposer que cette différence constatée peut être due au fait que les yeux ayant bénéficié d'une chirurgie filtrante préalable sont souvent à des stades plus avancés de la maladie glaucomateuse et probablement avec une altération de la fonction trabéculaire déjà importante. Les effets biologiques du SLT de rehaussement de la fonction trabéculaire sont peut-être insuffisants dans ce cas-là. La trabéculoplastie SLT post sclérectomie ne semble pas être une bonne indication.

## **2.5 Les traitements hypotonisants associés**

Dans notre étude, le laser SLT n'a jamais été utilisé en première intention. L'ensemble des patients avait déjà au moins un collyre hypotonisant. De plus, la plupart des patients étaient sous thérapeutique collyre « optimale » puisque 78,57 % des patients avaient trois ou quatre classes thérapeutiques de collyre antiglaucomateux. Comme dans la littérature, le laser permet une diminution de PIO supplémentaire malgré un traitement collyre complet.

Par ailleurs, presque 90 % des patients étaient sous prostaglandine. Or, certaines publications suggèrent un plus grand taux d'échec chez les patients sous prostaglandines<sup>115</sup>. Alvarado et al ont en effet proposé lors d'une récente publication que le SLT et les prostaglandines partageraient un mécanisme d'action commun pour augmenter la perméabilité trabéculaire<sup>41</sup>. Cette voie de signalisation serait donc déjà stimulée par les prostaglandines et donc les effets biologiques liés au SLT, qui majorent l'évacuation de l'humeur aqueuse, seraient moindres. Ce n'est pas ce que nous constatons puisque les taux de succès sont conformes à ceux retrouvés dans la littérature malgré un taux très élevé de patients sous prostaglandines. Par ailleurs, une récente publication faisait état d'une réduction plus haute de PIO chez les patients naïfs de prostaglandines mais sans être statistiquement significative<sup>116</sup>.

Bien que certains éléments puissent le suggérer, la prise de prostaglandines n'est pour le moment pas reconnue comme facteur d'échec de la trabéculoplastie SLT.

## **2.6 L'énergie délivrée**

Nous avons recherché une corrélation entre énergie délivrée et réponse thérapeutique. Cependant aucun lien statistique n'a pu être mis en évidence. Dans la littérature, l'étude la plus approfondie sur la relation entre énergie et réduction de PIO est celle de Habib et al<sup>117</sup>. Cette étude rétrospective retrouve une réduction plus importante de PIO sur le long terme (30 mois) pour des énergies délivrées au trabéculum plus haute, avec une corrélation statistiquement significative. On note que la moyenne de l'énergie utilisée était beaucoup plus haute ( $93,73 \pm 21,83$  mJ) que dans notre étude ( $55,69 \pm 16,82$  mJ.) Les quelques autres études sont difficiles à comparer car souvent présentées par nombre d'impacts et énergie moyenne par

impact. Elles semblent cependant aller aussi dans ce sens<sup>107,115</sup>. Cela signifierait également qu'une plus large surface traitée serait plus efficace (à savoir 360° plutôt que 180°). Les auteurs supposent qu'une énergie plus élevée permettrait d'améliorer l'activation des cellules endothéliales trabéculaires et le recrutement macrophagique au sein du trabéculum. Il paraîtrait alors peut être judicieux de réévaluer le fait de se placer sous le seuil de cavitation lors de la trabéculoplastie et d'essayer d'avoir 100 % de bulles lors des impacts plutôt que seulement la moitié pour optimiser l'efficacité du laser.

## **2.7 Les autres facteurs étudiés**

Tout d'abord, comme dans la plupart des études publiées, l'âge ou le sexe n'entre pas en compte dans la prédictibilité de la réponse au SLT.

Concernant l'épaisseur cornéenne centrale, quelques rares publications<sup>118</sup> rapportent le fait qu'une cornée plus fine (inférieure à 555 µm) serait un facteur de réponse positive à la trabéculoplastie SLT, ce que nous n'avons pas retrouvé dans notre étude.

Enfin, concernant la longueur axiale, certaines publications ont évalué un éventuel rôle de la myopie<sup>102</sup> mais aucune d'entre elles à notre connaissance n'a évalué le rôle de la longueur axiale dans la réponse au traitement par SLT. Nous n'avons pas cependant mis en évidence de rapport entre longueur axiale et réponse thérapeutique.

### **3. Complications**

Comme nous l'avons vu précédemment, peu de complications sont rapportées avec le laser SLT, probablement du fait de ses effets biologiques ciblés et de son énergie délivrée qui est de l'ordre de 1 % de celle délivrée par l'ALT.

Après le laser, peu de plaintes symptomatologiques ont été rapportées.

Concernant les pics d'hypertonie post laser à 1 heure, seuls quatre patients ont présenté une augmentation de PIO supérieure à 20 %, dont deux résolutive à un mois avec le traitement post laser habituel et deux nécessitant un complément SLT à un mois.

De même, peu de complications inflammatoires ont été recensées puisqu'aucun épisode d'uvéite n'a été relevé et que le flare moyen à une semaine était à 17,1 ph/ms avec une valeur maximale mesurée à 26 ph/ms.

La trabéculoplastie SLT conformément aux données de la littérature apparaît comme une thérapeutique globalement sûre, avec d'éventuelles complications aisément maîtrisées par le traitement collyre post laser.

### **4. Limites de notre étude**

Bien que notre étude soit prospective et reflète de manière intéressante l'efficacité du traitement par laser SLT, elle comporte plusieurs limites. Tout d'abord le faible nombre de patients et d'yeux traités rend l'étude moins puissante et surtout rend les analyses en sous-groupes difficiles compte tenu du faible effectif souvent présent dans l'un des sous-groupes, ne permettant souvent qu'une analyse descriptive. De

même la faible durée du suivi (seize yeux n'ont été suivis que trois mois et seuls douze yeux ont été suivis six mois) ne permet que des analyses sur le court terme de l'efficacité et les facteurs pronostiques de SLT. De plus les critères d'inclusion assez larges, les indications laissées à l'appréciation des opérateurs ainsi que le nombre d'opérateurs différents réalisant le laser entraînent des biais de sélection et de réalisation.

Nous n'avons pas étudié le rôle de la pigmentation trabéculaire comme facteur pronostique. Les difficultés liées à un recueil exact des données de la pigmentation angulaire avant laser ne nous ont pas permis d'évaluer de manière satisfaisante son influence sur le résultat de la SLT. Par ailleurs, dans la littérature, bien que plusieurs études aient été menées pour rechercher une éventuelle corrélation entre pigmentation angulaire et réponse thérapeutique comme c'est le cas pour l'ALT, aucune n'a pu mettre en évidence de lien significatif<sup>93,102,111</sup>.

Enfin, le dernier point faisant défaut à notre étude est l'absence de comparaison de son efficacité avec les autres thérapeutiques antiglaucomateuses, à savoir les collyres hypotonisants et l'ALT. Nous avons cependant relevé les données de la littérature suivantes :

#### **4.1 Comparaison au traitement médical**

L'efficacité du SLT a été comparée à celle du latanoprost, qui peut être considéré comme un traitement de référence. McIlraith et al.<sup>85</sup> ont étudié l'efficacité du SLT comme traitement primitif du GPAO et de l'HTO et comparé les résultats à ceux obtenus avec le latanoprost. Dans cette étude multicentrique, prospective avec 100 patients, les auteurs ont rapporté après un an de suivi, une réduction de la PIO

de 31 % respectivement, par rapport à 30,6 % pour le groupe contrôle (traité par latanoprost). Concernant le nombre de patients répondeurs, après SLT, 83 % des patients atteignaient une baisse de la PIO  $\geq 20$  % et 55 % atteignaient une baisse  $\geq 30$  %. La SLT était aussi efficace que le latanoprost pour réduire la PIO chez ces patients. Dans une autre étude multicentrique randomisée comparant à SLT au latanoprost chez des patients avec un GPAO et une HTO, Nagar et al<sup>19</sup> ont montré qu'il n'existait pas de différence en terme d'efficacité sur la baisse pressionnelle entre le latanoprost et la SLT réalisée sur 360°. Un an après la réalisation du SLT sur 360°, 82 % des yeux avaient une réduction de la PIO  $\geq 20$  % et 59 % une réduction  $\geq 30$  %.

L'efficacité du SLT est donc équivalente à une monothérapie efficace par prostaglandines. D'autres études vont également dans ce sens<sup>119, 120</sup>.

#### **4.2 Comparaison à l'ALT**

De nombreuses publications<sup>17,21,121,122</sup> ont étudié l'efficacité comparative entre SLT et ALT pour diminuer la PIO. Dans une étude randomisée comparant la SLT avec l'ALT, Damji et al<sup>17</sup>, ont conclu après un an de suivi que la SLT et l'ALT étaient équivalentes. En effet, les résultats mettaient en évidence que 59,7 % des yeux ayant eu une SLT avaient une baisse de la PIO  $> 20$  % et 60,3 % dans le groupe ALT. Il n'y avait pas non plus dans cette étude de différence concernant le taux de complications. Après un suivi de cinq ans de 154 yeux traités par ALT et 41 par SLT, Juzych et al.<sup>21</sup> n'ont rapporté aucune différence entre les deux traitements concernant la baisse de la PIO. Il semblerait néanmoins que les patients qui avaient bénéficié d'une ALT présentaient une inflammation de chambre antérieure et des douleurs postopératoires plus importantes que ceux ayant eu une SLT<sup>123</sup>.

Ces différentes publications convergent toutes vers le fait que les résultats en termes de réduction de PIO entre SLT et ALT semblent équivalents avec cependant peut-être moins de complications avec le SLT.

# CONCLUSION

---

A travers cette thèse, nous avons pu mettre en avant l'ensemble des mécanismes physiques et biologiques impliqués dans la trabéculoplastie SLT. Cela a permis de comprendre et d'évaluer au mieux son efficacité au travers de notre étude et des différents travaux recueillis dans la littérature. La trabéculoplastie SLT est une technique efficace pour prendre en charge l'hypertonie oculaire dans le cadre d'un glaucome à angle ouvert, d'une part à la lecture des résultats de notre étude mais aussi à celle des nombreux travaux effectués depuis 15 ans sur ce laser. Son efficacité sur le court et moyen terme a été démontrée ainsi que son utilisation pour retraiter un patient.

Ce laser apparaît comme une technique fiable, reproductible, bien tolérée par le patient, entraînant peu de complications induites et comportant des indications assez larges. En effet, utilisable en première ou seconde intention, la trabéculoplastie a montré son efficacité pour réduire la PIO dans plusieurs types de glaucome à angle ouvert, primitif ou secondaire tel que le glaucome pseudoexfoliatif.

De même, grâce à ses indications assez larges, la SLT voit son intérêt également dans son éventuelle utilisation pour l'épargne de la surface oculaire notamment en diminuant le nombre de collyres utilisés, pour éviter les problèmes d'observance mais aussi d'un point de vue du coût annuel comme le suggèrent certaines publications<sup>124</sup>.

Cependant, ce laser n'a probablement pas encore livré toute l'étendue de son potentiel et plusieurs domaines encore flous restent à explorer. La compréhension exacte des mécanismes biologiques qui lui confèrent son effet est encore imparfaite,

rendant l'ajustement des paramètres de la procédure (surface traitée, énergie délivrée) encore incomplet. Le rôle de certains facteurs influençant son résultat comme la prise de prostaglandine ou une chirurgie filtrante préalable reste à définir pour pouvoir prédire au mieux la réponse thérapeutique. En effet, le seul facteur prédictif reconnu est la valeur de la PIO initiale avant laser. De plus, certaines données, principalement sa durée à long terme et l'intérêt ou pas de traiter l'angle sur 360°, nécessiteraient la réalisation d'études prospectives plus poussées pour répondre véritablement à ces questions.

Son utilisation reste cependant encore limitée notamment en première intention, les collyres étant souvent privilégiés. L'accès à ce laser et particulièrement l'investissement qu'il représente pour un faisceau de pathologies ophtalmologiques réduites restent probablement un frein à son utilisation ; contrairement au laser Argon utilisable dans de nombreux autres domaines de l'ophtalmologie.

Enfin, le dernier enjeu pour la trabéculoplastie serait de pouvoir montrer sa supériorité sur le long terme par rapport à l'ALT, technique dont elle est le « produit dérivé ». En effet, son efficacité étant comparable à l'ALT avec un retentissement ultrastructural moindre, cela lui permettrait de dévoiler son véritable intérêt, en devenant la technique de référence pour la trabéculoplastie.

# TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figure 1 : Coupe anatomique de l'angle iridocornéen <sup>23</sup> .....	17
Figure 2 : Rayon lumineux provenant de la chambre de l'angle iridocornéen : réflexion totale au niveau de l'interface air-larme et déviation vers la chambre antérieure <i>D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, 2<sup>nd</sup> edition, 2008</i> ) .....	19
Figure 3 : 1) Principe de la gonioscopie directe 2) Verre de Koeppé ( <i>D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, 2<sup>nd</sup> edition, 2008</i> ) .....	20
Figure 4: A) Principe de la gonioscopie indirecte B) Verre de Possner ( <i>D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, 2<sup>nd</sup> edition, 2008</i> ) .....	21
Figure 5: Exemple d'image biomicroscopique obtenue en gonioscopie indirecte (CHRU Lille) .....	21
Figure 6 : les différentes structures de l'angle iridocornéen : 2 racine de l'iris 3 bande ciliaire 4 éperon scléral, 5 trabéculum 6 ligne de Schwalbe * limite cornéenne optique (d'après Glaucome, traduit de l'AAO, Elsevier 2010) .....	23
Figure 7 : <i>Classification de Shaffer (D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, Mosby 1994)</i> .....	24
Figure 8 : Classification du degré d'ouverture de l'angle selon Spaeth ( <i>D'après Alward W., Color Atlas of gonioscopy, Mosby 1994</i> ) .....	25
Figure 9 : Image en microscopie électronique des piliers du trabéculum uvéal (d'après Kanski, Clinical ophthalmology, Chap 10, 7th edition, 2011) .....	27
Figure 10 : Anatomie du trabéculum avec représentation des 3 structures trabéculaires et du canal de Schlemm (d'après R.R Alligham, Shield's book of glaucoma, 2005, Lipincott, Williams & Wilkins) .	29
Figure 11 : Représentation schématisée de la circulation de l'humeur aqueuse dans le segment antérieur (d'après F.Aptel, Glaucome primitif à angle ouvert, chapitre 7, Rapport SFO 2014) .....	31
Figure 12: Modèle théorique d'interaction autocrine et paracrine dans les voies conventionnelles d'évacuation de l'humeur aqueuse. TME: cellule endothéliale trabéculaire, SCE: cellule du mur interne du canal de Schlemm. Les flèches en gras indiquent les interactions mis en évidence lors des travaux. Les flèches en pointillés représentent les interactions présumées ( d'après Alvarado et al) .	37
Figure 13 : Modifications morphologiques et histologiques de la voie d'élimination trabéculocanaliculaires observées en cas de GPAO (d'après F.Aptel, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 7, Rapport SFO 2014) .....	39
Figure 14 : Exemple d'excavation papillaire glaucomateuse sévère avec un rapport c/d à 0,9 (CHRU Lille) .....	44
Figure 15 : Exemple de périmétrie statique automatisé de type Humphrey chez un patient présentant un scotome d'allure arciforme (CHRU Lille) .....	46
Figure 16 : Exemple de périmétrie statique automatisé de type Humphrey chez une patiente présentant un déficit glaucomateux avancé sévère avec persistance d'une vision tubulaire centrale (CHRU Lille) .....	47
Figure 17 : Dépôts de matériel pseudoexfoliatif sur la cristalloïde antérieure en biomicroscope (CH Boulogne sur mer. Remerciements au Dr Signolles pour la deuxième image). .....	48
Figure 18 : Image gonioscopique d'une ligne de Sampaolesi (d'après D.Gruber, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 14, Rapport SFO 2014) .....	49
Figure 19 : Schéma de principe d'un laser (ici milieu solide avec pompage optique) <sup>47</sup> .....	51
Figure 20 : Répartition des effets produits par les lasers sur le tissu biologique en fonction de la durée d'émission et de l'irradiance <sup>48</sup> .....	54

Figure 21 : Schématisation de fonctionnement d'un laser Nd:YAG <sup>46</sup> .....	57
Figure 22 : Différents aspect du marquage laser lors de la procédure de trabéculoplastie Argon (d'après E. Sellem, Glaucome primitif à angle ouvert, chap 16, Rapport SFO 2014) .....	64
Figure 23 : Image ultrastructurale de cellule pigmentée trabéculaires, avec au plus fort grossissement les mélanosomes contenant les granules de mélanines, cibles du laser SLT (d'après Latina et al).....	69
Figure 24 : Aspect MAB après ALT : 1. Eclatement des lamelles et des cellules trabéculaires avec fragmentation des structures collagéniques (grossissement x1680) 2. Pigments intracellulaires ronds et intacts intracellulaires (grossissement x 8400), d'après Kramer et al. ....	71
Figure 25 : Aspect MAB après SLT 1. Lamelles et espaces intertrabéculaires discrètement irréguliers (grossissement x 2800) 2. Les pigments intracellulaires sont craquelés, voire fragmentés ou éclatés. Les structures adjacentes semblent respectées (grossissement x 8400), d'après Kramer et al. ....	72
Figure 26 : Aspect en MET après ALT : A. Cratère d'ablation au sein du trabéculum uvéal mesurant 95x70 µm (grossissement x 469) B. Blanchiment et formation bulleuse des fibres de collagène indiquant des lésions de coagulation (grossissement x1210), d'après Kramer et al. ....	73
Figure 27 : Aspect en MET après SLT : A. Les faisceaux du trabéculum uvéal et les lamelles du cornéosclérale sont intactes avec quelques discrètes craquelures (grossissement x 473) B. Craquelure dans les lamelles du trabéculum cornéosclérale ( grossissement x1230), d'après Kramer et al. ....	73
Figure 28 : Recrutement monocytaire au niveau du trabéculum après SLT. Coupe histologique de trabéculum de singe (coloration bleu de méthylène, grossissement x120). Les flèches montrent les monocytes (d'après Alvarado et al.).....	74
Figure 29 : Image gonioscopique avec verre de Latina lors de la réalisation d'un SLT. On constate que le spot englobe une grande partie des structures angulaires. Le spot est vu flou alors que l'angle est net (d'après P. Denis, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 16, Rapport SFO 2014) .....	77
Figure 30 : Comparaison des différentes tailles de spot et localisation des impacts en fonction du type de trabéculoplastie (d'après E.Sellem, Glaucome primitif à angle ouvert, Chap 16, Rapport SFO 2014) .....	78
Figure 31 : Table d'examen avec pince à fente avec source laser Solutis pour trabéculoplastie (Quantel médical).....	85
Figure 32: Verre pour trabéculoplastie SLT de Latina .....	86
Figure 33 : Caractéristiques de la population traitée .....	91
Figure 34 : Caractéristiques des yeux témoins .....	92
Figure 35 : Mesure d'acuité visuelle aux différents temps de l'étude.....	93
Figure 36 : Profil évolutif de la pression intraoculaire moyenne au cours de l'étude pour les yeux traité par SLT et les yeux témoins non traités .....	94
Figure 37 : Représentation de l'évolution de la variation de pression intra oculaire aux différents temps de l'étude. H1 : à une heure, S1 : à une semaine, M1 : à un mois, M3 : à 3 mois, M6 : à 6 mois. ....	95
Figure 38 : Tableau rassemblant l'ensemble des valeurs moyennes de PIO et leur variation au cours de l'étude pour les 46 yeux suivis.....	96
Figure 39 : Profil évolutif en pourcentage de la pression intra oculaire au différents temps de l'étude. H1 : à une heure, S1 : à une semaine, M1 : à un mois, M3 : à 3 mois, M6 : à 6 mois. ....	97
Figure 40 : Histogramme représentant la proportion de patient ayant une réduction de PIO moyenne supérieure ou égale à 20 % de la PIO initiale .....	98

Figure 41 : Histogramme représentant le profil de modification de la PIO aux différents temps de l'étude .....	99
Figure 42 : Représentation de l'évolution de la PIO chez les patients répondeurs au SLT, c'est-à-dire les patients présentant une baisse de PIO supérieure ou égale à 20% à 3 mois du SLT, versus patients non répondeurs.....	99
Figure 43: Nuage de point représentant la répartition de la réduction de PIO moyenne à 3 mois en fonction de la PIO initiale .....	100
Figure 44 : Evolution de la PIO moyenne chez les 2 principaux types de glaucome représenté dans l'étude .....	101
Figure 45 : Evolution de la PIO moyenne chez les patients phaques et pseudophaques .....	102
Figure 46 : Evolution de la PIO moyenne en fonction des antécédents de chirurgie filtrante ou on..	103
Figure 47 : Evolution de la PIO moyenne ayant subi une séance de traitement sur 180 (SLT1) vs ceux ayant été traité sur 360° (SLT2) .....	105
Figure 48 : Graphique récapitulatif permettant la comparaison de l'évolution du profil de PIO en fonction de différentes répartitions par sous groupe au différents temps de l'étude .....	107
Figure 49: Résultats par année de l'étude de Gracner et al sur l'efficacité de la trabéculoplastie à long terme <sup>100</sup> , avec comme critère de succès une réduction de PIO≥20% associé à l'absence de progression de déficit au champ visuel nécessitant une chirurgie filtrante .....	113
Figure 50 ; Résultats par année de l'étude de Weinar et al sur l'efficacité de la trabéculoplastie à long terme <sup>101</sup> .....	114

# BIBLIOGRAPHIE

---

- <sup>1</sup> Terminology and guidelines for glaucoma. 3<sup>e</sup> edition. Savona, Italie, European Glaucoma Society 2008
- <sup>2</sup> Van Buskirk EM, Cioffi GA. Glaucomatous optic neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1992; 113:447-52
- <sup>3</sup> Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90(3):262-7.
- <sup>4</sup> 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.
- <sup>5</sup> Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M. Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002 Oct; 120(10):1268-79.
- <sup>6</sup> Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK 2nd, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002 Jun; 120(6):714-20; discussion 829-30.
- <sup>7</sup> The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998 Oct; 126(4):498-505.
- <sup>8</sup> The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol.* 2000 Oct; 130(4):429-40.
- <sup>9</sup> Toris CB, Yablonski, Wang YL, Camras CB. Aqueous humour dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127:407-12
- <sup>10</sup> Wise JB; Witter SL. Argon laser therapy for open-angle glaucoma. A pilot study. *Arch Ophthalmol.* 1979; 97:319-22
- <sup>11</sup> The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol.* 1995 Dec; 120(6):718-31.
- <sup>12</sup> Moulin F, Haut J. Review of the various designation used for laser treatment in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmologica.* 1985; 191:75-83

- 
- <sup>13</sup> Rodrigues MM, Spaeth GL, DonohooP. Electron microscopy of argon laser therapy in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1982; 89:198-210
- <sup>14</sup> Latina M.A., Park C. Selective targeting of trabecular meshwork cells: in vitro studies of pulsed and CW laser interactions. *Exp Eye Res*. 1995 ; 60:359-371
- <sup>15</sup> Van der Zypen E, Fankhauser F. Ultra structural changes of the trabecular meshwork of the monkey following irradiation with argon laser light. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1984; 221:249-61.
- <sup>16</sup> Kramer T.R., Noecker R.J. Comparison of the morphologic changes after selective laser trabeculoplasty and argon laser trabeculoplasty in human eye bank eyes. *Ophthalmology*. 2001; 108:773-779
- <sup>17</sup> Damji K.F., Bovell A.M., Hodge W.G., Rock W., Shah K., Buhrmann R., et al. Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2006; 90:1490-1494
- <sup>18</sup>Bradley J.M., Anderssohn A.M., Colvis C.M., Parshley D.E., Zhu X.H., Ruddat M.S., et al. Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by IL-1beta and TNFalpha. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000; 41:422-430
- <sup>19</sup> Nagar M., Ogunyomade A., O'Brart D.P., Howes F., Marshall J. A randomised, prospective study comparing selective laser trabeculoplasty with latanoprost for the control of intraocular pressure in ocular hypertension and open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2005 ; 89:1413-1417
- <sup>20</sup> Gracner T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd:YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2002; 12:287-292
- <sup>21</sup> Juzych M.S., Chopra V., Banitt M.R., Hughes B.A., Kim C., Goulas M.T., et al. Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2004 ; 111:1853-1859
- <sup>22</sup> Mouillon M, Bru MM. Anatomie de l'angle iridocornéen. EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Ophtalmologie, 21-003-C-10, 2000
- <sup>23</sup> R.R Alligham, Shield's book of glaucoma, Lipincott, Williams & Wilkins, 2005
- <sup>24</sup> Alward W., Color Atlas of gonioscopy, 2<sup>nd</sup> edition, AAO, 2008
- <sup>25</sup> Lachkar Y, Cohn H. Chapitre 9 Méthode d'examen, gonioscopie. Dans : Renard JP, Sellem E. Glaucome chronique à angle ouvert. Rapport SFO. Paris, Elsevier-Masson SAS ; 2014.

- 
- <sup>26</sup> Buller C, Johnson D. Segmental variability of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1994; 35:3841-3851
- <sup>27</sup> Inomata H, Tawara. An Anterior and posterior parts of human trabecular meshwork. *Jpn J Ophthalmol.* 1984 ; 28:339-348
- <sup>28</sup> Aptel F. Chapitre 6. Mécanisme d'écoulement de l'humeur aqueuse. Dans : Renard JP, Sellem E. Glaucome chronique à angle ouvert. Rapport SFO. Paris, Elsevier-Masson SAS; 2014.
- <sup>29</sup> Aptel F, Romanet JP, Chiquet C. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. EMC (Elsevier Masson SAS,Paris), Ophtalmologie, 21-020-D-10, 2014
- <sup>30</sup> Grant WM. Experimental aqueous perfusion in enucleated eyes. *Arch Ophthalmol.* 1963; 69:783-801
- <sup>31</sup> Inomata H, Billa, Smelser GK. Aqueous humeur pathways trough the trabecular meshwork and into Schlemm's canal in the cynomolgus monkey. *Am J Ophthalmol.* 1972; 73:760-89
- <sup>32</sup> Epstein DL, Rohen JW. Morphology of the trabecular meshwork and inner endothelium after cationized ferritin perfusion in the monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991; 32:160-71
- <sup>33</sup> Armaly MF. Studies on intraocular of the orbital parasympathics. *AMA Arch Ophthalmol.* 1959; 62:117-24
- <sup>34</sup> Raviola et al. Para cellular routes of aqueous outflow in the trabecular meshwork and canal of Schlemm. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1981; 21:52-72
- <sup>35</sup> Johnson DH. The effect of cytochalasine D on outflow facility and the trabecular meshwork of the human eye in perfusion organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997; 38:2790-9
- <sup>36</sup> Bill A et al. Effect of the intracameral Na<sub>2</sub> EDTA, EGTA on aqueous outflow routes in the monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1980; 19:492-504
- <sup>37</sup> Bradley JM, Vranka J, Colvis CM, et al. Effect of matrix metalloproteinase activity on outflow in perfused human organ culture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1998; 39:2649-58
- <sup>38</sup> Barany EH, Scotchbrook S. Influence of testicular hyaluronidase on the resistance to flow through the angle of the anterior chamber. *Acta Physiol Scand.* 1954; 30:240-8
- <sup>39</sup> Alvarado JA, Yeh RF, Franse-Carman L, Marcellino G, Brownstein MJ. Interactions between endothelia of the trabecular meshwork and of Schlemm's canal: a new insight into the regulation of aqueous outflow in the eye. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005; 103:148-62

- 
- <sup>40</sup> Alvarado JA, Katz LJ, Trivedi S, Shifera AS. Monocyte modulation of aqueous outflow and recruitment to the trabecular meshwork following selective laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol*. 2010 Jun; 128(6):731-7.
- <sup>41</sup> Alvarado JA, Iguchi R, Martinez J et al. Similar effects of selective laser trabeculoplasty and prostaglandin analogs on the permeability of cultured schlemm canal cells. *Am J Ophthalmol*. 2010; 150:257-64
- <sup>42</sup> Ainsworth JR, Lee WR. Effects of age and rapid high-pressure fixation on the morphology of Schlemm's canal. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990; 31:745-50.
- <sup>43</sup> Alvarado J, Murphy C, Polansky J, Juster R. Age-related changes in trabecular meshwork cellularity. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981; 21:714-27.
- <sup>44</sup> Hann CR, Springett MJ, Wang X, Johnson DH. Ultrastructural localization of collagen IV, fibronectin, and laminin in the trabecular meshwork of normal and glaucomatous eyes. *Ophthalmic Res*. 2001; 33:314-24.
- <sup>45</sup> Lütjen-Drecoll E. Morphological changes in glaucomatous eyes and the role of TGFbeta2 for the pathogenesis of the disease. *Exp Eye Res*. 2005; 81:1-4.
- <sup>46</sup> Sampaolesi R, Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977; 16:302-14.
- <sup>47</sup> Samuelson D, Streit A. Microanatomy of the anterior uveoscleral outflow pathway in normal and primary open-angle glaucomatous dogs. *Vet Ophthalmol*. 2012; 15 (Suppl. 1):47-53.
- <sup>48</sup> Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. *Exp Eye Res*. 2009; 88:769-75.
- <sup>49</sup> Mermoud A, Schnyder C et al. Glaucome. Paris, Elsevier Masson SAS; 2005
- <sup>50</sup> Denis P, Renard JP, Sellem E, sous l'égide de la SFO, traduit de l'AAO. Glaucome. Paris, Elsevier Masson SAS; 2010
- <sup>51</sup> Romanet JP et al. Chapitre 10. Pression intraoculaire dans le GPAO. Dans : Renard JP, Sellem E. Glaucome chronique à angle ouvert. Rapport SFO. Paris, Elsevier-Masson SAS ; 2014.
- <sup>52</sup> Colton T, Ederer FF. The distribution of intraocular pressure in the general population. *Surv Ophthalmol*. 1980; 25:123-9
- <sup>53</sup> Nordmann JP. Périmétrie automatisée. Montpellier, Laboratoire Chauvin, 2001
- <sup>54</sup> Schweitzer C, Combillet F, Colin J. Syndrome pseudoexfoliatif et glaucome exfoliatif. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-250-A-40, 2011

- 
- <sup>55</sup> Schlötzer- Schrehardt U, Naumann GOH. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1995; 36:1750-64.
- <sup>56</sup> Wordinger RJ, Clark AF. Effects of glucocorticoids on the trabecular meshwork : towards a better understanding of glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research.* 1999; 18: 629-67.
- <sup>57</sup> Desmettre T, Quentel G, Mordon S. Lasers en ophtalmologie: principes et applications cliniques. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie*, 21-792-A-10, 2006
- <sup>58</sup> Mordon S. Différents types de lasers, sources de lumières disponibles. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-370-C-10, 2006
- <sup>59</sup> Mordon S. Lasers thérapeutiques : bases fondamentales. *EMC Elsevier Masson SAS, Paris), Cosmétologie et Dermatologie esthétique*, 50-370-A-10, 2006
- <sup>60</sup> Anderson RR, ParrishJA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science.* 1983: 524-527
- <sup>61</sup> Shi JM, Jia SB. Selective laser trabeculoplasty. *Int J Ophthalmol.* 2012; 5:742-749
- <sup>62</sup> Karim F. Damji, MD, FRCSC, MBA. Selective Laser Trabeculoplasty: A Better Alternative. *Surv Ophthalmol.* 2008 Nov; 53(6):646-651
- <sup>63</sup> Krasnov MM. Laseropuncture of anterior chamber angle in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1973; 75:674-8
- <sup>64</sup> Worthen DM, Wickham MG. Argon laser trabeculotomy. *Rans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1974; 78:371-5
- <sup>65</sup> Sellem E. Chapitre 16. Trabéculoplastie au laser Argon. Glaucome chronique à angle ouvert. Rapport SFO. Paris : Elsevier-Masson SAS ; 2014.
- <sup>66</sup> Melamed S, Pei J, Epstein DL. Delayed response to argon laser trabeculoplasty in monkeys: morphological and morphometric analysis. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104:1078-1083.
- <sup>67</sup> Bylsma SS, Samples JR, Acott TS, et al. Trabecular cell division after argon laser trabeculoplasty. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106:544-7
- <sup>68</sup> Bradley JM , Andersohn AM, Colvis CM, Parshley D, Zhu XH, Ruddat MS, et al. Mediation of laser trabeculoplasty-induced matrix metalloproteinase expression by I11-β and TNF-α. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000; 41:422-3

- 
- <sup>69</sup> American Academy of ophthalmology Committee on Ophthalmic Procedure Assessments. Laser trabeculoplasty for primary angle glaucoma. *Ophthalmology*. 1996; 103:1706-12
- <sup>70</sup> The Glaucoma Laser Trial (GLT): 2. Results of argon laser trabeculoplasty versus topical medicines. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Ophthalmology*. 1990; 97:1403-1413.
- <sup>71</sup> Rolim de Moura, CR , Paranhos A, Worlmal R. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma. Cochrane database. *Syst Rev*. 2007; 4:CD003919
- <sup>72</sup> Sample J, Singh K et al. Laser trabeculoplasty for open angle glaucoma: a report by the American academy of ophthalmology. *Ophthalmology*. 2011; 118:2296-302
- <sup>73</sup> The Glaucoma Laser Trial (GLT). I. Acute effects of laser trabeculoplasty on intraocular pressure. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Arch Ophthalmol*. 1989; 107:1135-42
- <sup>74</sup> Traverso CE, Greenidge KC, Spaeth GL. Formation of peripheral anterior synechiae following argon laser trabeculoplasty. A prospective study to determine position of laser burns. *Arch Ophthalmol*. 1984; 102:861-3
- <sup>75</sup> Thomas JV, Simmons RJ, Belcher CD. Argon laser trabeculoplasty in the presurgical patient. *Ophthalmology*. 1982; 89:187-97
- <sup>76</sup> Ricth R, LiebmannJ, Robin A et al. Argon laser trabeculoplasty in pigmentary glaucoma. *Ophthalmology*. 1993; 100:909-13
- <sup>77</sup> Denis P, Chap 16.Trabéculoplastie sélective au laser, Dans : Renard JP, Sellem E. Glaucome chronique à angle ouvert. Rapport SFO. Paris : Elsevier-Masson SAS ; 2014. p.537-540,
- <sup>78</sup> Latina MA, Sibayan SA, Shin DH, et al: Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology*. 1998; 105:2082-8, discussion 2089-90
- <sup>79</sup> Acott T, Wirtz M. Biochemistry of aqueous outflow. In: Krupin T, ed. *The Glaucomas*. St Louis: Mosby; 1996:281-305.
- <sup>80</sup> Damji KF. Selective Laser Trabeculoplasty: A Better Alternative. *Surv Ophthalmol*. 2008 Nov-Dec; 53 (6):646-651
- <sup>81</sup> Lachkar Y et al. Trabéculoplastie au laser Selecta. *RO 110* Dec 2007; 12:5-11
- <sup>82</sup> Ayala M. et al. Long term outcome of selective laser trabeculoplasty treatment. *Open Ophthalmol J*. 2011; 5:32-34
- <sup>83</sup> Van de Veire et al. I. Argon versus selective laser trabeculoplasty. *Bull Soc Belge Ophthalmol*. 2006; (299):5-10

- 
- <sup>84</sup> Lai JS et al. Five years follow up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004; 32(4):368-372
- <sup>85</sup> McIlraith I. et al. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open angle glaucoma. *J Glaucoma* 2006; 15(2):124-130
- <sup>86</sup> Rhee DJ, Krad O, Pasquale LR. Hyphema following selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009 Sep-Oct; 40(5):493-4.
- <sup>87</sup> Shihadeh WA<sup>1</sup>, Ritch R, Liebmann JM. Hyphema occurring during selective laser trabeculoplasty. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2006 Sep-Oct; 37(5):432-3.
- <sup>88</sup> Moubayed SP, Hamid M, Choremis J, Li G. An unusual finding of corneal oedema complicating selective laser trabeculoplasty. *Can J Ophthalmol.* 2009; 44(3):337-8
- <sup>89</sup> Regina M, Bunya VY, OrlinSE, Ansari H. Corneal oedema and haze after selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma.* 2011; 20(5):327-9
- <sup>90</sup> Wechsler DZ, Wechsler IB. Cystoid macular oedema after selective laser trabeculoplasty. *Eye (Lond).* 2010 Jun; 24(6):1113
- <sup>91</sup> Gracner T et al. Intraocular pressure response to SLT in the treatment of primary angle glaucoma. *Ophthalmologica.* 2001; 12(4):267-270
- <sup>92</sup> Chen E et al. A comparison between 90 and 180 degrees SLT. *J Glaucoma.* 2004, 13(1):62-65
- <sup>93</sup> Hodge WG, Damji KF, Rock W, Buhrmann R, Bovell AM, Pan Y. Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1 year post-treatment: results from a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol.* 2005 Sep; 89(9):1157-60.
- <sup>94</sup> McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik CM. Selective laser trabeculoplasty as initial and adjunctive treatment for open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2006 Apr; 15(2):124-30.
- <sup>95</sup> Zaninetti M, Ravinet E. Two-year outcomes of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Fr Ophthalmol.* 2008 Dec; 31(10):981-6.
- <sup>96</sup> Hong BK, Winer JC, Martone JF, Wand M, Altman B, Shields B. Repeat selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma.* 2009 Mar; 18(3):180-3.

- 
- <sup>97</sup> Shazly TA, Smith J, Latina MA. Long-term safety and efficacy of selective laser trabeculoplasty as primary therapy for the treatment of pseudoexfoliation glaucoma compared with primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2010 Dec; 16(5):5-10.
- <sup>98</sup> Hirn C, Zweifel SA, Töteberg-Harms M, Funk J. Effectiveness of selective laser trabeculoplasty in patients with insufficient control of intraocular pressure despite maximum tolerated medical therapy. *Ophthalmology*. 2012 Jul; 109(7):683-90
- <sup>99</sup> Lee JW, Gangwani RA, Chan JC, Lai JS. Prospective Study on the Efficacy of Treating Normal Tension Glaucoma With a Single Session of Selective Laser Trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2014 Jul 25; Epub
- <sup>100</sup> Gracner T, Falez M, Gracner B, Pahor D. Long-term follow-up of selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2006 Sep; 223(9):743-7.
- <sup>101</sup> Weinand FS, Althen F. Long-term clinical results of selective laser trabeculoplasty in the treatment of primary open angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2006 Jan-Feb; 16(1):100-4.
- <sup>102</sup> Tardif et al. Trabéculoplastie au laser sélective : résultats après première et deuxième séance, comparaison globale puis dans trois indications. *J Fr Ophtalmol*. 2014 Mai; 37(5):353-7
- <sup>103</sup> Khouri AS, Lin J, Berezina TL, Maltzman B, Fechtner RD. Repeat selective laser trabeculoplasty can be effective in eyes with initial modest response. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014 Jul-Sep; 21(3):205-9.
- <sup>104</sup> Goyal S, Beltran Agullo L, Rashid S, Shah SP, Nath R, Obi A, Lim KS. Effect of primary selective laser trabeculoplasty on tonographic outflow facility: a randomized clinical trial. *Br J Ophthalmol*. 2010; 94 (11):1443-7
- <sup>105</sup> Prasad N, Murthy S, Dagianis JJ, Latina MA. A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2009 Feb; 18(2):157-60.
- <sup>106</sup> Shibata M, Sugiyama T, Ishida O, Ueki M, Kojima S, Okuda T, Ikeda T. Clinical results of selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma in Japanese eyes: comparison of 180 degree with 360 degree SLT. *J Glaucoma*. 2012 Jan; 21(1):17-21

---

<sup>107</sup> Ayala M, Chen E. Predictive factors of success in selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:573-6.

<sup>108</sup> Lee JW, Liu CC, Chan JC, Lai JS. Predictors of success in selective laser trabeculoplasty for chinese open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2014 Jun-Jul; 23(5):321-5.

<sup>109</sup> Tzimis V, Tze L, Ganesh J, Muhsen S, Kiss A, Kranemann C, Birt CM. Laser trabeculoplasty: an investigation into factors that might influence outcomes. *Can J Ophthalmol*. 2011 Aug; 46(4):305-9.

<sup>110</sup> Kouchehi B, Hashemi H. Selective laser trabeculoplasty in the treatment of open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 2012 Jan; 21(1):65-70.

<sup>111</sup> Mao AJ, Pan XJ, McIlraith I, Strasfeld M, Colev G, Hutnik C. Development of a prediction rule to estimate the probability of acceptable intraocular pressure reduction after selective laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*. 2008 Sep; 17(6):449-54.

<sup>112</sup> Gracner T. Intraocular pressure response of capsular glaucoma and primary open-angle glaucoma to selective Nd:YAG laser trabeculoplasty: a prospective, comparative clinical trial. *Eur J Ophthalmol*. 2002 Jul-Aug; 12(4):287-92.

<sup>113</sup> Ayala M, Chen E. Comparison of selective laser trabeculoplasty (SLT) in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Clin Ophthalmol*. 2011; 5:1469-73.

<sup>114</sup> Lindegger DJ, Jaggi GP, Bauer G, Zweifel S, Töteberg-Harms M, Hirn C, Zehnder S, Funk J. Long-term efficacy of selective laser trabeculoplasty in pseudophakic patients - a "real-life" analysis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014 Apr; 231(4):357-62

<sup>115</sup> Song J, Lee PP, Epstein DL, Stinnett SS, Herndon LW Jr, Asrani SG, Allingham RR, Challa P. High failure rate associated with 180 degrees selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2005 Oct; 14(5):400-8.

<sup>116</sup> Hirn C, Zehnder S<sup>2</sup>, Bauer G<sup>2</sup>, Jaggi GP<sup>2</sup>, Töteberg-Harms M<sup>2</sup>, Zweifel SA<sup>2</sup>, Lindegger DJ<sup>2</sup>, Funk J. Long-term efficacy of selective laser trabeculoplasty in patients on prostaglandin therapy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2014 Apr; 231(4):351-6

---

<sup>117</sup> Habib L, Lin J, Berezina T, Holland B, Fechtner RD, Khouri AS. Selective laser trabeculoplasty: Does energy dosage predict response? *Oman J Ophthalmol*. 2013 May; 6(2):92-5.

<sup>118</sup> Shazly TA, Latina MA, Dagianis JJ, Chitturi S. Effect of central corneal thickness on the long-term outcome of selective laser trabeculoplasty as primary treatment for ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Cornea*. 2012 Aug; 31(8):883-6

<sup>119</sup> Katz LJ, Steinmann WC, Kabir A, Molineaux J, Wizov SS, Marcellino G. SLT/Med Study Group. Selective laser trabeculoplasty versus medical therapy as initial treatment of glaucoma: a prospective, randomized trial. *J Glaucoma*. 2012 Sep; 21(7):460-8.

<sup>120</sup> Lai JS, Chua JK, Tham CC, Lam DS. Five-year follow up of selective laser trabeculoplasty in Chinese eyes. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004 Aug; 32(4):368-72.

<sup>121</sup> Latina Mark, Cioffi A, George A et al. Argon versus Selective Laser Trabeculoplasty. *J Glaucoma*. 2004; 13(2):174-177

<sup>122</sup> Bovell AM, Damji KF, Hodge WG, Rock WJ, Buhrmann RR, Pan YI. Long term effects on the lowering of intraocular pressure: selective laser or argon laser trabeculoplasty? *Can J Ophthalmol*. 2011 Oct; 46(5):408-13.

<sup>123</sup> Martinez-de-la-Casa, JM; Castillo, A. Selective vs. Argon Laser Trabeculoplasty: Hypotensive efficacy, anterior chamber inflammation, and postoperative pain. *Eye* 2004; 18: 498-502.

<sup>124</sup> Lee R et al. Projected cost comparison of selective laser trabeculoplasty versus glaucoma medication in the Ontario health Insurance plan. *Can J Ophthalmol*. 2006; 41(4):419-420

**AUTEUR : Nom : GERVAISE**

**Prénom : Romain**

**Date de Soutenance : 27 octobre 2014**

**Titre de la Thèse : Efficacité et facteurs pronostiques de la trabéculoplastie au laser SLT**

**Thèse - Médecine - Lille 2014**

**Cadre de classement : Médecine**

**DES + spécialité : Ophtalmologie**

**Mots-clés : glaucome, laser, SLT**

**Contexte :** Le laser SLT est un traitement physique s'intégrant dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert. L'objectif de cette thèse est d'étudier son efficacité à réduire la pression intraoculaire et déterminer d'éventuels facteurs pronostiquant la réponse thérapeutique.

**Méthode :** Une étude prospective sur 28 yeux de 25 patients a été menée dans le service d'ophtalmologie du CHRU de Lille de février à septembre 2014 pour évaluer l'effet sur la pression intraoculaire des patients ayant bénéficié d'un traitement par laser SLT en une ou deux séances, avec traitement d'une hémicirconférence trabéculaire par séance. Différents facteurs pronostiques ont été évalués.

**Résultats :** Douze yeux ont été suivis pendant six mois et seize pendant trois mois. Un groupe témoin avec les yeux controlatéraux non traité a été constitué. Les résultats constatés sur la baisse pressionnelle étaient les suivants : à une semaine, la réduction de PIO obtenue était de 3,04 mm Hg avec  $p=0,056$ , soit une baisse de 11,87 %, à un mois, elle était de 5,71 mm Hg avec  $p<0,001$ , donc une baisse de 22,58 %, à trois mois, elle était de 7,71 mm Hg avec  $p<0,001$  soit une baisse de 30,33 %, à six mois, elle était de 6,67 mm Hg avec  $p=0,0019$ , soit une diminution de 27,92 %. Le succès de la trabéculoplastie, c'est-à-dire une réduction supérieure ou égale à 20 % de la PIO initiale, était retrouvé chez 60,71 %, des 28 yeux traités par SLT, après 1 mois avec  $p=0,0123$  ; après 3 mois, on retrouvait un taux de succès 78,57 % avec  $p=0,0022$  ; pour le contrôle à 6 mois, on obtenait un taux de succès de 58,33 % avec  $p=0,3597$ . Parmi les facteurs pronostiques étudiés, aucun lien statistiquement significatif n'a été retrouvé même la PIO initiale qui est un facteur reconnu dans la littérature.

**Conclusion :** La trabéculoplastie au laser SLT est un traitement efficace et sûr pour réduire la PIO dans la prise en charge du glaucome à angle ouvert avec peu de facteurs pronostiques clairement identifiés.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Pr Jean-François ROULAND**

**Assesseurs : Monsieur le Pr Pierre LABALETTE**

**Monsieur le Pr Dominique CHEVALIER**

**Monsieur le Dr Guillaume BESOMBES**