



HAL
open science

Évaluation de l'effet de la trabéculoplastie SLT sur le rythme nycthéméral de la pression intraoculaire de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert

Cécile Musson Rouchy

► **To cite this version:**

Cécile Musson Rouchy. Évaluation de l'effet de la trabéculoplastie SLT sur le rythme nycthéméral de la pression intraoculaire de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01254701

HAL Id: dumas-01254701

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01254701>

Submitted on 12 Jan 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

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

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

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

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

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2015

N° D'ORDRE

**EVALUATION DE L'EFFET DE LA TRABECULOPLASTIE SLT SUR LE RYTHME
NYCTHEMERAL DE LA PRESSION INTRAOCULAIRE DE PATIENTS ATTEINTS
DE GLAUCOME PRIMITIF A ANGLE OUVERT**

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

Par

Cécile MUSSON épouse ROUCHY

Née le 21 Juin 1982 à Embrun (Hautes Alpes)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE
GRENOBLE

Le 19 Mars 2015

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Monsieur le Professeur Jean-Paul ROMANET,

Président du Jury

Monsieur le Professeur Florent APTEL

Monsieur le Professeur Christophe CHIQUET

Monsieur le Docteur Christian NOËL

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie réanimation
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	chirurgie générale
PU-PH	BALOSSO Jacques	Radiothérapie
PU-PH	BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
PU-PH	BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Agents infectieux
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
MCU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUZAT Pierre	Réanimation
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
MCU-PH	CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
PU-PH	CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie

PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COHEN Olivier	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
MCU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
MCU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique et procréation
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies Infectieuses et Tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	chirurgie générale
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GODFRAIND Catherine	Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Génétique et procréation

PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie obstétrique
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	JUVIN Robert	Rhumatologie
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
PU-PH	KRACK Paul	Neurologie
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie ; Eco. de la Santé
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
MCU-PH	LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
PU-PH	LEROUX Dominique	Génétique
PU-PH	LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	chirurgie générale
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
MCU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
PU-PH	MACHECOURT Jacques	Cardiologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Thérapeutique, médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie, transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie - virologie
MCU-PH	MCLEER Anne	Cytologie et histologie
PU-PH	MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie - virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MOUCHET Patrick	Physiologie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hémato - transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie réanimation
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé

MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	PONS Jean-Claude	Gynécologie obstétrique
PU-PH	RAMBEAUD Jacques	Urologie
MCU-PH	RAY Pierre	Génétique
PU-PH	REYT Émile	Oto-rhino-laryngologie
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET J. Paul	Ophthalmologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie, toxicologie et pharmacologie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie Cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL-CANALI Carole	Réanimation médicale
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

REMERCIEMENTS

A nos maîtres et membres de notre Jury :

Monsieur le Professeur Jean-Paul ROMANET : Vous nous aurez appris rigueur du travail et respect des patients, vous nous aurez transmis avec pédagogie votre amour de la clinique et nous vous en remercions.

Monsieur Le Professeur Florent APTEL : Nous vous remercions de votre encadrement pour ce travail de thèse. Votre intelligence et vos conseils nous ont permis d'extraire la substantifique moelle des courbes de PIO sensimed. Nous vous assurons notre respect et reconnaissance.

Monsieur le Professeur Christophe CHIQUET, vous nous avez poussés à donner le meilleur de nous mêmes pour faire de nous un ophtalmologiste aux connaissances solides. Nous vous remercions pour votre implication dans notre formation théorique.

Monsieur le Dr NOEL Christian, merci d'avoir eu la gentillesse de participer au jury de cette thèse en tant que spécialiste du glaucome.

A tous les médecins qui ont participé à ma formation: Zhou Thierry, Tonini Mathieu, Hubanova Ralitsa, Palombi Karine, Renard Elisabeth, Khayi Hafide, Bernheim Diane, Albinet Pierre, Lalanne Sophie, Pegourie Pierre, Satger Dominique, Hera Ruxandra, Chevallier Denis, Moyenin Patrice, Leblond Evelyne

Aux chirurgiens d'Annecy notamment aux Docteurs Skowron, Duprez et Morati pour les souvenirs de bloc et de gardes intenses dans la bonne humeur !

Aux cadres, IDE, orthoptistes, AS, secrétaires d'ophtalmologie du CHU de Grenoble et du CH d'Annecy, pour m'avoir accompagnée et aidée pendant ma formation. Merci tout particulier à Catherine : Que ferions nous sans toi !

A mes chers co-internes : Tout particulièrement, Caro pour ta douceur et ta gentillesse, merci de m'avoir tant appris à mes débuts, Antoine pour ta gentillesse ton écoute, pour m'avoir coachée à mon arrivée dans le service, et pour le travail fourni dans cette étude, Caro, Perrine R., Rachel, Floriane et Julie car vous êtes mes rayons de soleil du 8^{ème} avec qui il fait bon rire et partager stress et déboires ! Vos qualités humaines sont à la hauteur de vos sourires, des filles en Or et en paillettes! Fred et Georges : les 2 gars sur qui l'on peut toujours compter: Ne réfléchissez pas trop quand même, car ça fait perdre les cheveux ;-) Marco car ta gentillesse et ta bonne humeur sont toujours réconfortantes. Mathilde et Nishal à travers une volk, je sais regarder grâce à vous! Et à tous les autres Benjamin Olivier Adriane Kim Nico Lenore JulieB etc pour nos heures de travail et de rires partagés ... : bon courage et bonne continuation à tous. Antoine et Thierry merci pour votre travail précieux sur cette étude.

Aux Drs **Viviane Vinh, Kouprianof, Barth, May, et Bru** pour m avoir fait confiance lors de mes remplacements.

A mes amis les plus proches avec qui j'ai partagé toutes les années de fac ou d'internat et les plus beaux moments d'amitié : aux fillasses et leurs mecasses, à Jerem et Cam, à Carole et Yvan, à Sonia, à Johann, à Priscil, A lorene et Lio, aux poloch' de l'INSA

A ma famille et ma belle famille pour votre amour et notre unité dans les bons comme les mauvais moments.

A mon mari, ma moitié. T'avoir rencontré est la plus belle chose qui me soit arrivée. Merci pour ton amour et ton soutien au quotidien.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION.....	12
MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	14
RÉSULTATS	21
DISCUSSION.....	24
FIGURES	30
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	32
SERMENT D'HIPPOCRATE	35

RESUME

Objectifs : Evaluer l'effet de la trabéculoplastie laser sélective SLT sur le rythme nyctéméral de la pression intraoculaire (PIO) de patients atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert.

Matériels et méthodes : Etude prospective réalisée chez 15 patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert. Les patients ont tous bénéficié d'une procédure de wash-out des traitements médicaux avant chaque session de mesure. Les variations nyctémérales de la PIO ont été mesurées avant, et un et six mois après trabéculoplastie laser sélective à l'aide du dispositif de mesure en continu non invasif Triggerfish (Sensimed Triggerfish, Sensimed, Switzerland). Une régression non linéaire à deux harmoniques obtenue par la méthode des moindres carrées a été utilisée pour modéliser le rythme nyctéméral de la PIO. La PIO ainsi que les principaux paramètres du rythme nyctéméral (existence d'un rythme nyctéméral, acrophase, batyphase, moyenne arithmétique, amplitude, maximum et minimum) avant trabéculoplastie ont été comparés aux mêmes paramètres mesurés 1 et 6 mois après.

Résultats : La PIO est passée de $16,3 \pm 3,7$ mm Hg à $22,1 \pm 8,4$ mm Hg (5.8 mm Hg ; IC 95% [2,4051 ; 12,7149] ; $p=0,009$) après réalisation du wash-out. Après trabéculoplastie sélective, la PIO a significativement diminué de 3,4 mm Hg (IC95% [0.093 ; 7.89] ; $p=0,041$) soit 14,9% à 1 mois et de 1,88 mm Hg (IC 95% [0.1087 ; 3.8421] ; $p=0,044$) soit 8,1% à 6 mois. Après wash-out des traitements médicaux, 100% des sujets glaucomateux avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec

acrophase nocturne ($01:57 \pm 3:32$ AM). La trabéculoplastie sélective n'a pas modifié significativement les profils de variations nycthémérales, notamment l'amplitude des variations et le type de rythme (persistance d'une acrophase nocturne ; $01:22 \pm 3:01$ AM et $03 :17 \pm 2:12$ AM, un et six mois après SLT, respectivement).

Conclusions : La trabéculoplastie laser sélective diminue en valeur absolue la PIO, mais ne modifie pas le rythme nycthéméral de la PIO : les caractéristiques acrophase, bathyphase, amplitude, moyenne et signal maximum restent identiques. On peut supposer que le laser a pour effet de diminuer l'ensemble des valeurs du rythme nycthéméral d'une façon homogène, ne modifiant pas le rythme nycthéméral qui en résulte.

INTRODUCTION

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) constitue une des premières causes de cécité dans les pays développés. Son principal facteur de risque, et le seul pouvant être modifié, est l'élévation de la pression intraoculaire (PIO) qui est donc le pivot de toutes les stratégies thérapeutiques actuelles. Les traitements médicaux, lasers ou chirurgicaux du glaucome ont ainsi pour but une diminution de la valeur moyenne et des fluctuations importantes de la PIO délétères pour le nerf optique[1-3].

Une mesure exacte de la PIO et de ses variations est donc importante, car elle a une valeur pronostique (plus la PIO est élevée et plus le risque d'aggravation d'un glaucome est important, et vice-versa), et est également un marqueur de l'effet des traitements, quels qu'ils soient (un traitement baissant fortement la PIO a plus de chance de ralentir l'évolution d'un glaucome, et vice-versa). Actuellement, la mesure de la PIO consiste souvent en une seule mesure réalisée lors de la consultation du patient, ou parfois en une série de 6 à 8 mesures réalisées sur l'ensemble de la journée, mais aucune méthode de mesure en continue utilisable sur une période de 24 heures n'était utilisée en pratique courante.

La prise de tension par le tonomètre contact de Goldmann reste la référence depuis son invention. Une mesure répétée par cette méthode sur une durée de 24h pour refléter les variations nyctémérales est contraignante et non physiologique. L'instillation répétée d'anesthésiant va modifier la surface cornéenne, de même que les réveils nocturnes par leur perturbation des phases de sommeil paradoxal/lent et l'alternance de la position allongé/assis seront autant de sources d'erreurs[4]. Par

ailleurs, des mesures répétées au maximum toutes les heures de la PIO ne permettent qu'un nombre limité de mesures, et ne permettent pas une estimation précise des fluctuations à court ou moyen termes de la PIO.

Une lentille souple (Sensimed Triggerfish®, Lausanne, Suisse) permet désormais une mesure non invasive de ces variations nyctémérales de la PIO. Cette lentille dispose d'un capteur (jauge de contrainte) mesurant en permanence et d'une façon très précise les variations de la courbure cornéenne qui sont proportionnelles dans une certaine mesure aux variations de la PIO. Ce nouveau concept permettant des mesures en ambulatoire pendant une durée de 24h a pu être validé chez des volontaires sains [5-7] et a été utilisé pour caractériser les modifications pressionnelles induites par l'instauration d'un traitement médical du glaucome[8].

Notre étude a pour but d'utiliser cette méthode de mesure non invasive en continu pour évaluer les modifications du rythme nyctéméral de la PIO des patients glaucomateux après un traitement par trabéculoplastie laser sélective SLT. Il s'agit de la première étude, à notre connaissance, étudiant les variations nyctémérales chez le patient glaucomateux naïf de tout traitement. En effet, les patients ont tous bénéficié d'une procédure de *wash-out* des traitements médicaux avant la pose de la lentille, éliminant les biais liés à la prise d'un traitement par collyres. L'objectif de cette étude est de mieux comprendre le rythme circadien de la PIO des patients glaucomateux et d'améliorer la connaissance des mécanismes d'action de la trabéculoplastie laser.

MATERIELS ET METHODES

Population

Cette étude prospective a été conduite dans un service de chronobiologie affilié à un hôpital universitaire. Elle a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes Sud Est (référence RCB 2010-A00932-27) et a été réalisée en accord avec la déclaration d'Helsinki sur la recherche biomédicale. Les sujets ont tous signé un consentement écrit après un délai de réflexion de sept jours.

Les patients ont été recrutés au CHU de Grenoble et n'ont pas reçu de rémunération pour leur participation dans l'étude. L'œil inclus n'a pas été randomisé. Les critères d'inclusions étaient : patient porteur d'un GPAO avéré par une altération caractéristique du champ visuel et de la tête du nerf optique [9] en échec thérapeutique ou ayant un traitement insuffisant. Les critères d'exclusion étaient l'origine secondaire du glaucome, la présence d'une pathologie cornéenne, une chirurgie oculaire de moins de 3 mois ou toute chirurgie filtrante (chirurgie du glaucome) préalable. Le calcul du nombre de patients nécessaire est basé sur la baisse attendue après trabéculoplastie, sur la base de courbes diurnes de PIO [3] : il existe une réduction de 41% des fluctuations de PIO diurnes, passant de $5,5 \pm 2,7$ mm Hg à $2,3 \pm 2,4$ mm Hg. Avec un risque alpha de 1% (ajustement de Bonferonni) et une puissance de 90%, en tenant compte des chiffres actuellement décrits ci-dessus pour les variations de PIO dans la journée, et du fait que chaque sujet est son propre témoin, que les comparaisons sont réalisées à trois temps principaux (1-avant laser, et 2-après laser), le calcul du nombre de sujets à inclure dans l'étude était de 15 sujets.

Procédures

La trabéculoplastie sélective (SLT) a été réalisée en position assise sous anesthésie topique à l'aide d'un verre focalisateur selon les critères de L'European Glaucoma Society [10]. Le laser YAG délivre une énergie entre 0,4 et 1,2 mJ correspondant à l'énergie optimale jusqu'à l'obtention d'une bulle. L'hémi-circonférence inférieure a été privilégiée. L'opérateur unique de la procédure était le Pr Aptel. Afin de diminuer l'hypertonie et l'inflammation transitoire consécutives au laser une goutte d'iopidine 1% était instillée 1 heure avant la procédure ainsi qu'une goutte quatre fois par jour d'anti inflammatoire non stéroïdien (Ocufen, Horus Pharma, Saint-Laurent-du-Var, France) pendant 15 jours.

Le capteur SENSIMED Triggerfish® est une lentille de contact souple hydrophile jetable contenant des jauges de contraintes passives et actives intégrées dans le silicone (Fig. 1). Ceci permet d'enregistrer les fluctuations du diamètre de la jonction cornéo-sclérale. La lentille de contact existe en 3 diamètres différents adaptés selon les normes du constructeur au rayon de courbure du patient relevé lors de la kératométrie. L'antenne adhésive, portée autour de l'œil, est reliée à un enregistreur portable grâce à un câble de données flexible et fin. Le patient a porté le dispositif SENSIMED Triggerfish® sur une période de 24 heures en vaquant à ses activités et en tenant le journal de celles-ci (Fig. 2). Le lendemain, les données contenues dans l'enregistreur sont transférées vers l'ordinateur du professionnel de la santé via la technologie sans fil Bluetooth, permettant une analyse immédiate de celles-ci. Il s'agit donc d'un système de mesure non invasive, facile d'utilisation, qui a permis le monitoring continu de la PIO (mesures sur 30 secondes toutes les 5 minutes) sur une période de 24 heures (Fig. 3). Le port de lentille peut induire une augmentation

de l'épaisseur cornéenne. Nous avons validé, lors d'une étude précédente, que cette variation ne modifie pas les résultats et que cette lentille est une méthode adaptée pour mesurer les variations nycthémérales de la PIO[7, 11, 12]. Afin de prévenir l'inconfort et l'apparition de kératite ponctuée superficielle, il était distribué au patient des dosettes de larmes artificielles (Lacrifluid®).

Suivi

Les données ont été recueillies dans un cahier d'observation. Les participants ont bénéficié lors de leur visite d'inclusion V0 d'un examen ophtalmologique complet comprenant mesure de l'acuité visuelle selon l'échelle EDTRS, la mesure de la kératométrie (courbure cornéenne), de l'équivalent sphérique, du champ visuel, de la PIO, de la pachymétrie (épaisseur cornéenne), d'un examen du segment antérieur et de l'angle irido-cornéen (gonioscopie), et d'un examen du fond' œil. A l'issue de cette visite le *wash out* était organisé. Celui-ci comprenait un arrêt de tous les traitements hypotonisants un mois avant la pose de la lentille. Ceux-ci étaient remplacés par un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (Trusopt ®) (traitement à courte durée d'action) à raison d'une goutte deux fois par jour arrêté une semaine avant la pose de la lentille.

Les visites 1, 4 et 6 étaient toutes précédées d'un *wash out* avant la pose de la lentille à 9H. La PIO était prise avant la pose puis après la dépose de celle-ci le lendemain. Un cahier était remis au patient de manière à recenser de façon exhaustive les prises de médication, activité, heure de coucher et de réveil. Un examen local a vérifié l'absence d'ulcère cornéen après la dépose, principal effet

secondaire du port de la lentille. Les patients reprenaient à l'issue de la visite le traitement anti glaucomeux par anhydrase carbonique (Trusopt®) une goutte deux fois par jour jusqu'au *wash out* suivant. Ces 3 visites ont eu respectivement lieu avant le laser (M0) puis à 1 mois (M1) et 6 mois (M6) du laser.

La visite 2 consistait en la réalisation du laser SLT pour lequel les paramètres suivants étaient recueillis (secteur traité, nombre impacts, énergie délivrée)

La visite 3 comprenait un contrôle de l'état local cornéen et de la PIO 8 jours après la trabéculoplastie sélective.

La visite 5 à 3 mois avait pour but d'établir le *wash-out* de la visite suivante.

Les mesures de la PIO ont toutes été faites à 9 heures par la méthode de référence (tonométrie par aplanation de Goldmann) par le même opérateur et au même poste examen préalablement calibré. La valeur retenue était la moyenne de 3 prises successives de la PIO, une nouvelle série était réalisée si l'amplitude était supérieure à 3 mmHg.

A l'issue de l'étude le patient était ré adressé à son ophtalmologue traitant ou suivi par nos équipes avec possibilité d'un nouveau laser si nécessaire

Analyse statistique

Modélisation des courbes nycthémerales

Un rythme est caractérisé par différents paramètres:

1. la période : intervalle de temps séparant l'apparition de deux évènements identiques,
2. le méso: moyenne arithmétique de toutes les valeurs instantanées équidistantes d'une variable obtenues au cours d'une période,
3. l'amplitude : différence entre le maximum et le niveau moyen,
4. l'acrophase : valeur maximum de la variable étudiée en fonction du temps et la bathyphase : valeur minimum de la variable étudiée en fonction du temps.

L'équation utilisée pour modéliser les courbes fut l'analyse non linéaire à deux harmoniques selon la méthode des moindres carrés à partir des données brutes recueillies pendant 24 heures avec prise en compte du bruit corrélé [2] (logiciel Matlab™). La significativité statistique de la régression et les paramètres caractéristiques du rythme mesuré sont déterminés à partir du rythme composite entre la courbe fondamentale (24h) et la courbe harmonique (12h). Seuls les rythmes dont l'intervalle de confiance à 95% de l'amplitude composite sont considérés comme statistiquement significatifs (Fig. 4). A partir de cette analyse, l'acrophase, la bathyphase, le méso et l'amplitude ont été calculés.

$$IOP_t = M + A_1 \cos\left(\frac{2\pi}{\tau} t + \phi_1\right) + A_2 \cos\left(2 \frac{2\pi}{\tau} t + \phi_2\right)$$

M est la moyenne statistique du rythme (Mésor), A_1 et Φ_1 sont respectivement l'amplitude et l'acrophase de la fonction cosinusoidale fondamentale ajustée, A_2 et Φ_2 sont respectivement l'amplitude et l'acrophase de la fonction cosinusoidale de la première harmonique ajustée et t le temps.

Les données nycthémerales des différentes variables seront moyennées selon trois groupes : absence de rythme, rythme diurne ou rythme nocturne. Par exemple, un rythme est considéré comme diurne si l'acrophase se situe dans la période diurne et si la moyenne de la variable pendant la période diurne est plus élevée que pendant la période nocturne. La période nocturne est déterminée par l'arrêt de l'enregistrement des battements de paupière lors du recueil du signal.

Comparaison entre les patients

Les caractéristiques de la courbe de chaque patient ont été comparées aux autres patients aux 3 instants (M0, M1 et M6) en utilisant le test d'uniformité de Rayleigh pour l'acrophase et la bathyphase et le test d'homogénéité de Watson-Williams pour le Mésor.

Comparaison des profils des courbes après laser SLT

Les modifications de PIO et des paramètres de la courbe nycthémerale ont été analysées pour : le mésor ou moyenne, l'amplitude, le maximum et le minimum avec le test t de Student pour données appariées. Ces comparaisons seront réalisées à l'aide d'une analyse de variance pour mesures répétées, avec vérification de la

sphéricité (test de Mauchly) et utilisation si nécessaire de la correction de Huynh-Feldt ou Greenhouse-Geisser.

Le logiciel utilisé pour ses analyses fut SPSS (version 17.0 ; SPSS Inc.) par le Pr Aptel avec une significativité à 0,05.

RESULTATS

Population

15 patients ont été inclus parmi lesquels une patiente a été perdue de vue en raison d'un déménagement et un patient a quitté l'étude après la première pose de lentille en raison des durées de trajet entre son domicile et le centre d'analyse. Les analyses statistiques ont donc porté sur 13 patients dont les caractéristiques démographiques et ophtalmologiques sont présentées (table 1). La séance de laser a été effectuée dans l'hémichamp inférieur (100%) avec une moyenne de 56.1 ± 4.0 impacts et une intensité de 0.86 ± 0.1 mJ/impact.

Table 1. Caractéristiques de la population.

Population	
- Age moyen (année)	$69,3 \pm 8,56$
- Race (% Caucasienne)	11/13 (84,6%)
- Sexe (% Homme)	5/13 (38,4%)
Œil	
- Œil étudié (droit/gauche)	4/9
- Equivalent sphérique (dioptrie)	$-0,95 \pm 3,92$
- Epaisseur centrale de cornée (μ m)	516 ± 30
- Déficit moyen au champ visuel (dB)	$-6,53 \pm 1,81$

Nombre de traitements collyres avant l'inclusion (n, %)	
- 1	6 (46,1%)
- 2	2 (15,4%)
- 3	3 (23%)
- 4	2 (15,4%)
Médicament utilisé avant l'inclusion (n, %)	
- Prostaglandines	9 (70%)
- Béta bloquant	7 (54%)
- Alpha adrénergique	4 (30,7%)
- Inhibiteur de l'anhydrase carbonique	7 (53,8%)

Evolution de la PIO à 1 mois et 6 mois

La PIO a augmenté de 5,8 mm Hg en moyenne (IC 95% [2,4051 ; 12,7149] p=0,009) après arrêt des collyres et réalisation du wash out. Celle-ci est passée de 16,3 ± 3,7 mm Hg à 22,1 ± 8,4 mm Hg. Les données tonométriques réalisées relevées à 1 mois et 6 mois ont mis en évidence une diminution significative respectivement de 3,4 mm Hg (IC95% [0,093 ; 7,89] p=0,041) soit 14,9% et de 1,88 mm Hg (IC 95% [0,1087 ; 3,8421] p=0,044) soit 8,1%.

Rythmes circadiens avant et après trabéculoplastie laser

Les enregistrements ont été réalisés avec succès sur la durée de 24h. Il n'a pas été relevé de complications dues au port des lentilles en dehors d'une hyperhémie transitoire de l'œil étudié. Les caractéristiques des courbes ne sont pas

significativement différentes à 1 mois ou 6 mois comparées à celles des courbes avant trabéculoplastie, excepté pour les valeurs minimales M0 vs M6 ($p=0,04$) et M1 vs M6 ($p=0,02$) (table 2). **Table 2.** Caractéristiques nyctémérales des données relevées par la lentille souple: minimum, maximum, moyenne et amplitude du signal (mEq) acrophase et bathyphase (h)

	courbe avant SLT(M0)	courbe 1 mois après SLT(M1)	courbe 6 mois post SLT (M6)	Comparaison M0 vs M1	Comparaison M0 vs M6
Modélisation significative (existence d'un rythme nyctéméral de la PIO)	13 /13 (100%)	13 /13 (100%)	13/13 (100%)	1.00	1.00
Nb de sujets à acrophase nocturne	13 /13 (100%)	13 /13 (100%)	13/13 (100%)	1.00	1.00
Ø signal (eqVm)	170.2 ± 108.2	131.3 ± 75.6	138.4 ± 141.2	0.139	0.087
Max signal (eqVm)	304.7 ± 146.7	266.6 ± 111.5	280.4 ± 153	0.263	0.245
Min signal (eqVm)	39.3 ± 94.5	-11.9 ± 57.9	-4.5 ± 146.9	0.042	0.021
Amplitude (eqVm)	265.4 ± 108.6	278.5 ± 114.7	288.5 ± 107.3	0.679	0.441
Acrophase (h)	01:57 ± 3:32	01:22 ± 3:01	03 :17 ± 2:12	0.320	0.198
Bathyphase(h)	14:14 ± 1:58	14:36 ± 1:54	14:08 ± 2:24	0.784	0.524

DISCUSSION

Résumé des résultats :

Nous avons utilisé le dispositif de mesure en continu de la PIO Triggerfish pour évaluer les modifications du rythme nycthéral de la PIO des patients glaucomateux après un traitement par trabéculoplastie laser sélective. Les patients ont tous bénéficié d'une procédure de wash-out complet des traitements médicaux avant la pose de la lentille, éliminant les biais liés à la prise d'un traitement par collyres. Nous avons montré qu'après wash-out des traitements médicaux, tous les sujets glaucomateux ont un rythme nycthéral de la PIO avec acrophase nocturne. La trabéculoplastie sélective a permis une diminution significative de la PIO mesurée au tonomètre de Goldmann, de 14,9% à 1 mois et de 8,1% à 6 mois.

L'enregistrement des courbes nycthérales n'a par contre pas montré de modifications significatives des profils de variations nycthérales, notamment de l'amplitude des variations et du type de rythme (persistance d'une acrophase nocturne).

Comparaisons avec études déjà réalisées :

Peu d'études ont évalué le rythme nycthéral de la PIO chez des sujets glaucomateux non traités ou après wash-out des traitements médicaux, à l'aide de méthodes de mesure conventionnelles permettant des mesures ponctuelles répétées de la PIO.

A l'aide d'un pneumatometer (Modular One, Digilab, Cambridge, MA), Noel et Coll. ont mesuré la PIO toutes les heures chez 11 jeunes sujets Africains ayant un glaucome primitif à angle ouvert non traité et 16 jeunes sujets sains [13]. La PIO était mesurée en position assise le jour et allongée la nuit. Alors que tous les sujets sains avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec acrophase nocturne (moyenne 20.6mmHg, amplitude 0.75 et acrophase à 07 :34), la plupart des sujets glaucomateux avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec acrophase diurne (moyenne 27.1mmHg, amplitude 0.82 et acrophase à 15 :52), et certains n'avaient pas de rythme nyctéméral de la PIO.

A l'aide d'un pneumatometer (model 30 classic, Mentor O&O, Norwell, MA), Liu et Coll. ont mesuré la PIO toutes les deux heures chez 24 sujets ayant un glaucome primitif à angle ouvert nouvellement diagnostiqué et non traité [14]. La PIO était mesurée en position assise et allongée le jour, et en position allongée la nuit. Lorsque la PIO était mesurée en position assise le jour et allongée la nuit, la PIO était plus élevée la nuit (augmentation de 2.7 ± 0.6 mm Hg), avec une acrophase à 5:30 AM et une batyphase à 9:30 PM. Lorsque la PIO était mesurée en position allongée le jour et la nuit, la PIO était plus basse la nuit que le jour (baisse de 0.8 ± 0.4 mm Hg), avec une acrophase à 7:30 AM et une batyphase à 9:30 PM.

En utilisant la même méthode de mesure et la même méthodologie que l'étude précédente (mesures en position allongée et assise le jour, et en position allongée la nuit) chez 35 sujets ayant un glaucome primitif à angle ouvert non traité, Mosaed et Coll. ont également retrouvé une PIO plus élevée la nuit lorsque la PIO était mesurée en position assise le jour et allongée la nuit (augmentation de 2.2 ± 0.9 mm Hg),

mais une PIO plus basse la nuit que le jour (baisse de 1.4 ± 0.5 mm Hg), lorsque la PIO était mesurée en position allongée le jour et la nuit [15].

Peu d'études ont évalué le rythme nyctéméral de la PIO chez des sujets glaucomateux non traités ou après wash-out des traitements médicaux, à l'aide de méthodes de mesure non invasives et en continu de la PIO. La plupart des études réalisées avec cette méthode d'enregistrement en continu l'ont été chez des sujets atteints de glaucomes à pression normale, ou chez des sujets atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert mais sans wash-out des traitements médicaux.

Chez 13 sujets atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert et traités par des collyres hypotonisants, Mansouri et Shaarawy ont enregistré le maximum du signal chez 9/13 (69%) patients [12]. Chez 40 patients atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert ou suspects de glaucomes primitifs à angle ouvert, environ 2/3 de ces patients étant traités par des collyres hypotonisants, Mansouri et Coll. ont mesuré la PIO en continu avec cette même méthode de mesure lors de deux sessions et utilisés une méthode de modélisation Cosinor pour étudier le rythme circadien de la PIO[16]. 62.9% de ces patients avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec une acrophase nocturne à chaque session, 5.7% n'avaient pas de rythme nyctéméral significatif de la PIO, et 17.1% avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec acrophase nocturne lors d'une des sessions et diurne lors de la deuxième session. Aucun patient ne présentait de façon répétée une acrophase diurne de la PIO.

Notre étude confirme donc que la grande majorité des sujets atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert présentent un rythme nyctéméral de la PIO avec une

acrophase nocturne. Le fait que nous avons retrouvé une acrophase nocturne chez 100% des sujets que nous avons étudié peut être expliqué par le fait que nous avons réalisé un wash-out complet de tous les traitements médicaux hypotonisants, et qu'aucun des patients inclus dans notre étude n'avait déjà bénéficié de trabéculoplastie laser ou été opéré de chirurgie filtrante, ce qui n'était pas le cas de la plupart des études déjà réalisées.

Seules deux études ont utilisé ce dispositif de mesure en continu de la PIO pour évaluer les modifications du profil nyctéméral de la PIO après trabéculoplastie laser[17, 18]. Ces deux études ont contrairement à la nôtre été réalisées chez des patients atteints de glaucome à pression normale.

Dans la première étude, Tojo et Coll. ont réalisé une session de 24 heures de mesure avant et après SLT chez 10 sujets avec un glaucome à pression normale. Les sujets préalablement traités n'ont pas bénéficié d'un wash-out. Trois mois après SLT, la PIO était significativement réduite d'une moyenne pré-opératoire de 13.5 ± 2.5 mm Hg à une moyenne de 11.3 ± 2.4 mm Hg ($P=0.018$). L'amplitude des variations nyctémérales n'était pas significativement modifiée après SLT ($P=0.77$). Seule l'amplitude des variations durant la période nocturne était réduite, d'une valeur de 290 ± 86 mVEq avant SLT à une valeur de 199 ± 31 mVEq après SLT ($P=0.014$).

Dans la deuxième étude, Lee et Coll. ont réalisé une session de 24 heures de mesure avant et 1 mois après SLT chez 18 sujets avec un glaucome à pression normale. La PIO était significativement réduite d'une moyenne pré-procédure de 15.3 ± 2.2 mm Hg à une moyenne post-procédure de 12.7 ± 1.8 mm Hg (- 17.0%,

P=0.001). Un succès de la procédure était défini par une réduction de la PIO de plus de 20%. L'amplitude du signal enregistrée sur 24 heures et modélisée était réduite de 24.6% dans le groupe succès, mais augmentée de 19.2% dans le groupe en échec.

Discussion des intérêts/limites et conséquences de l'étude :

Cette étude a des intérêts et limites notables. L'intérêt principal de notre étude est d'avoir réalisé un wash-out pour mettre en évidence le rythme circadien intrinsèque et d'éliminer les biais liés à une prise de traitement qui aurait eu pour effet de « lisser » [19] la courbe ou d'imprimer un effet dépressif dans la période diurne du fait de leur plus grande efficacité. La stratégie de la modélisation à deux harmoniques des 288 mesures du signal a permis de mettre en évidence plus fréquemment la présence d'un rythme circadien de la PIO que la fonction spline cubique ou cosinor utilisée dans les autres études réalisées à l'aide de la lentille Triggerfish. La méthode non linéaire des moindres carrés à deux harmoniques que nous avons utilisée a en effet l'avantage d'être applicable à toute sorte de rythmes, et non pas exclusivement aux rythmes monophasiques, et ne suppose pas à priori que le rythme est sinusoïdal, comme la technique du cosinor [20]. Parmi les limites de cette étude, le nombre de participants est relativement faible. La difficulté à organiser un wash-out de tous les traitements chez des patients présentant un glaucome évolutif sous traitement peut limiter la possibilité de recrutement dans une telle étude.

En conclusion, notre étude montre que la trabéculoplastie sélective diminue en valeur absolue la PIO, mais ne modifie pas le rythme nyctéméral de la PIO : les caractéristiques acrophase, bathyphase, amplitude, moyenne et signal maximum restent identiques, et seul le signal minimum diminue significativement. On peut supposer que le laser a pour effet de diminuer l'ensemble des valeurs du rythme circadien d'une façon homogène, ne modifiant pas le rythme circadien qui en résulte.

Figure 1. Exemple de courbe d'enregistrement du signal brut et modélisé par la lentille de contact sur 24H. Notez l'acrophase nocturne.

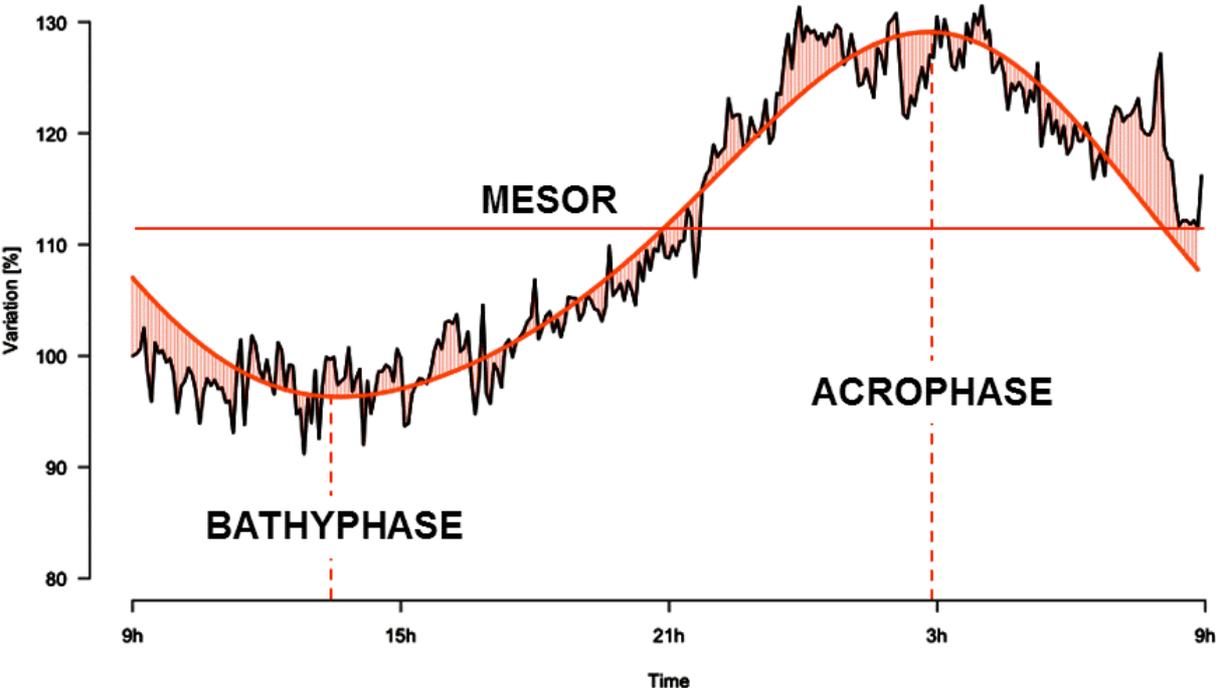
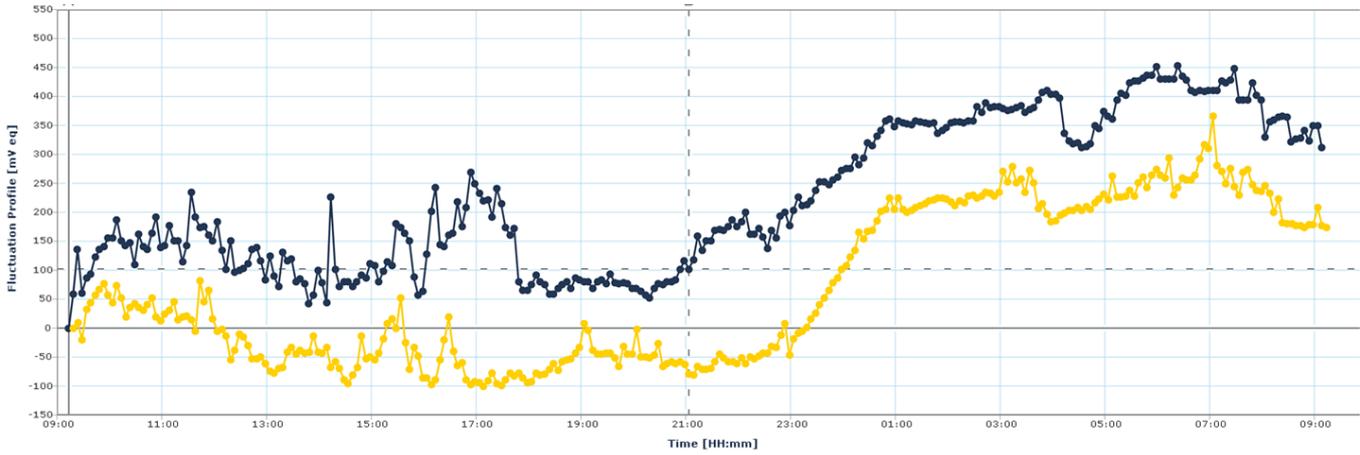


Figure 2. Superposition du signal de la courbe avant laser (bleue) et à 1 mois après trabéculoplastie sélective (jaune).



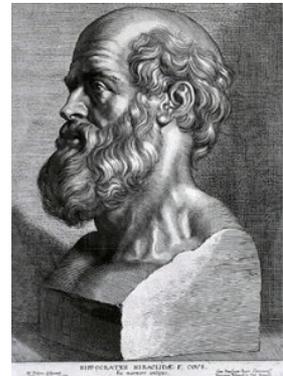
REFERENCES

1. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K: **Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma.** *Journal of glaucoma* 2000, **9**(2):134-142.
2. Malerbi FK, Hatanaka M, Vessani RM, Susanna R, Jr.: **Intraocular pressure variability in patients who reached target intraocular pressure.** *The British journal of ophthalmology* 2005, **89**(5):540-542.
3. Medeiros FA, Pinheiro A, Moura FC, Leal BC, Susanna R, Jr.: **Intraocular pressure fluctuations in medical versus surgically treated glaucomatous patients.** *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2002, **18**(6):489-498.
4. Liu JH, Gokhale PA, Loving RT, Kripke DF, Weinreb RN: **Laboratory assessment of diurnal and nocturnal ocular perfusion pressures in humans.** *Journal of ocular pharmacology and therapeutics : the official journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics* 2003, **19**(4):291-297.
5. Aptel F, Tamisier R, Pepin JL, Mottet B, Hubanova R, Romanet JP, Chiquet C: **Hourly awakening vs continuous contact lens sensor measurements of 24-hour intraocular pressure: effect on sleep macrostructure and intraocular pressure rhythm.** *JAMA ophthalmology* 2014, **132**(10):1232-1238.
6. Hubanova R, Aptel F, Chiquet C, Mottet B, Romanet JP: **Effect of overnight wear of the Triggerfish((R)) sensor on corneal thickness measured by**

- Visante((R)) anterior segment optical coherence tomography.** *Acta ophthalmologica* 2014, **92**(2):e119-123.
7. Mottet B, Aptel F, Romanet JP, Hubanova R, Pepin JL, Chiquet C: **24-hour intraocular pressure rhythm in young healthy subjects evaluated with continuous monitoring using a contact lens sensor.** *JAMA ophthalmology* 2013, **131**(12):1507-1516.
 8. Hollo G, Kothy P, Vargha P: **Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma.** *Journal of glaucoma* 2014, **23**(1):e6-12.
 9. **Guidelines de L'European Glaucoma Society.** *Dogma Eds* 1999.
 10. **Guidelines de L'European Glaucoma Society.** 2008.
 11. Mansouri K, Medeiros FA, Tafreshi A, Weinreb RN: **Continuous 24-hour monitoring of intraocular pressure patterns with a contact lens sensor: safety, tolerability, and reproducibility in patients with glaucoma.** *Archives of ophthalmology* 2012, **130**(12):1534-1539.
 12. Mansouri K, Shaarawy T: **Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: initial clinical experience in patients with open angle glaucoma.** *The British journal of ophthalmology* 2011, **95**(5):627-629.
 13. Noel C, Kabo AM, Romanet JP, Montmayeur A, Buguet A: **Twenty-four-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns.** *Ophthalmology* 2001, **108**(1):139-144.
 14. Liu JH, Zhang X, Kripke DF, Weinreb RN: **Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes.** *Investigative ophthalmology & visual science* 2003, **44**(4):1586-1590.

15. Mosaed S, Liu JH, Weinreb RN: **Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressures in healthy subjects and glaucoma patients.** *American journal of ophthalmology* 2005, **139**(2):320-324.
16. Mansouri K, Liu JH, Weinreb RN, Tafreshi A, Medeiros FA: **Analysis of continuous 24-hour intraocular pressure patterns in glaucoma.** *Investigative ophthalmology & visual science* 2012, **53**(13):8050-8056.
17. Tojo N, Oka M, Miyakoshi A, Ozaki H, Hayashi A: **Comparison of fluctuations of intraocular pressure before and after selective laser trabeculoplasty in normal-tension glaucoma patients.** *Journal of glaucoma* 2014, **23**(8):e138-143.
18. Lee JW, Fu L, Chan JC, Lai JS: **Twenty-four-hour intraocular pressure related changes following adjuvant selective laser trabeculoplasty for normal tension glaucoma.** *Medicine* 2014, **93**(27):e238.
19. Pajic B, Pajic-Eggspuchler B, Haefliger I: **Continuous IOP fluctuation recording in normal tension glaucoma patients.** *Current eye research* 2011, **36**(12):1129-1138.
20. Gronfier C, Wright KP, Jr., Kronauer RE, Czeisler CA: **Entrainment of the human circadian pacemaker to longer-than-24-h days.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007, **104**(21):9081-9086.

Serment d'Hippocrate



*En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

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

THESE SOUTENUE PAR : MUSSON Cécile

TITRE : EVALUATION DE L'EFFET DE LA TRABÉCULOPLASTIE SLT SUR LE RYTHME NYCTHEMERAL DE LA PRESSION INTRAOCULAIRE DE PATIENTS ATTEINTS DE GLAUCOME PRIMITIF A ANGLE OUVERT.

CONCLUSION

Objectifs : Evaluer l'effet de la trabéculoplastie laser sélective SLT sur le rythme nycthémeral de la pression intraoculaire (PIO) de patients atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert.

Matériels et méthodes : Etude prospective réalisée chez 15 patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert. Les patients ont tous bénéficié d'une procédure de wash-out des traitements médicaux avant chaque session de mesure. Les variations nycthémerales de la PIO ont été mesurées avant, et un et six mois après trabéculoplastie laser sélective à l'aide du dispositif de mesure en continu non invasif Triggerfish (Sensimed Triggerfish, Sensimed, Switzerland). Une régression non linéaire à deux harmoniques obtenue par la méthode des moindres carrées a été utilisée pour modéliser le rythme nycthémeral de la PIO. La PIO ainsi que les principaux paramètres du rythme nycthémeral (existence d'un rythme nycthémeral, acrophase, bathyphase, moyenne arithmétique, amplitude, maximum et minimum) avant trabéculoplastie ont été comparés aux mêmes paramètres mesurés 1 et 6 mois après.

Résultats : La PIO est passée de $16,3 \pm 3,7$ mm Hg à $22,1 \pm 8,4$ mm Hg (5.8 mm Hg ; IC 95% [2,4051 ; 12,7149] ; $p=0,009$) après réalisation du wash-out. Après trabéculoplastie sélective, la PIO a significativement diminuée de 3,4 mm Hg (IC95% [0.093 ; 7.89] ; $p=0,041$) soit 14,9% à 1 mois et de 1,88 mm Hg (IC 95% [0.1087 ; 3.8421] ; $p=0,044$) soit 8,1% à 6 mois. Après wash-out des traitements médicaux, 100% des sujets glaucomateux avaient un rythme nycthémeral de la PIO avec acrophase nocturne ($01:57 \pm 3:32$ AM). La trabéculoplastie sélective n'a pas modifié significativement les profils de variations nycthémerales, notamment l'amplitude des variations et le type de rythme (persistance d'une acrophase nocturne ; $01:22 \pm 3:01$ AM et $03 :17 \pm 2:12$ AM, un et six mois après SLT, respectivement).

Conclusions : La trabéculoplastie laser sélective diminue en valeur absolue la PIO, mais ne modifie pas le rythme nycthémeral de la PIO : les caractéristiques acrophase, bathyphase, amplitude, moyenne et signal maximum restent identiques. On peut supposer que le laser a pour effet de diminuer l'ensemble des valeurs du rythme nycthémeral d'une façon homogène, ne modifiant pas le rythme nycthémeral qui en résulte.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 10/02/2015

LE DOYEN



Pr Jean Paul ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE



Pr Jean Paul ROMANET

Titre :

Evaluation de l'effet de la trabéculoplastie SLT sur le rythme nyctéméral de la pression intraoculaire de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert.

Objectifs : Evaluer l'effet de la trabéculoplastie laser sélective SLT sur le rythme nyctéméral de la pression intraoculaire (PIO) de patients atteints de glaucomes primitifs à angle ouvert.

Matériels et méthodes : Etude prospective réalisée chez 15 patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert. Les patients ont tous bénéficié d'une procédure de wash-out des traitements médicaux avant chaque session de mesure. Les variations nyctémérales de la PIO ont été mesurées avant, et un et six mois après trabéculoplastie laser sélective à l'aide du dispositif de mesure en continu non invasif Triggerfish (Sensimed Triggerfish, Sensimed, Switzerland). Une régression non linéaire à deux harmoniques obtenue par la méthode des moindres carrés a été utilisée pour modéliser le rythme nyctéméral de la PIO. La PIO ainsi que les principaux paramètres du rythme nyctéméral (existence d'un rythme nyctéméral, acrophase, bathyphase, moyenne arithmétique, amplitude, maximum et minimum) avant trabéculoplastie ont été comparés aux mêmes paramètres mesurés 1 et 6 mois après.

Résultats : La PIO est passée de $16,3 \pm 3,7$ mm Hg à $22,1 \pm 8,4$ mm Hg (5.8 mm Hg ; IC 95% [2,4051 ; 12,7149] ; $p=0,009$) après réalisation du wash-out. Après trabéculoplastie sélective, la PIO a significativement diminué de 3,4 mm Hg (IC95% [0.093 ; 7.89] ; $p=0,041$) soit 14,9% à 1 mois et de 1,88 mm Hg (IC 95% [0.1087 ; 3.8421] ; $p=0,044$) soit 8,1% à 6 mois. Après wash-out des traitements médicaux, 100% des sujets glaucomateux avaient un rythme nyctéméral de la PIO avec acrophase nocturne ($01:57 \pm 3:32$ AM). La trabéculoplastie sélective n'a pas modifié significativement les profils de variations nyctémérales, notamment l'amplitude des variations et le type de rythme (persistance d'une acrophase nocturne ; $01:22 \pm 3:01$ AM et $03:17 \pm 2:12$ AM, un et six mois après SLT, respectivement).

Conclusion : La trabéculoplastie laser sélective diminue en valeur absolue la PIO, mais ne modifie pas le rythme nyctéméral de la PIO : les caractéristiques acrophase, bathyphase, amplitude, moyenne et signal maximum restent identiques. On peut supposer que le laser a pour effet de diminuer l'ensemble des valeurs du rythme nyctéméral d'une façon homogène, ne modifiant pas le rythme nyctéméral qui en résulte.

Mots clés : Trabéculoplastie SLT, rythme nyctéméral, courbes de PIO, glaucome primitif à angle ouvert.