



HAL
open science

Analyse prospective de la tolérance et de l'efficacité de la cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères ou réfractaires : résultats à 6 mois

Juliette Hugo

► **To cite this version:**

Juliette Hugo. Analyse prospective de la tolérance et de l'efficacité de la cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères ou réfractaires : résultats à 6 mois. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-01953548

HAL Id: dumas-01953548

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01953548>

Submitted on 13 Dec 2018

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.



**Faculté
de Médecine**
Aix*Marseille Université

**Analyse prospective de la tolérance et de l'efficacité de la
cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères
ou réfractaires: résultats à 6 mois**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 25 Mai 2018

Par Madame Juliette HUGO

Née le 10 novembre 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' OPHTALMOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MATONTI Frédéric

Président

Madame le Docteur ZANIN Emilie

Directeur

Madame le Professeur DENIS Danièle

Assesseur

Monsieur le Professeur RIDINGS Bernard

Assesseur

Monsieur le Professeur APTEL Florent

Assesseur



**Faculté
de Médecine**
Aix-Marseille Université

**Analyse prospective de la tolérance et de l'efficacité de la
cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères
ou réfractaires: résultats à 6 mois**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 25 Mai 2018

Par Madame Juliette HUGO

Née le 10 novembre 1990 à Toulon (83)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d'OPHTALMOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur MATONTI Frédéric

Président

Madame le Docteur ZANIN Emilie

Directeur

Madame le Professeur DENIS Danièle

Assesseur

Monsieur le Professeur RIDINGS Bernard

Assesseur

Monsieur le Professeur APTEL Florent

Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI
Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Stéphane BERDAH
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Aurélie DAUMAS
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA
- * Etudiants : Arthur ESQUER

Chef des services généraux : * Déborah ROCCHICCIOLI

Chefs de service :

- * Communication : Laetitia DELOUIS
- * Examens : Caroline MOUTTET
- * Logistique : Joëlle FRAVEGA
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Scolarité : Christine GAUTHIER

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	FIGARELLA Jacques
	ALDIGHERI René		FONTES Michel
	ALESSANDRINI Pierre		FRANCOIS Georges
	ALLIEZ Bernard		FUENTES Pierre
	AQUARON Robert		GABRIEL Bernard
	ARGEME Maxime		GALINIER Louis
	ASSADOURIAN Robert		GALLAIS Hervé
	AUFFRAY Jean-Pierre		GAMERRE Marc
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GARCIN Michel
	AZORIN Jean-Michel		GARNIER Jean-Marc
	BAILLE Yves		GAUTHIER André
	BARDOT Jacques		GERARD Raymond
	BARDOT André		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BERARD Pierre		GIUDICELLI Roger
	BERGOIN Maurice		GIUDICELLI Sébastien
	BERNARD Dominique		GOUDARD Alain
	BERNARD Jean-Louis		GOUIN François
	BERNARD Pierre-Marie		GRISOLI François
	BERTRAND Edmond		GROULIER Pierre
	BISSET Jean-Pierre		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BLANC Bernard		HASSOUN Jacques
	BLANC Jean-Louis		HEIM Marc
	BOLLINI Gérard		HOUEL Jean
	BONGRAND Pierre		HUGUET Jean-François
	BONNEAU Henri		JAQUET Philippe
	BONNOIT Jean		JAMMES Yves
	BORY Michel		JOUVE Paulette
	BOTTA Alain		JUHAN Claude
	BOURGEADE Augustin		JUIN Pierre
	BOUVENOT Gilles		KAPHAN Gérard
	BOUYALA Jean-Marie		KASBARIAN Michel
	BREMOND Georges		KLEISBAUER Jean-Pierre
	BRICOT René		LACHARD Jean
	BRUNET Christian		LAFFARGUE Pierre
	BUREAU Henri		LAUGIER René
	CAMBOULIVES Jean		LEVY Samuel
	CANNONI Maurice		LOUCHET Edmond
	CARTOUZOU Guy		LOUIS René
			LUCIANI Jean-Marie
	CHAMLIAN Albert		MAGALON Guy
	CHARREL Michel		MAGNAN Jacques
	CHAUVEL Patrick		MALLAN- MANCINI Josette
	CHOUX Maurice		MALMEJAC Claude
	CIANFARANI François		MATTEI Jean François
	CLEMENT Robert		MERCIER Claude
	COMBALBERT André		METGE Paul
	CONTE-DEVOLX Bernard		MICHOTEY Georges
	CORRIOL Jacques		MILLET Yves
	COULANGE Christian		MIRANDA François
	DALMAS Henri		MONFORT Gérard
	DE MICO Philippe		MONGES André
	DELARQUE Alain		MONGIN Maurice
	DEVIN Robert		MONTIES Jean-Raoul
	DEVRED Philippe		NAZARIAN Serge
	DJIANE Pierre		NICOLI René
	DONNET Vincent		NOIRCLERC Michel
	DUCASSOU Jacques		OLMER Michel
	DUFOUR Michel		OREHEK Jean
	DUMON Henri		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELOUX Yves
	FIECHI Marius		PENAUD Antony

MM PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jean-Claude
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

PROFESSEURS HONORIS CAUSA

1967

MM. les Professeurs
DADI (Italie)
CID DOS SANTOS (Portugal)

1974

MM. les Professeurs
MAC ILWAIN (Grande-Bretagne)
T.A. LAMBO (Suisse)

1975

MM. les Professeurs
O. SWENSON (U.S.A.)
Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)

1976

MM. les Professeurs
P. FRANCHIMONT (Belgique)
Z.J. BOWERS (U.S.A.)

1977

MM. les Professeurs
C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.)
C.GIBBS (U.S.A.)
J. DACIE (Grande-Bretagne)

1978

M. le Président
F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)

1980

MM. les Professeurs
A. MARGULIS (U.S.A.)
R.D. ADAMS (U.S.A.)

1981

MM. les Professeurs
H. RAPPAPORT (U.S.A.)
M. SCHOU (Danemark)
M. AMENT (U.S.A.)
Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne)
S. REFSUM (Norvège)

1982

M. le Professeur
W.H. HENDREN (U.S.A.)

1985

MM. les Professeurs
S. MASSRY (U.S.A.)
KLINSMANN (R.D.A.)

1986

MM. les Professeurs
E. MIHICH (U.S.A.)
T. MUNSAT (U.S.A.)
LIANA BOLIS (Suisse)
L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987

M. le Professeur
P.J. DYCK (U.S.A.)

1988

MM. les Professeurs
R. BERGUER (U.S.A.)
W.K. ENGEL (U.S.A.)
V. ASKANAS (U.S.A.)
J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.)
A. DAVIGNON (Canada)
A. BETTARELLO (Brésil)

1989

M. le Professeur
P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2018

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille	GRIMAUD Jean-Charles
ALBANESE Jacques	<i>CLAVERIE Jean-Michel Surnombre</i>	GROB Jean-Jacques
ALIMI Yves	COLLART Frédéric	GUEDJ Eric
AMABILE Philippe	COSTELLO Régis	GUIEU Régis
AMBROSI Pierre	COURBIERE Blandine	GUIS Sandrine
ANDRE Nicolas	COWEN Didier	GUYE Maxime
ARGENSON Jean-Noël	CRAVELLO Ludovic	GUYOT Laurent
ASTOUL Philippe	CUISSET Thomas	GUYS Jean-Michel
ATTARIAN Shahram	CURVALE Georges	HABIB Gilbert
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARDWIGSEN Jean
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HARLE Jean-Robert
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	HOFFART Louis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	HOUVENAEGHEL Gilles
BAILLY Daniel	D'ERCOLE Claude	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	D'JOURNO Xavier	JOURDE-CHICHE Noémie
BARLIER-SETTI Anne	DEHARO Jean-Claude	JOUVE Jean-Luc
BARTHET Marc	DELPERO Jean-Robert	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	KARSENTY Gilles
BARTOLI Michel	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	KERBAUL François
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DESSI Patrick	KRAHN Martin
BARTOLOMEI Fabrice	DISDIER Patrick	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DODDOLI Christophe	LAGIER Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DRANCOURT Michel	LAMBAUDIE Eric
BERBIS Philippe	DUBUS Jean-Christophe	LANCON Christophe
BERDAH Stéphane	DUFFAUD Florence	LA SCOLA Bernard
<i>BERLAND Yvon Surnombre</i>	DUFOUR Henry	LAUNAY Franck
BERNARD Jean-Paul	DURAND Jean-Marc	LAVIEILLE Jean-Pierre
BEROUD Christophe	DUSSOL Bertrand	LE CORROLLER Thomas
BERTUCCI François	<i>ENJALBERT Alain Surnombre</i>	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BLAISE Didier	EUSEBIO Alexandre	LECHEVALLIER Eric
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEGRE Régis
BLONDEL Benjamin	<i>FAUGERE Gérard Surnombre</i>	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FELICIAN Olivier	LEONE Marc
BONELLO Laurent	FENOLLAR Florence	LEONETTI Georges
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	LEPIDI Hubert
BOTTA/FRIDLUND Danielle	FLECHER Xavier	LEVY Nicolas
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MACE Loïc
BOYER Laurent	<i>FRANCES Yves Surnombre</i>	MAGNAN Pierre-Edouard
BREGEON Fabienne		<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	FUENTES Stéphane	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GABERT Jean	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GAINNIER Marc	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARCIA Stéphane	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GARIBOLDI Vlad	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDART Jean	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GENTILE Stéphanie	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GERBEAUX Patrick	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GORINCOUR Guillaume	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANEL/REY Brigitte	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GRANVAL Philippe	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	GREILLIER Laurent	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	OLIVE Daniel

OUAFIK L'Houcine
PAGANELLI Franck
PANUEL Michel
PAPAZIAN Laurent
PAROLA Philippe
PARRATTE Sébastien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure
PELLETIER Jean
PETIT Philippe
PHAM Thao
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine
REYNAUD Rachel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth
RIDINGS Bernard Surnombre

ROCHE Pierre-Hugues
ROCH Antoine
ROCHWERGER Richard
ROLL Patrice
ROSSI Dominique
ROSSI Pascal
ROUDIER Jean
SALAS Sébastien
SAMBUC Roland Surnombre
SARLES Jacques
SARLES/PHILIP Nicole
SCAVARDA Didier
SCHLEINITZ Nicolas
SEBAG Frédéric
SEITZ Jean-François
SIELEZNEFF Igor
SIMON Nicolas
STEIN Andréas
TAIEB David
THIRION Xavier
THOMAS Pascal

THUNY Franck
TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
TRIGLIA Jean-Michel
TROPIANO Patrick
TSIMARATOS Michel
TURRINI Olivier
VALERO René
VAROQUAUX Arthur Damien
VELLY Lionel
VEY Norbert
VIDAL Vincent
VIENS Patrice
VILLANI Patrick
VITON Jean-Michel
VITTON Véronique
VIEHWEGER Heide Elke
VIVIER Eric
XERRI Luc

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

ADNOT Sébastien
FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

BURKHART Gary

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent (<i>disponibilité</i>)	FABRE Alexandre	NINOVE Laetitia
ANGELAKIS Emmanouil	FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOUILLOUX Virginie	OLLIVIER Matthieu
BARTHELEMY Pierre	FROMNOT Julien	OUDIN Claire
BARTOLI Christophe	GABORIT Bénédicte	OVAERT Caroline
BEGE Thierry	GASTALDI Marguerite	PAULMYER/LACROIX Odile
BELIARD Sophie	GELSI/BOYER Véronique	PERRIN Jeanne
BERBIS Julie	GIUSIANO Bernard	RANQUE Stéphane
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	REY Marc
BEYER-BERJOT Laura	GONZALEZ Jean-Michel	ROBERT Philippe
BIRNBAUM David	GOURIET Frédérique	SABATIER Renaud
BONINI Francesca	GRAILLON Thomas	SARI-MINODIER Irène
BOUCRAUT Joseph	GRISOLI Dominique	SARLON-BARTOLI Gabrielle
BOULAMERY Audrey	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	SAVEANU Alexandru
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SECQ Véronique
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	HRAIECH Sami	TOGA Isabelle
CARRON Romain	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHAUDET Hervé	LABIT-BOUVIER Corinne	VALLI Marc
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VELY Frédéric
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	VION-DURY Jean
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	ZATTARA/CANNONI Hélène
DAUMAS Aurélie	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	LOOSVELD Marie	
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MANCINI Julien	
DELLIAUX Stéphane	MARY Charles	
DESPLAT/JEGO Sophie	MASCAUX Céline	
DEVEZE Arnaud (<i>Disponibilité</i>)	MAUES DE PAULA André	
DUBOURG Grégory	MILLION Matthieu	
DUFOUR Jean-Charles	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
EBBO Mikaël	NGUYEN PHONG Karine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZINEH Mohammad	DEGIOANNI/SALLE Anna	POGGI Marjorie
BARBACARU/PERLES T. A.	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BERLAND/BENHAIM Caroline		STEINBERG Jean-Guillaume
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BOYER Sylvie	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
COLSON Sébastien	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
BONNET Pierre-André
CALVET-MONTREDON Céline
GUIDA Pierre
JANCZEWSKI Aurélie

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à TEMPS-PLEIN

TOMASINI Pascale

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) disponibilité

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) Surnombre
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)

PERRIN Jeanne (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
GUYE Maxime (PU-PH)
MUNDLER Olivier (PU-PH) Surnombre
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIOSTATISTIQUES, INFORMATIQUE MEDICALE
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH)

ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH)
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)
LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
ENJALBERT Alain (PU-PH) Surnombre
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
BONELLO Laurent (PU PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
MANCINI Julien (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
CURVALE Georges (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH)
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPIANO Patrick (PU-PH)

OLLIVIER Matthieu (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Surnombre*
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
D'JOURNO Xavier (PU-PH)
DODDOLI Christophe (PU-PH)
GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
MACE Loïc (PU-PH)
THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
GRISOLI Dominique (MCU-PH)
TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
AMABILE Philippe (PU-PH)
BARTOLI Michel (PU-PH)
MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON-BARTOLI Gabrielle (MCU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Surnombre*
LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH) *disponibilité*
PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
GROB Jean-Jacques (PU-PH)
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)
SAMBUC Roland (PU-PH) *Surnombre*
THIRION Xavier (PU-PH)

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE,

RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛOLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
GRANDVAL Philippe (PU-PH)
GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
SEITZ Jean-François (PU-PH)
VITTON Véronique (PU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
KRAHN Martin (PU-PH)
LEVY Nicolas (PU-PH)
MONCLA Anne (PU-PH)
SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-PH)
TOGA Caroline (MCU-PH)
ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH)
BRETTELLE Florence (PU-PH)
CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
COURBIERE Blandine (PU-PH)
CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
D'ERCOLE Claude (PU-PH)

BERBIS Julie (MCU-PH)
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

IMMUNOLOGIE 4703

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

ADNOT Sébastien (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)
BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén à mi-temps)
CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)
RACCAH Denis (PU-PH)
VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité
BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
HOFFART Louis (PU-PH)
MATONTI Frédéric (PU-PH)
RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH) Surnombre
BRUNET Philippe (PU-PH)
BURTEY Stéphanne (PU-PH)
DUSSOL Bertrand (PU-PH)
JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)
MOAL Valérie (PU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)
FUENTES Stéphane (PU-PH)
REGIS Jean (PU-PH)
ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)
GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
AUDOIN Bertrand (PU-PH)
AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
CECCALDI Mathieu (PU-PH)
EUSEBIO Alexandre (PU-PH)
FELICIAN Olivier (PU-PH)
PELLETIER Jean (PU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
FAKHRY Nicolas (PU-PH)
GIOVANNI Antoine (PU-PH)
LAVIELLE Jean-Pierre (PU-PH)
NICOLLAS Richard (PU-PH)
TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) Disponibilité

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH) Surnombre

CASSAGNE Carole (MCU-PH)
L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
MARY Charles (MCU-PH)
RANQUE Stéphane (MCU-PH)
TOGA Isabelle (MCU-PH)

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)
CHAMBOST Hervé (PU-PH)
DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
MICHEL Gérard (PU-PH)
MILH Mathieu (PU-PH)
REYNAUD Rachel (PU-PH)
SARLES Jacques (PU-PH)
TSIMARATOS Michel (PU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)
FABRE Alexandre (MCU-PH)
OUDIN Claire (MCU-PH)
OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

BAILLY Daniel (PU-PH)
LANCON Christophe (PU-PH)
NAUDIN Jean (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
GIRARD Nadine (PU-PH)
GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
JACQUIER Alexis (PU-PH)
MOULIN Guy (PU-PH)
PANUEL Michel (PU-PH)
PETIT Philippe (PU-PH)
VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)
VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
PHAM Thao (PU-PH)
ROUDIER Jean (PU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)
FAUGERE Gérard (PU-PH) Surnombre
MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)
SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)
VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

PHYSIOLOGIE 4402

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
BREGÉON Fabienne (PU-PH)
MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)
TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
BONINI Francesca (MCU-PH)
BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
DADOIN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
REY Marc (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section) Retraite 1/5/2018
RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
BARLESI Fabrice (PU-PH)
CHANEZ Pascal (PU-PH)
CHARPIN Denis (PU-PH) Surnombre
GREILLIER Laurent (PU-PH)
REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

MASCAUX Céline (MCU-PH)

TOMASINI Pascale (Maitre de conférences associé des universités)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre
VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

A notre Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Frédéric MATONTI,

Je vous remercie de me faire l'honneur de présider ma thèse.

Je suis impressionnée par l'étendue de votre savoir. Merci pour tous les cours que vous nous avez dispensés, à nous les internes. Votre capacité à rendre accessible, compréhensible, et presque évident, pour nous tous internes, des thèmes scientifiques souvent pointus m'impressionne toujours.

Vous m'avez transmis votre intérêt pour la recherche clinique. Je vous remercie de m'avoir guidée dans la conception et la réalisation de mon projet d'année recherche.

Par ailleurs, votre relation avec les patients, associant compétence, honnêteté et bienveillance, est pour nous un exemple à suivre.

Enfin, je vous remercie de m'avoir soutenue dans mon souhait de spécialisation dans le domaine du glaucome, en particulier en me permettant de réaliser ce projet de thèse, en me faisant intégrer le groupe *Vialead*, et en me guidant dans cette année recherche.

Soyez assuré de ma plus grande reconnaissance et de mon profond respect.

A notre Maître et membre du Jury,

Madame le Professeur Danièle DENIS,

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Votre expertise a fait de l'hôpital Nord un centre réputé en ophtalmo-pédiatrie. Le stage dans votre service m'a fait découvrir une partie passionnante de l'ophtalmologie. La rétinopathie des prématurés, le glaucome congénital et l'uvéite pédiatrique, qui font partie des spécialités que vous avez développées à un niveau d'excellence, m'ont particulièrement passionnée.

Votre dévouement et votre passion pour votre profession sont exceptionnels et admirables. Merci également pour la richesse de votre enseignement.

Je suis également très honorée et reconnaissante de la confiance que vous m'accordez, puisque vous m'avez confié dans le cadre de cette thèse certains de vos fidèles patients atteints de glaucome réfractaire afin qu'ils bénéficient des ultrasons focalisés de haute intensité.

Enfin, je vous remercie infiniment de m'avoir vivement encouragée et soutenue dans mon désir d'orientation vers le glaucome de l'adulte.

Soyez assurée de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

A notre Maître et membre du Jury,

Monsieur le Professeur Bernard RIDINGS,

Je vous remercie de me faire l'honneur de faire partie de mon jury de thèse.

Le semestre passé dans votre service a été très enrichissant.

Merci pour votre accueil et votre gentillesse, et pour nous avoir transmis, à nous les internes, votre expérience et vos compétences.

Je vous remercie également pour votre soutien et votre confiance dans le cadre de mon projet d'année recherche, puisque vous proposez à vos patients souffrant de glaucome primitif à angle ouvert de participer à mes travaux de recherche en optique adaptative.

Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

A notre Maître et membre du Jury,

Monsieur le Professeur Florent APTEL,

Je vous remercie de me faire l'honneur de venir de Grenoble pour faire partie de mon jury de thèse.

Je suis très admirative devant votre parcours professionnel et je suis impressionnée par votre expertise dans le domaine du glaucome.

Le développement des ultrasons focalisés de haute intensité en ophtalmologie n'aurait peut-être pas connu cet essor sans vos travaux. Vous me faites l'honneur de juger cette thèse et j'en suis très reconnaissante. Je vous remercie pour vos réponses rapides et précises à mes interrogations concernant les traitements par cycloaffaiblissement ultrasonore.

Merci également pour la qualité de votre enseignement. J'ai pu assister à vos cours au DU Glaucome, et je tenais à vous remercier pour leur qualité et leur clarté. Votre capacité à rendre accessibles et logiques des sujets pointus est remarquable.

Soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

A notre Maître et directrice de thèse,

Madame le Docteur Emilie ZANIN,

Merci d'avoir accepté d'être ma directrice de thèse.

Cette direction vous revient tout naturellement, du fait de votre expertise dans le domaine du glaucome, et puisque c'est vous, il y a un an, qui m'aviez proposé de concevoir ce projet de thèse !

Je suis tout autant impressionnée par l'étendue de vos compétences, en particulier en pédiatrie et en glaucome, que par votre gentillesse, votre humanité, votre humilité et votre rigueur.

J'ai eu la chance de partager trois mois de « binôme » avec vous, et je dois dire que ce fut un point fort de mon internat ! Vous observer interagir avec vos petits patients avec douceur, patience et compétence, m'a beaucoup apporté dans ma pratique de l'examen pédiatrique.

Vous m'avez également fait progresser dans tous les domaines, en me transmettant votre expérience médicale et chirurgicale.

Merci pour votre écoute et pour vos conseils. En tant qu'internes, nous avons la chance d'avoir un chef comme vous, à la fois compétent et proche de nous. J'aimerais pouvoir faire aussi bien quand je serai à votre place !

Soyez assurée de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

A mes aînés en ophtalmologie,

Au Dr Emilie Granget. J'ai eu la chance d'être deux fois ton interne, merci pour ta gentillesse, ta compétence, ta disponibilité et pour les progrès que tu m'as fait faire au bloc. Merci pour ta confiance, puisque tu m'as adressé plusieurs de tes patients afin qu'ils bénéficient des HIFU. Ta présence dans le service d'ophtalmologie était appréciée par tous. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir.

Au Dr Héléna Guigue, j'ai eu la chance de partager quelques blocs et consultations avec toi. Ce fut un réel plaisir, merci pour tout ce que tu m'as apporté. Je suis également très reconnaissante que tu m'aies adressé plusieurs de tes patients pour ma thèse. Enfin, merci pour ta gentillesse et ta simplicité !

Au Dr Amélie Dornadin. J'admire tes compétences et ta rigueur, et je regrette de n'avoir pas pu passer en binôme avec toi.

Au Dr Virginie Donnadieu, pour tes compétences et ta disponibilité.

Au Dr Benjamin Donnadieu, aux 3 mois pendant lesquels j'ai eu la chance d'être avec toi à l'Hôpital Nord, merci pour les blocs et les consultations que nous avons partagés. Ta gentillesse et ton humanité avec les patients sont pour moi un exemple.

Au Dr Alban Comet, merci pour ta disponibilité et ton humour. Merci également, toi qui m'envoies tous tes patients opérés de décollement de rétine pour mon étude !

Au Dr Aurore Aziz, pour ta gentillesse et ta disponibilité.

Au Dr Silvia Soare, pour ta gentillesse et ta douceur. Merci de penser si souvent à m'envoyer tes patients pour mon M2 !

Au Dr Magali Sampo, avec qui j'ai effectué mes premiers mois au CHU. Merci pour tout ce que tu m'as appris.

Au Dr Gaëlle Ho Wang Yin, pour ta disponibilité et ton implication dans le service.

Au Dr Hélène Proust, avec qui j'ai fait mon premier surjet ! Les consultations et les blocs avec vous étaient sympathiques et très enrichissants.

Au Pr Louis Hoffart. Les deux semestres effectués dans votre service ont été très enrichissants. J'ai été très heureuse de me former en cornée dans votre service.

A l'équipe du Centre Hospitalier du Pays d'Aix du Dr Coupier, où j'ai fait mes débuts en ophtalmologie. Merci au Dr Laurent Coupier, et merci au Dr Grégoire Alessi pour ta gentillesse, ta compétence et ta disponibilité. Merci au Dr Jérémie Hamdam et au Dr Joséphine Altayrac pour tout ce que vous m'avez appris.

A l'équipe de Sainte-Musse à Toulon : merci au Dr Ball, au Dr Le Prince et au Dr Sekfali pour ce semestre agréable et formateur.

Au Dr Gwenaëlle Touvron, pour sa disponibilité pour la réalisation d'échographies UBM de qualité pour certains patients de mon étude.

Au Dr Charles-André Ubaud, vous qui m'avez rendue sensible à votre spécialité, le glaucome. Je suis très admirative de votre parcours, de vos compétences, et de votre humanité. Merci pour votre confiance.

A toute l'équipe du laboratoire EyeTechCare,

En particulier Laurent Farcy, Céline Buard, et Sophie Picq, sans qui ce projet de thèse n'aurait pas pu voir le jour. Un grand merci pour votre gentillesse et votre disponibilité.

A Monsieur Mohamed Bouckine, pour son aide pour la réalisation des statistiques.

A mes co-internes,

Marie C, pour notre amitié depuis le début de l'internat. Ma *besta*, merci pour ton soutien, ton écoute, ton humour, et ta joie de vivre. A tous les moments que l'on a passés depuis 4 ans, à l'hôpital et en dehors. A notre complicité, à nos fous rires, mais aussi aux moments plus sérieux ! Merci aussi à Pascal pour ton accueil et ta gentillesse.

Marie B, avec qui je suis très heureuse de célébrer ma thèse ! A notre amitié qui s'est révélée au cours de notre année recherche commune. J'admire tes compétences, ton honnêteté et ton endurance en running ;). A tous les moments de travail mais aussi de détente que l'on a déjà partagés. Je serai heureuse de travailler avec toi dans l'avenir !

Anne, pour tous ces moments partagés. A ce stage de chirurgie pédiatrique un peu déstabilisant où l'on s'est mis à palper des abdomens et à réduire des fractures, un peu stressant mais finalement assez sympa ! A notre intérêt commun pour le glaucome. Je te souhaite le meilleur pour l'avenir !

Lauren, pour ta gentillesse hors du commun. Merci pour ton soutien, ton écoute et tes conseils. Tes compétences et ton humanité feront de toi une excellente CCA et un super médecin. Je t'adore !

Francesco, pour ta gentillesse et ta confiance.

Natacha, avec qui j'ai fait mes débuts en ophtalmologie. Merci pour ton énergie, ton soutien et ta détermination !

Pierre, merci pour tes compétences et ton honnêteté.

Nico, pour ta nonchalance et ton humour ! Difficile de s'ennuyer avec toi.

Marion, pour ta gentillesse. Je t'apprécie beaucoup !

A tous les autres : Kader, Jérémie, Clémentine, Valentine, Marie P, Matthieu, Maeva, Michaël, Florian, Natanaël, Charles, Victoire, Loïc, Prithvi, Thomas et Emmanuelle.

A ma famille,

A mes parents,

Vous qui avez vécu un peu avec moi ces longues études... Merci pour les valeurs de travail et d'honnêteté que vous m'avez transmises depuis toute petite, et au soutien moral et matériel que vous avez fourni, qui m'a permis de me concentrer sur l'essentiel.

Merci de m'avoir donné une curiosité et une envie d'apprendre dans tous les domaines.

Maman, merci d'avoir été aux petits soins pour moi, en particulier pendant la première et la sixième année des études. Difficile de faire aussi bien que toi quand je serai à ta place !

Papa, c'est toi qui m'as vivement encouragée à me lancer dans ces études de médecine. Merci de m'avoir toujours écoutée et soutenue en me poussant à relativiser quand il fallait.

A Gabrielle,

Grandir à côté de quelqu'un de vif et de caractère comme toi m'a énormément stimulée et apporté. Je suis impressionnée par ton parcours professionnel au CERN et par ta capacité à t'adapter à toutes les situations. Malgré nos caractères différents, notre complicité n'a pas changé ! Merci pour ton amour depuis toujours. A thought for Matthew.

Une pensée également pour le reste de ma famille, celle du Sud, celle de la région Parisienne et celle de l'Est de la France, et à tous les repas de famille où je m'échappais pour aller réviser !

A ma belle-famille,

Annick, pour ton accueil chaleureux depuis le début ! Merci pour toutes les fois où tu nous reçois si bien, à Marseille comme à la montagne. Un vrai plaisir de partager tous ces moments sportifs et de détente en ta compagnie. Gérard, merci pour ta générosité et ta gentillesse.

Patrick, merci de m'avoir acceptée si facilement et si naturellement. J'admire tes capacités de travail et ta gentillesse avec tes patients. Merci pour ta bonne humeur, ton humour et ta générosité.

Merci aux autres membres de ma belle-famille de m'avoir accueillie si chaleureusement.

A mes amis,

Léa,

Mon amie d'enfance et de toujours ! Merci pour tous ces moments de rires, de détente, de découvertes, pour toutes ces soirées, à Toulon, Marseille, Porquerolles, dans les Landes, en Corse et ailleurs, entre copines, toutes les 2, et avec ta famille (merci à Yann, Carole, et Louis pour tous ces bons moments !).

Merci pour ton soutien indéfectible pendant nos études de médecine, les innombrables moments pendant l'externat où tu as partagé avec patience mes interrogations et mes doutes... Egalement merci pour ton calme et ta zen-attitude, ta présence m'apaise et me détend !

Je suis impressionnée par ton courage et ta détermination, à quitter la région que tu aimes tant pour mener l'internat que tu souhaites, tout en gardant toujours ta joie de vivre et ton humour ! Hâte de te retrouver dans le Sud... Love U !

Pensée aussi pour Yann, Carole et Louis, pour tous ces bons moments sportifs et de vacances passés depuis petite. Merci pour votre gentillesse, votre générosité, et votre accueil !!!

Caro,

Mon amie en or, depuis le tout début de nos études de médecine.

A ces moments de joie que nous partageons depuis toutes ces années.

A toutes les vacances et les périples que nous avons faits ensemble.

A ta bonne humeur et au soutien que tu m'as apporté pendant les moments plus laborieux de l'externat.

Merci pour ta gentillesse, ta douceur, ta patience, ton sens de l'écoute et du partage, et ta bienveillance à toute épreuve, merci pour toutes ces qualités qui font de toi une amie exceptionnelle et qui feront de toi un médecin idéal !

J&C

Micka, le meilleur dermato de la région ! Merci pour ta gentillesse, ton honnêteté, tes conseils et ton soutien. Toi qui fais discrètement un double cursus aux US ! A ces moments que l'on partage depuis 10 ans.

Flora, difficile d'imaginer mes études de médecine sans toi ! A ces nombreux moments de boulot et de détente que nous avons partagés depuis toutes ces années. A notre stage (et notre périple !) au Vietnam où tu étais la meilleure organisatrice de tous les temps. Tu m'impressionnes par tes capacités de travail et d'organisation, toi qui es sur tous les plans tout le temps ! Merci également pour ton amitié et ton soutien. Merci aussi à Jérémie, pour ta gentillesse, ton humour et tes capacités d'auto-dérision !

Sandrine, cette sportive et cette bosseuse hors du commun ! Tes capacités de travail et d'organisation sont exceptionnelles : toi qui arrives à mener sur une même année ton internat de gynéco, tes DU, la préparation de ton mariage, l'ascension de je ne sais plus quelle montagne, et des sorties avec tes copines ! Merci pour ton soutien, pour tous ces moments sportifs où tu m'as appris à me dépasser, et pour ta joie de vivre et ta gentillesse ! Merci également à Matthieu, ce grimpeur de l'extrême.

Alexandramodru, la fille la plus cool de tous les temps, et incontestablement la reine du dancefloor ! Ta bonne humeur et ta joie de vivre sont contagieuses. Toi qui as une longueur d'avance sur tout ! Merci pour ta fidèle amitié, toi qui es toujours là quand il faut, et qui a toujours le mot pour rire ! Un grand merci également à Vincent, le meilleur endocrino de tous les temps. J'ai trop hâte de découvrir bientôt le nouveau membre de la famille AMODRU...

Manon, mon amie d'enfance. A toutes ces parties de tennis où l'on passait plus de temps à papoter qu'à jouer... Merci pour ton amitié depuis plus de quinze ans, à tous les moments passés et à venir !

Florent, dragonflo ! A tous les moments que l'on partage depuis toutes ces années. Merci pour ta gentillesse, ta disponibilité, ton écoute, et ton amitié sans faille.

François, à tous nos fous rires, nos périples en Asie et nos parties de tennis où tu es si fier de me battre en jouant de la main gauche !

Juliette, à nos sous-colles de la D4 plutôt efficaces ... Merci pour ton écoute, ton énergie et ton accueil quand je vais à Paris ! A la super néphro en devenir.

Jade et Marc, aux sessions de ski passées et aux sessions de wake à venir.

Claire, pour notre amitié qui dure aussi depuis 10 ans ! A la belle maman et au médecin que tu es devenue.

Lauriane, pour tous ces moments partagés depuis l'externat, et maintenant en ophtalmologie.

A tous les autres, Thibaut, Poupou, Val et Manon, Jauffray, Alex R, Julian, Megan, Clémence....

A tous les bons moments passés et ceux à venir !

A tous les amis que Damien m'a fait rencontrer :

Julien, merci pour ton humour, ta culture exceptionnelle, ta gentillesse et ta fidélité. Merci pour ton accueil si chaleureux sur Paris !

Alexis, pour ta gentillesse et ton humour.

Aurélié, pour tes capacités hors du commun d'organisatrice de ces WE sportifs.

Anaïs et Axel, pour ces moments partagés et votre gentillesse.

A tous les autres : Pomme et Jérémy, Florent, Chaix, Julie et Henri, Claire et Thomas, Fanny, François, Fiona et tous les autres que je n'ai pas pu inviter.

Damien,

Mon plus grand complice.

Merci pour ton soutien inconditionnel depuis la fin de l'externat, toi qui m'encourages dans mes objectifs professionnels, tout en me ramenant à l'essentiel quand je m'é gare.

A ta joie de vivre, ton humour, ton ouverture d'esprit, et ton caractère qui rendent la vie si facile et évidente.

Impossible d'imaginer la vie sans toi,

Je t'aime.

Sommaire

I. INTRODUCTION	3
I.1. Contexte	3
<i>I.1.1. Définition du glaucome</i>	3
<i>I.1.2. Physiopathologie</i>	3
• Physiopathologie du glaucome	3
• Pression intra-oculaire et physiologie de l’humeur aqueuse.....	4
✓ <i>Production</i>	4
✓ <i>Elimination</i>	4
✓ <i>Survenue de l’hypertonie oculaire</i>	5
<i>I.1.3. Epidémiologie du glaucome</i>	6
<i>I.1.4. Stratégies thérapeutiques</i>	6
I.2. Principes d’action des techniques de cycloaffaiblissement	9
I.3. Historique des techniques de cycloaffaiblissement	10
<i>I.3.1. Cyclodiathermie</i>	10
<i>I.3.2. Excision chirurgicale du corps ciliaire</i>	10
<i>I.3.3. Cyclocoagulation par micro-ondes</i>	10
<i>I.3.4. Cyclocryothérapie</i>	11
<i>I.3.5. Cyclocoagulation par ultrasons (Sonocare)</i>	12
<i>I.3.6. Cyclophotocoagulation</i>	13
• Cyclophotocoagulation par voie transpupillaire	13
• Cyclophotocoagulation par voie transsclérale	13
✓ <i>Laser Nd-YAG</i>	13
✓ <i>Laser diode</i>	13
✓ <i>Cyclophotocoagulation par voie transsclérale par laser diode micropulsé</i>	15
• Cyclophotocoagulation par voie endoscopique	15
<i>I.3.7. Cycloaffaiblissement ultrasonore</i>	16
• Principe des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) (ultrasons thérapeutiques)	16
✓ <i>Propriété de l’onde ultrasonore</i>	16
✓ <i>Effets biologiques des ultrasons</i>	17
✓ <i>Focalisation des ultrasons de haute intensité</i>	17
• Développement du dispositif délivrant des HIFU.....	18
• Protocole	20
• Résultats.....	24
• Mécanismes d’action (60,64)	27
• Limite des études actuelles.....	29
• Objectif de l’étude.....	30
II. MATERIEL ET METHODES	31
II.1. Sélection des patients	31
II.2. Suivi des patients	32
II.3. Cyclocoagulation par HIFU : procédure	34
<i>II.3.1. Matériel</i>	34
<i>II.3.2. Détermination de la taille de la sonde</i>	35
<i>II.3.3. Anesthésie</i>	37
<i>II.3.4. Traitement post-opératoire</i>	37
II.4. Analyse des données et analyses statistiques	38
<i>II.4.1. Résultat pressionnel</i>	38
<i>II.4.2. Acuité visuelle</i>	38
<i>II.4.3. Complications</i>	39
<i>II.4.4. Autres critères de jugement secondaires</i>	39
<i>II.4.5. Analyses statistiques</i>	40

III. RESULTATS	41
III.1. Caractéristiques des patients	41
<i>III.1.1. Caractéristiques démographiques des patients et caractéristiques des yeux traités</i>	41
<i>III.1.2. Déroulement de la procédure</i>	43
• Type d'anesthésie	43
• Incident per-opératoire.....	43
• Durée de la procédure	43
III.2. Efficacité	43
<i>III.2.1. Résultats pressionnels</i>	43
<i>III.2.2. Autres données</i>	49
<i>III.2.3. Analyses de corrélation</i>	49
III.3. Tolérance	51
<i>III.3.1. Douleur post-opératoire</i>	51
<i>III.3.2. Inflammation post-opératoire évaluée par le Flare</i>	51
<i>III.3.3. Comptage endothélial</i>	53
<i>III.3.4. Complications post-opératoires</i>	54
<i>III.3.5. Qualité de vie</i>	57
IV. DISCUSSION	58
IV.1. Efficacité	58
<i>IV.1.1. Résultats pressionnels</i>	58
<i>IV.1.2. Analyses de corrélation</i>	60
IV.2. Tolérance	60
<i>IV.2.1. Douleur</i>	60
<i>IV.2.2. Inflammation post-opératoire</i>	61
• Evolution du flare après cycloaffaiblissement ultrasonore	61
• Flare et altération de la barrière hémato-aqueuse	61
• Le flare en pathologie	61
• Flare après interventions laser ou chirurgicales du glaucome	63
• Interprétation du flare après cycloaffaiblissement ultrasonore	63
✓ <i>Origine du flare</i>	63
✓ <i>Relation entre PIO et flare</i>	64
<i>IV.2.3. Toxicité endothéliale</i>	65
<i>IV.2.4. Qualité de vie</i>	65
<i>IV.2.5. Complications</i>	66
IV.3. Place dans la stratégie thérapeutique	67
<i>IV.3.1. Glaucomes réfractaires</i>	67
<i>IV.3.2. Glaucomes de gravité modérée</i>	68
• Place par rapport à la chirurgie filtrante	68
• Place par rapport aux chirurgies mini-invasives du glaucome	69
IV.4. Forces et faiblesses de notre étude	70
V. CONCLUSION	72
VI. ANNEXES	73
Annexe 1 : fiche d'information	73
Annexe 2 : Fiche de suivi individuel	75
Annexe 3 : Questionnaire Qol-Glau-17	76
Annexe 4 : fiche de traitement	79
Annexe 5 : Ordonnance post-opératoire	80
VII. BIBLIOGRAPHIE	81
VIII. LEXIQUE DES ABREVIATIONS	88

I. Introduction

I.1. Contexte

I.1.1. Définition du glaucome

Le glaucome est une **neuropathie optique chronique progressive** liée à une apoptose accélérée des cellules ganglionnaires rétiniennes dont les axones constituent le nerf optique. Il se manifeste *structurellement* par des **modifications morphologiques de la tête du nerf optique** et des fibres nerveuses rétiniennes, et *fonctionnellement* par des atteintes du champ visuel (1).

Il existe de nombreuses classifications des différentes formes de glaucome, essentiellement fonction de l'état anatomique de l'**angle irido-cornéen** (angle ouvert ou angle fermé) et de l'**étiologie** du glaucome (primitif ou secondaire à une pathologie ophtalmologique ou générale). La forme la plus fréquente chez les Caucasiens et les Africains est le Glaucome Primitif à Angle Ouvert (GPAO).

I.1.2. Physiopathologie

- Physiopathologie du glaucome

Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la neuropathie optique glaucomateuse sont multiples et ne sont pas parfaitement connus (2) :

La théorie **biomécanique** du glaucome désigne la **pression intra-oculaire** (PIO) comme principal facteur responsable des altérations de la tête du nerf optique (TNO), dont le site de lésion majeur serait la **lame criblée** (portion laminaire de la TNO).

La théorie **vasculaire** incrimine une dysrégulation vasculaire de la TNO qui serait responsable d'une aggravation de la neuropathie optique glaucomateuse, avec en particulier une vasorégulation anormale associée à une diminution du flux sanguin basal.

Des facteurs **génétiques** et **épigénétiques** sont incriminés dans la physiopathologie du glaucome, tandis que les formes monogéniques sont plus rares et concernent essentiellement les glaucomes juvéniles.

Enfin, la **neurodégénérescence** rétinienne glaucomateuse est la conséquence de processus apoptotiques et non apoptotiques, secondaires à des phénomènes moléculaires complexes (carence en neurotrophines, toxicité du glutamate, ischémie, stress oxydatif, activation gliale).

- Pression intra-oculaire et physiologie de l'humeur aqueuse

La PIO résulte d'un équilibre entre le contenu du globe (cristallin, vitré, uvée et humeur aqueuse) et son contenant, la coque cornéo-sclérale.

L'humeur aqueuse étant le seul élément du contenu du globe dont le volume peut varier rapidement, la PIO résulte essentiellement de **l'équilibre entre sa production et son élimination**.

- ✓ *Production*

Les procès ciliaires sont composés d'un **riche réseau vasculaire anastomotique**, fait de capillaires **fenêtrés** au sein du stroma ciliaire, et d'un **double épithélium ciliaire**, séparé du stroma par une membrane basale. Le double épithélium ciliaire comprend une **couche épithéliale pigmentée** en regard de la lame basale, siège de la **barrière hémato-aqueuse** du fait de ses nombreuses **jonctions serrées**, et d'un épithélium ciliaire clair en regard de la chambre antérieure.

L'humeur aqueuse est sécrétée dans la chambre postérieure par les **procès ciliaires** au niveau du **double épithélium ciliaire**. Elle est essentiellement produite par **sécrétion active**, les phénomènes de diffusion et d'ultrafiltration étant accessoires.

2 à 3 μL d'humeur aqueuse sont produits par minute.

L'humeur aqueuse circule ensuite entre le cristallin et l'iris, puis en chambre antérieure, avant d'être éliminée (figure 1).

- ✓ *Élimination*

L'élimination de l'humeur aqueuse en dehors de l'œil se fait par deux voies principales :

- Majoritairement par **voie trabéculaire** :

Tapissant l'angle irido-cornéen sur la totalité de sa circonférence, le **trabéculum** est constitué de **mailles de collagènes** entourées de cellules endothéliales trabéculaires, séparées de **espaces vides** permettant la filtration de l'humeur aqueuse. Sa face antéro-externe est en contact direct avec le mur interne du **canal de Schlemm**. Ce dernier collecte ensuite l'humeur aqueuse et s'abouche dans de nombreuses petites veines aqueuses, permettant le retour de l'humeur aqueuse dans la circulation générale.

De la chambre antérieure au canal de Schlemm, le trabéculum possède **trois portions** : uvéale, cornéo-sclérale puis **juxta-canaliculaire (cribiforme)**, cette dernière étant le site principal de **résistance** à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

- De façon accessoire mais néanmoins significative, par **voie uvéosclérale** :

Il s'agit de l'écoulement de l'humeur aqueuse au travers du **stroma irien** par sa face antérieure dépourvue d'épithélium, puis au travers des **faisceaux musculaires** du corps ciliaire, jusqu'aux espaces supra-ciliaires et **supra-choroïdiens** ; elle s'écoule ensuite directement à travers la sclère ou via les espaces péri-vasculaires, avant d'être drainée par le réseau veineux orbitaire ou lymphatique conjonctival.

- ✓ *Survenue de l'hypertonie oculaire*

Le mécanisme entraînant une hypertonie oculaire n'est pas parfaitement connu, mais serait lié à une augmentation de la **résistance** à l'élimination de l'humeur aqueuse, dont le siège principal serait le **trabéculum cribiforme** et le **mur interne** du canal de Schlemm.

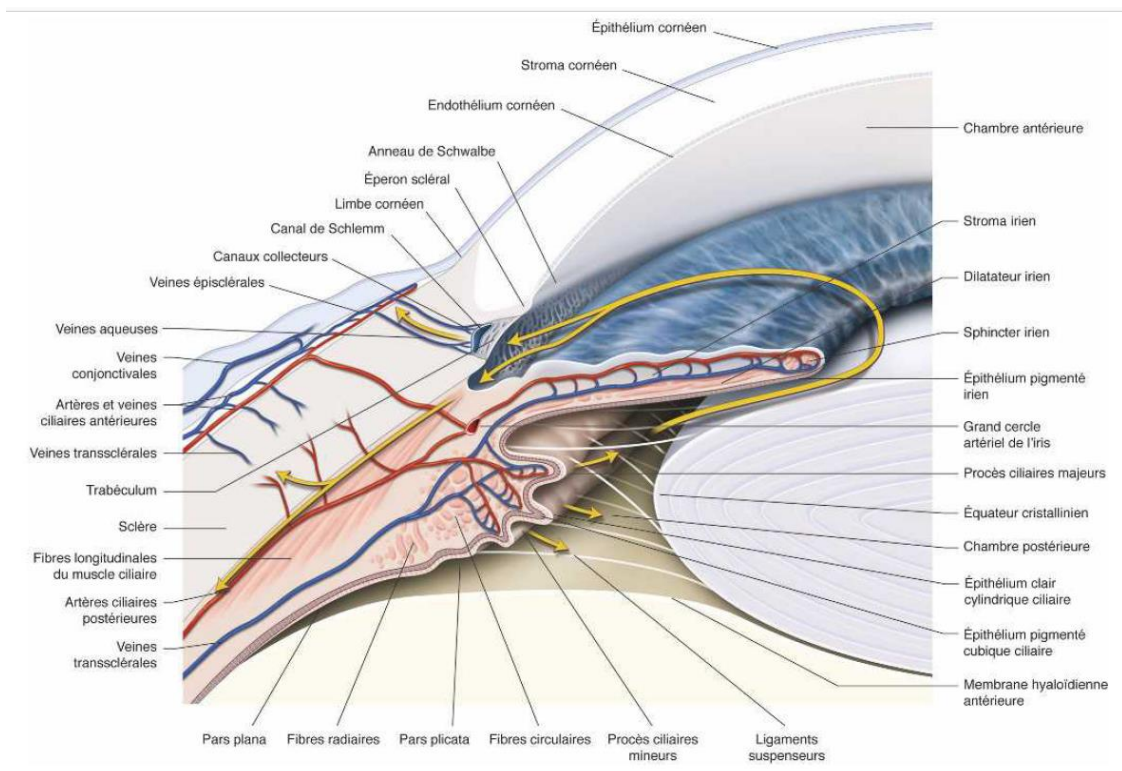


Figure 1. Représentation schématique de la circulation de l'humeur aqueuse dans le segment antérieur de l'œil (figure issue du rapport de la SFO 2014, page 58).

1.1.3. Epidémiologie du glaucome

Le glaucome est la **première cause de cécité irréversible dans le monde** (3).

En 2013, la prévalence globale du glaucome dans le monde dans la tranche d'âge 40-80 ans était de 3,54% ; la prévalence du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) était plus élevée en Afrique (4,20%), tandis que la prévalence du glaucome primitif par fermeture de l'angle (GPFA) était plus élevée en Asie (1,09%). 64,3 millions de personnes dans le monde souffraient de glaucome en 2013, et le nombre moyen de sujets glaucomateux dans le monde est estimé à 111,8 millions en 2040 (4), et près de 75% seront des glaucomes à angle ouverts : **la prise en charge du glaucome est donc un enjeu de santé publique mondial.**

1.1.4. Stratégies thérapeutiques

L'objectif du traitement dans le glaucome est de **maintenir la fonction visuelle du patient et sa qualité de vie**, avec des **effets secondaires et un coût financier acceptables** pour le patient et la société.

La baisse de la pression intra-oculaire (PIO) est la seule stratégie qui a fait la preuve de son efficacité dans la réduction du taux de progression de la perte cellulaire ganglionnaire chez le sujet glaucomateux (5).

La réduction de la pression intra-oculaire peut être obtenue **en augmentant l'élimination d'humeur aqueuse**, ou plus rarement en **diminuant la production**, suivant l'escalade thérapeutique suivante : **collyres hypotonisant, trabéculoplastie SLT** (remplaçant le plus souvent actuellement la trabéculoplastie au laser Argon), **chirurgie filtrante, valves et autres systèmes de drainage, et enfin procédures de cycloaffaiblissement** (6).

Concernant les trabéculéctomies, les taux de succès à long terme des trabéculéctomies réalisées par des chirurgiens avec une grande expérience de chirurgie filtrante varient selon les études et selon les définitions du « succès » de **50% à 90%** (7–9). Les complications sont cependant **fréquentes** : 21% de perte acuité visuelle ≥ 3 lignes (Snellen)(8), 20 à 52% d'apparition ou d'aggravation de cataracte (10), 8,8% de reprise chirurgicale, 0,2 à **1,2% d'endophtalmies** sur une période de 6 ans (11).

Concernant les sclérectomies profondes non perforantes (SPNP), les taux de succès varient dans la littérature de 35 à 86% (12–14) avec une PIO moyenne légèrement plus élevée

(2-4 mmHg) qu'après trabéculéctomie, et une courbe d'apprentissage plus importante(6). Une revue récente de la littérature (15)n'a **pas permis de mettre en évidence de différence en terme de contrôle pressionnel entre trabéculéctomie et SPNP**, mais reporte un **taux de complications plus faible pour les SPNP** (17% pour les SPNP et 65% pour les trabéculéctomies).

Concernant les valves et les dispositifs de drainage, ils sont généralement réservés aux patients présentant un **glaucome réfractaire**, défini comme un glaucome non contrôlé par un traitement médical maximal toléré avec au moins un antécédent de chirurgie filtrante. Cependant, des essais récents montrent leur **efficacité** (16) et des **taux de complications ne dépassant pas ceux des trabéculéctomies** (17).

La trabéculéctomie, la SPNP et les dispositifs de drainage de l'humeur aqueuse entraînent la formation d'une bulle de filtration conjonctivale, qui expose à certaines complications, telles que la fibrose excessive, pouvant conduire à l'échec de la chirurgie, ou la fuite d'humeur aqueuse hors de la bulle, pouvant provoquer une hypotonie ou augmenter le risque d'infection.

Concernant les techniques de cycloaffaiblissement, elles sont également actuellement réservées aux glaucomes réfractaires du fait d'une faible reproductibilité de leurs résultats thérapeutiques et d'un fort taux de complications post-opératoires.

Plus récemment, les chirurgies mini-invasives du glaucome (MIGS) ont été développées pour proposer une alternative efficace et peu invasive à la chirurgie standard du glaucome. Certaines méthodes utilisent la voie de filtration sous-conjonctivale avec la création d'une bulle de filtration, tandis que d'autres évitent la formation d'une bulle en favorisant l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le canal de Schlemm ou en la dérivant dans l'espace supra-choroïdien.

La plupart des études réalisées incluait des patients atteints de **glaucomes peu sévères**.

Le **micro-stent** de pontage trabéculaire (**iStent**; Glaukos Corps, San Clemente, California, USA) permet de créer une ouverture perméable dans le trabéculum cornéo-scléral permettant l'accès de l'humeur aqueuse directement dans le canal de Schlemm (18,19). La Haute Autorité

de Santé (HAS) a donné son agrément en 2015, pour le traitement des GPAO minimales à modérées mais seulement en combinaison d'une chirurgie de la cataracte.

Le **micro-stent supra-ciliaire (CyPass Micro-Stent; Alcon, Fort Worth, Texas, USA)** a obtenu le marquage CE en 2009 pour le traitement des GPAO minimales à modérées en combinaison de la chirurgie de la cataracte (20). Il crée un canal allant de la chambre antérieure à l'espace suprachoroïdien, en contournant le trabéculum et le canal de Schlemm.

Enfin, l'**implant sous-conjonctival de gel XEN (XEN 45 Gel Stent; Allergan plc, Dublin, Ireland)**, a obtenu le marquage CE pour le traitement des glaucomes réfractaires, permettant un abord chirurgical par voie interne jusqu'à l'espace sous-conjonctival (21,22).

La portion juxta-canaliculaire du trabéculum étant considérée comme le principal site de résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse (23,24), l'incision et le retrait du trabéculum devrait permettre une diminution de la PIO. Différents outils ont été développés pour inciser le trabéculum :

Historiquement, le **couteau à goniotomie classique**, qui est une lame de chirurgie micro-vitréo-rétinienne, incise le trabéculum par voie interne (*ab interno*). Cet instrument cause des lésions de la sclère adjacente et ne permet qu'un retrait minime de trabéculum. Plutôt qu'une simple incision du trabéculum, un retrait ou une exérèse plus complète pourrait permettre à l'ouverture créée chirurgicalement de rester ouverte, conduisant à un contrôle pressionnel plus durable.

Le **Trabectome (NeoMedix, Tustin, CA, USA)**, marqué CE en 2009, permet de réaliser une trabéculéctomie *ab interno* (TAI) grâce à une **électro-thermo-ablation du trabéculum** et du mur interne du canal de Schlemm sur 60° à 120°(25), créant une communication directe entre la chambre antérieure et les canaux collecteurs. Une méta-analyse a montré une diminution de la PIO d'environ 36% avec une réduction d'au moins une molécule hypotonisante par rapport au traitement pré-opératoire (26). En plus de son coût élevé, il a été démontré que ce dispositif causait des lésions thermiques au niveau des tissus adjacents.

Le **Kahook Dual Blade (KDB, New World Medical Inc., Rancho Cucamonga, CA)** est un instrument chirurgical récent qui a pour but de réaliser une TAI efficace et sûre, en minimisant les lésions sclérales et inflammatoires. Le KDB pénètre dans le canal de Schlemm et retire une bande de trabéculum, permettant à l'humeur aqueuse d'être évacuée directement dans le canal de Schlemm, sans bulle de filtration (27).

I.2. Principes d'action des techniques de cycloaffaiblissement

La PIO résulte d'un **équilibre** entre la **production d'humeur aqueuse** par le corps ciliaire et son **élimination**, principalement par les voies trabéculaires et uvéosclérales vers la circulation veineuse de l'œil.

Les principales techniques laser et chirurgicales du glaucome agissent en **facilitant l'évacuation de l'humeur aqueuse** (trabéculectomie, SPNP, dispositifs de drainage). Cette stratégie est la plus physiologique, car l'hypertonie oculaire rencontrée dans les différents types de glaucome est le plus souvent liée à une **gêne à l'évacuation de l'humeur aqueuse**, sans augmentation de sa production. De plus, elle permet de **maintenir une PIO minimale**, permettant d'une part d'éviter l'évolution du globe oculaire vers la phtyose, et d'autre part permettant d'assurer la nutrition de certaines structures du globe (cristallin, endothélium cornéen) qui en dépendent.

Le cycloaffaiblissement est une stratégie alternative de **baisse de la PIO en détruisant tout ou partie de son lieu de production, le corps ciliaire**. De nombreuses méthodes sont ou ont été utilisées pour détruire le corps ciliaire entraînant :

- Une lésion **mécanique** : excision chirurgicale du corps ciliaire ;
- Une destruction du corps ciliaire par un **courant électrique** ;
- Un échauffement, via une **onde** :
 - ✓ **électromagnétique** : laser diode, laser YAG, Micro-onde
 - ✓ **ultrasonore** : sonocare et dispositif EyeOp1 ;
- Une congélation : **cyclocryothérapie**.

Les mécanismes permettant une réduction de la PIO sont multiples :

- **Destruction par coagulation de l'épithélium ciliaire clair et pigmenté** : réduction de la production d'humeur aqueuse, qui serait le mécanisme principal ;
- **Inflammation du corps ciliaire** : réduction de la production d'humeur aqueuse ;
- **Amincissement scléral** : filtration via la sclère amincie
- **Modifications tissulaires de la pars plana et des muscles ciliaires** : augmentation du flux d'humeur aqueuse via la voie uvéosclérale.

I.3. Historique des techniques de cycloaffaiblissement

✓ Techniques historiques

1.3.1. Cyclodiathermie

La cyclodiathermie consistait à **échauffer le corps ciliaire par un courant électrique**, à l'aide d'une électrode initialement au contact de la sclère puis perforant la sclère. Cette technique, suggérée par Weve (28) puis modifiée par Vogt (29), a été **progressivement abandonnée** du fait d'une efficacité moyenne et imprévisible, et de complications trop importantes (inflammation et hypertonie réactionnelles, amincissement voire perforation de la sclère et hypotonie, évolution vers la phtyse du globe oculaire chez 5% des yeux traités).

1.3.2. Excision chirurgicale du corps ciliaire

L'excision chirurgicale du corps ciliaire par voie interne ou par voie externe via un volet scléral, a été décrite dans les années 1980 notamment pour le traitement du glaucome de l'aphaque réfractaire (30). L'efficacité pressionnelle était élevée (efficacité chez 2/3 des patients), mais les **complications graves** (décollement de rétine, hémorragie expulsive, issue de vitré) **ont conduit à l'abandon de cette technique.**

1.3.3. Cyclocoagulation par micro-ondes

Cette technique développée dans les années 1990 visant à échauffer le corps ciliaire à l'aide d'un générateur de micro-ondes (figure 2) s'est cantonnée au stade expérimental, sans aucun développement clinique ultérieur (31).

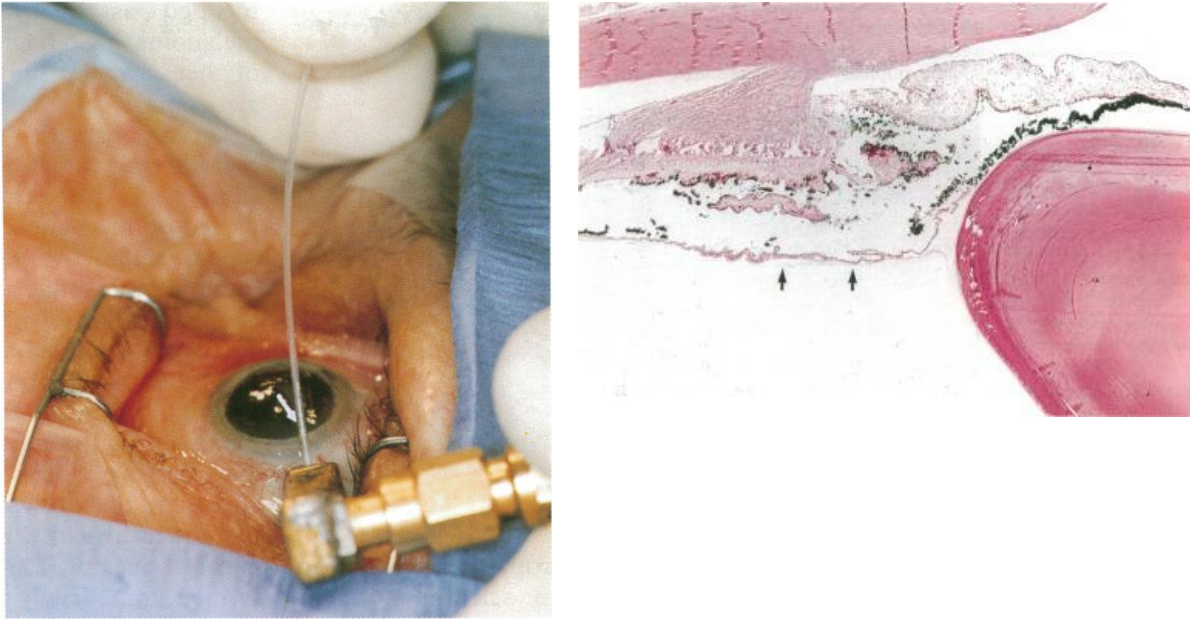


Figure 2. *A gauche:* Application d'une sonde génératrice de micro-ondes en regard du corps ciliaire. *A droite:* Coupe histologique d'un corps ciliaire après traitement par cyclocoagulation par micro-ondes. On note un détachement de l'épithélium pigmentaire ciliaire (flèches) et une dispersion pigmentaire ciliaire.

1.3.4. Cyclocryothérapie

Cette technique consiste à **détruire les procès ciliaires en les congelant** à une température de -80° à l'aide d'une sonde en carbone dioxyde ou en oxyde nitreux de 2,5 à 4 mm de diamètre, entraînant d'une part une déshydratation et un détachement de l'épithélium ciliaire, et d'autre part une nécrose ischémique du stroma ciliaire, transformant les procès ciliaires en un **tissu fibreux non fonctionnel**.

La cryode doit être en contact ferme avec la sclère, son bord antérieur doit être placé à 1-1,5 mm du limbe, et 6 à 10 applications de 60 secondes doivent être réalisées sur 180 à 270° de la circonférence du corps ciliaire. Dans une série de 96 yeux datant de 1985, le taux de succès ($PIO \leq 21$ mmHg) variait entre 55% (Glaucome néovasculaire) et 76% (glaucome de l'aphake). Cependant, les nombreuses **complications**, notamment inflammation et hypertonies réactionnelles, baisse d'acuité visuelle (41 à 70%), et phtyxe (3 à 34%), particulièrement fréquentes, en particulier pour les glaucomes néo-vasculaires, ont conduit à l'**abandon** de cette technique (32).

1.3.5. Cyclocoagulation par ultrasons (Sonocare)

L'utilisation thérapeutique des ultrasons de haute intensité (10kW/cm²) permet **d'échauffer** et de coaguler le corps ciliaire. Les avantages des ultrasons sont principalement triples :

1. L'énergie peut être focalisée au travers de tissus non optiquement transparents, **limitant ainsi les risques d'absorption** et donc d'effets secondaires sur les tissus adjacents ;
2. L'élévation thermique induite ne dépend pas de la pigmentation des tissus (qui varie significativement au niveau du corps ciliaire) ;
3. Les ultrasons sont **peu absorbés par les tissus aqueux**, tels que le corps vitré et l'humeur aqueuse, réduisant le risque d'échauffement de ces compartiments.

Le Sonocare (Sonocare CST- 100 Therapeutic Ultrasound System, Sonocare Inc., Ridgewood, New Jersey), développé dans les années 1980, fut l'un des **premiers dispositifs autorisés utilisant les ultrasons thérapeutiques**. Il comprenait un générateur et un transducteur situé à l'extrémité d'un bras articulé. Le positionnement de la sonde devait être vérifié avant chaque impact, et celle-ci était **placée manuellement**. Un **bain de couplage** contenant du sérum physiologique tiède devait être mis en contact avec la peau du patient, autour de l'œil à traiter.

Maskin et al (33) retrouvait une efficacité de 66 à 72% à 8 mois, avec une baisse pressionnelle de 38,4%. Sterk et al (34) notait une efficacité chez 73% des patients avec une baisse pressionnelle moyenne de 44%. Valtot et Denis (35) retrouvait un contrôle pressionnel satisfaisant chez 75,2% des yeux traités à 3 mois du traitement. Parmi les complications, **l'hypertonie réactionnelle** était quasi-constante, les **lésions des tissus voisins** (brûlures cornéo-sclérales et conjonctivales) fréquentes (5 à 13%), une baisse d'acuité visuelle était notée dans 9,5 à 43% des cas, une uvéite chronique dans 9,5 à 22%, et une phtyose dans 1,4 à 4% des cas (33–36).

Le Sonocare a été abandonné dans les années 1990 du fait de la **complexité et de la longueur de la procédure**.

✓ Techniques utilisées actuellement

1.3.6. Cyclophotocoagulation

La cyclophotocoagulation peut se faire par voie externe (trans-sclérale ou trans-pupillaire) ou par voie interne (endoscopique), à l'aide de différentes sources lasers (diode, argon, Nd-YAG).

- Cyclophotocoagulation par voie transpupillaire

Elle est réalisée à l'aide d'une lampe à fente couplée à un laser Argon, dans les cas exceptionnels d'aniridie ou d'iridodialyse étendue.

- Cyclophotocoagulation par voie transsclérale

- ✓ *Laser Nd-YAG*

Il délivre un faisceau de longueur d'onde de 1064 nm qui est peu absorbé et peu diffusé par la sclère. Cependant, il n'y a pas de laser Nd-YAG commercialisé en Europe.

- ✓ *Laser diode*

Il diffuse une **longueur d'onde de 800 à 850 nm**, de longueur d'onde plus courte et est donc plus diffusé par la sclère que le laser Nd-YAG, mais plus absorbé par la mélanine (le spectre d'absorption de cette dernière diminue de 400 à 1000 nm).

La cyclophotocoagulation au laser diode par voie transsclérale est la technique la plus utilisée. Le principal dispositif permettant une coagulation du corps ciliaire par laser diode est le laser Oculight SLx (Iris Medical Instruments), délivrant un faisceau d'une longueur d'onde de 810 nm, en mode continu, avec une puissance maximale de 3,0 W et un temps de tir maximal de 9,9 secondes.

L'énergie est délivrée par une fibre optique placée à 1,2 à 1,5 mm en arrière du limbe ou à l'aide d'une **sonde dédiée placée à 1,2 mm du limbe**. Le traitement est réalisé avec une puissance initiale de 1750 à 2000 mW, ajustée par palier de 250 mW afin de se situer juste 250 mW en dessous de la puissance entraînant l'apparition d'un « Pop », correspondant à une microexplosion uvéale. La durée initiale est de 2 secondes par tir.

La première séance est classiquement réalisée en réalisant 15 tirs sur 270° de la circonférence du corps ciliaire, en épargnant les méridiens de 3 et 9h. Un traitement post-opératoire anti-inflammatoire et cycloplégique est prescrit.

En plus des mécanismes communs aux techniques de cyclocoagulation, certaines études histologiques montrent après traitement, d'une part un **détachement de l'épithélium ciliaire du reste du stroma**, qui lui semble plus intact (37,38), et d'autre part, plusieurs mois après cycloaffaiblissement, un processus de **régénération de l'épithélium ciliaire** sur une membrane basale intacte, qui pourrait expliquer un échec à moyen ou long terme du traitement.

Le résultat pressionnel est obtenu 1 à 4 semaines après le traitement, et une ou plusieurs séances supplémentaires sont parfois nécessaires pour obtenir le contrôle pressionnel souhaité.

L'efficacité varie selon les études entre 69,5% et 92,3% un an après le traitement pour un objectif pressionnel inférieur à 21 ou 22 mmHg (selon les études) sous traitement médical (39–41).

Concernant la tolérance, elle est meilleure que les techniques historiques, mais les complications demeurent suffisamment fréquentes et graves **pour limiter son utilisation aux glaucomes réfractaires**.

A court terme, les complications sont principalement à type **d'hypertonie** (élévation d'au moins 10 mmHg par rapport à la PIO pré-opératoire) dans 10 à 20% des cas. *A long terme*, les basses d'acuité visuelle surviennent dans 30% des yeux traités, liées à un **mauvais contrôle pressionnel**, à une **progression de la neuropathie optique**, à l'apparition ou l'aggravation d'une **cataracte**, à un **œdème maculaire**, ou enfin à une toxicité rétinienne du rayonnement laser. Enfin, le taux de **phtyse** est de l'ordre de 0,8 à 7%, concernant surtout les yeux retraités et multi opérés (39–41).

✓ *Cyclophotocoagulation par voie transsclérale par laser diode micropulsé*

Le laser diode micropulsé par voie transsclérale est le type de laser diode transscléral le plus récent.

Ce laser fonctionne **alternativement suivant un mode « on » et un mode « off »**. Pendant le cycle « on », de multiples salves sont émises et absorbées par les tissus pigmentés, entraînant une nécrose de coagulation de ces tissus. La période « off » permet un refroidissement des tissus. La procédure est réalisée sous anesthésie locale ou sédation.

Les paramètres du laser sont généralement réglés de la manière suivante : puissance 2000mW, durée du cycle « on » 0,5ms, durée du cycle « off » 1,1ms. Le traitement dure selon les habitudes du chirurgien entre 100 et 240 secondes, les méridiens de 3h et 9h étant évités pour préserver les structures neurovasculaires ciliaires (42,43).

Selon une **étude rétrospective récente** ayant inclus 79 patients souffrant de glaucomes réfractaires (44), les taux de succès étaient respectivement de 75% à 3mois et 66% à 6 mois, le succès étant défini par une PIO entre 6 et 21 mmHg ou une réduction pressionnelle d'au moins 20%. La réduction pressionnelle était de 51% à la dernière visite de suivi avec une diminution du nombre moyen de traitements hypotonisants (passage de 2,3 à 1,5). Les complications comprenaient 8,8% d'hypotonie, 17% de baisse d'acuité visuelle de 2 lignes ou plus sur l'échelle de Snellen à 3 mois, 5% d'œdème maculaire, et 2,5% de phtyxe.

Une étude randomisée (45) comparant le laser diode micropulsé au laser diode continu conventionnel retrouve un taux de succès respectif de 75% versus 29% à 12 mois, et 52% versus 30% à 18 mois, avec une réduction pressionnelle moyenne de 45% dans les 2 groupes, et un taux de complication significativement plus élevé pour le laser diode continu.

Une autre prospective américaine (46) a retrouvé à un an un taux de succès de 72% pour des glaucomes de l'adulte et de 22% pour des glaucomes pédiatriques, sans complications significatives.

- *Cyclophotocoagulation par voie endoscopique*

Il s'agit d'une méthode invasive nécessitant l'ouverture du globe oculaire, avec un abord limbique, ou par la pars plana si une vitrectomie est réalisée, afin d'introduire une fibre optique qui amène l'énergie laser au contact direct des procès ciliaires. Le dispositif

EndoOptiks Inc couple une fibre optique à un laser diode, délivrant une puissance maximale de 1,2 mW.

Le traitement est généralement débuté avec une puissance de 400 à 600 mW avec ajustement par palier de 50 mW pour aboutir à une puissance d'un palier inférieur à celle entraînant l'apparition d'un bruit « pop ». La durée du traitement est de 1,2 à 2 sec, et les applications sont réalisées sur une circonférence de 120 à 180°

L'efficacité varie selon les études entre 51% et 82,2% à un an pour un objectif de $PIO \leq 21$ ou 22 mmHg sous traitement médical (47,48).

1.3.7. Cycloaffaiblissement ultrasonore

Les techniques de cycloaffaiblissement citées ci-dessus sont donc réservées aux glaucomes réfractaires, du fait de la fréquence des effets indésirables graves et de l'imprévisibilité du résultat tensionnel. Ces complications sont secondaires à **l'atténuation et l'absorption de l'énergie** par les tissus adjacents, et sont également expliquées par le fait, pour certaines techniques (cyclocryothérapie par exemple), que leur action n'est **pas spécifiquement focalisée sur le corps ciliaire**.

- **Principe des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) (ultrasons thérapeutiques)**

- ✓ *Propriété de l'onde ultrasonore*

- L'onde acoustique est une onde **mécanique longitudinale** produite par la vibration d'un matériel et qui se propage uniquement dans un milieu **matériel élastique**, à la différence des ondes électromagnétiques qui peuvent se propager dans le vide.

- On parle d'ultrason quand leur fréquence est comprise entre 20 kHz et 200 MHz.

- La propagation de l'onde ultrasonore dans un milieu matériel met en mouvement oscillatoire (compression-décompression) de proche en proche les particules rencontrées.

- Au cours de sa progression dans le milieu, l'onde ultrasonore est **atténuée** par différents mécanismes : **réflexion** (le recueil des échos réfléchis permis la réalisation d'images échographiques), **réfraction**, **absorption** (échauffement du tissu) et **diffusion**.

- La vitesse de propagation de l'onde ultrasonore dépend de la densité et de l'impédance acoustique du milieu.

✓ *Effets biologiques des ultrasons*

- Effet mécanique

La propagation de l'onde ultrasonore impliquant une oscillation longitudinale des éléments qu'elle traverse, les tissus biologiques sont soumis à un **mouvement vibratoire**. Cependant, le déplacement des cellules étant minime, l'onde ultrasonore est **peu susceptible** d'induire des lésions biologiques significatives.

- Effet de cavitation

La cavitation correspond à la formation et à l'oscillation de **microbulles de gaz** formées par les dépressions induites par le passage de l'onde ultrasonore lorsque sa fréquence est suffisamment élevée. Quand la cavitation est **stable**, les bulles oscillent régulièrement.

Une intensité d'onde ultrasonore élevée peut induire une cavitation **instable** : l'oscillation des bulles augmente et elles finissent par imploser, entraînant la formation d'une **onde de choc**, qui peut entraîner des lésions tissulaires.

- Effet thermique

L'absorption de l'onde ultrasonore par les tissus qu'elle traverse va entraîner un **échauffement** de ceux-ci.

Lorsque les ultrasons sont utilisés à **forte puissance** (environ 10 000 fois plus élevée dans le cas des ultrasons thérapeutiques que dans le cas de l'imagerie médicale) et lorsque le faisceau formé par les ultrasons est **convergent**, la concentration de l'énergie ultrasonore en un point focal de petite taille entraîne un **échauffement important, rapide et très localisé**, aboutissant généralement à une **nécrose de coagulation** des tissus au niveau du point focal. La destruction des tissus est immédiate, précise et rapide.

✓ *Focalisation des ultrasons de haute intensité*

La focalisation des ultrasons est donc nécessaire pour obtenir une élévation thermique conduisant à une nécrose de coagulation.

La focalisation des ultrasons est permise grâce à la **géométrie incurvée** des transducteurs.

Le volume au niveau duquel se concentre le faisceau ultrasonore est appelé **volume focal**.

La forme de celui-ci dépend du rayon de courbure des transducteurs.

Les avantages des HIFU par rapport aux autres techniques de cycloaffaiblissement sont doubles :

- d'une part, toutes les **structures voisines sont censées rester intactes** ;
- d'autre part, le **faisceau d'ultrasons traverse les tissus sans les léser**, ce qui rend ce traitement réalisable par voie externe (traitement non invasif).

Les HIFU sont actuellement utilisés dans de nombreux domaines médicaux, notamment en oncologie pour le traitement de tumeurs solides primitives ou de métastases, ainsi que pour augmenter la biodisponibilité de certaines chimiothérapies dans les tissus, en gynécologie (traitement de fibromes utérins), et enfin en neurochirurgie.

- Développement du dispositif délivrant des HIFU

Des simulations numériques puis des tests *in vitro*, *ex vivo* puis *in vivo* (49) ont permis de développer un dispositif circulaire sur lequel se répartissent **six transducteurs miniaturisés** en forme de segment de cylindre, travaillant à très haute fréquence (21 MHz), permettant de générer une élévation thermique majeure (jusqu'à 80°C) limitée au corps ciliaire. Le traitement **épargne les secteurs nasal et temporal**, afin de préserver d'une part une production d'humeur aqueuse suffisante afin d'éviter l'évolution vers une atrophie du globe oculaire, et d'autre part afin d'épargner les artérioles vascularisant le segment antérieur.

Aptel et al (50) ont appliqué ce dispositif d'ultrasons focalisés de haute intensité sur des yeux de lapin *in vivo*, et ont montré une diminution significative de la PIO (jusqu'à 50%) un mois après le traitement, avec une coagulation intermédiaire et distale des corps ciliaires. L'efficacité pressionnelle était plus importante quand le traitement était appliqué de manière circonférentielle, avec activation des six transducteurs.

L'analyse histologique (figure 3) mettait en évidence une **nécrose de coagulation** des parties **intermédiaires et distales des procès ciliaires**, avec perte de l'épithélium bistratifié, présence d'un œdème et d'une déplétion vasculaire du stroma ciliaire. La démarcation entre les zones traitées et non traitées était souvent **très nette et abrupte** (distance inférieure à 0,1 mm). De même, la localisation des lésions était relativement constante, et 75 à 90 % de la longueur des procès ciliaires étaient coagulés chez tous les lapins traités.

Ce caractère **très localisé des lésions** ainsi que la **reproductibilité de positionnement** des lésions expliquent probablement **l'absence de dommage des tissus oculaires adjacents**.

De plus, la destruction de l'épithélium ciliaire s'accompagnerait **d'une préservation de la barrière hémato-aqueuse** (figure 4) (51), rendant cette technique beaucoup moins inflammatoire que le laser diode par exemple.

Ces études préliminaires ont conduit à la commercialisation du dispositif EyeOP1 (Eye Tech Care, Rillieux-la-Pape, France).

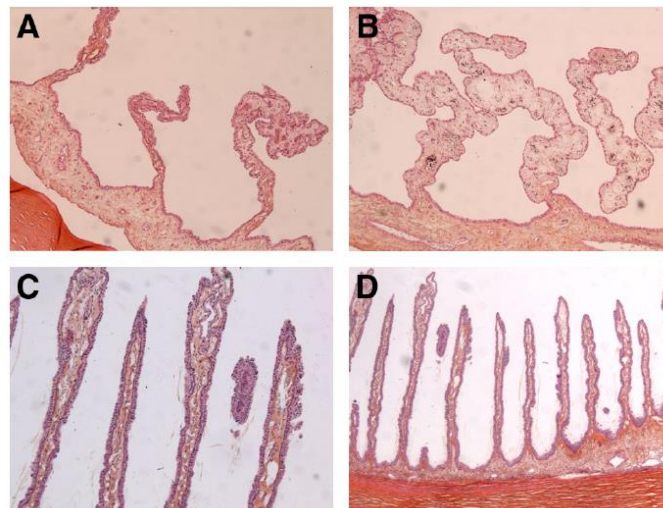


Figure 3. *Aptel et al* (50). A et B : Micrographies à forts grossissements montrant une nécrose de coagulation des procès ciliaires : disparition du double épithélium ciliaire et déplétion vasculaire du stroma ; C et D : procès ciliaire non traité. Grossissement, $\times 40$.

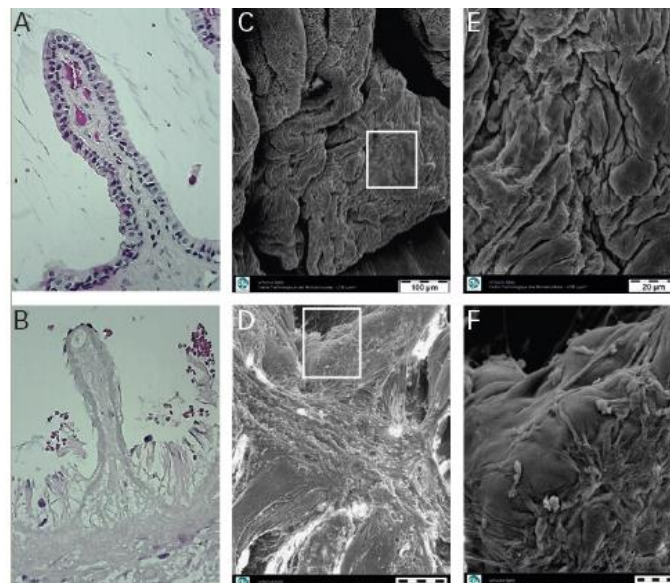


Figure 4. *Aptel et al, 2014* (52) Procès ciliaires de lapins traités (ligne du bas) et non traités (ligne du haut) par HIFU. A et B : coupes histologiques, microscopie optique, grossissement $\times 400$.

C-F : Microscopie électronique à transmission. Concernant les procès ciliaires traités, on note une disparition des cellules épithéliales, associées à un œdème stromal mais à une préservation de la lame basale.

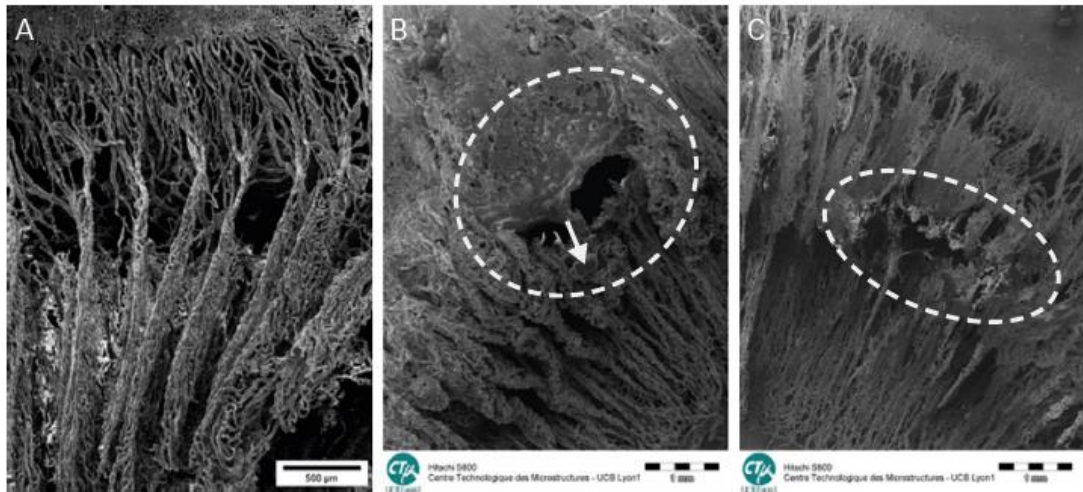


Figure 5. Microscopie électronique à transmission à faible grossissement de procès ciliaires de lapin non traité (A) et traité (B et C). La procédure de cycloaffaiblissement ultrasonore coagule les microvaisseaux sans rupture de la barrière hémato-aqueuse. (Clichés empruntés à EyeTechcare).

- Protocole

La procédure nécessite une **anesthésie** loco-régionale (sous-ténonienne ou péri-bulbaire) ou générale selon les préférences du patient et du chirurgien.

Un **cône de couplage**, en forme de cône tronqué et fait de polymère, est placé directement au contact du globe oculaire, favorisant un contact adéquat et constant des transducteurs, permettant de maintenir un bon centrage et une distance adaptée par rapport à la sclère. Une gouttière connectée à un système d'aspiration est placée à la base du cône. L'activation de la succion via la pédale permet d'obtenir une **aspiration douce** de la conjonctive bulbaire, **solidarisant le cône de couplage et l'œil à traiter**. Le cône de couplage doit être positionné de telle sorte qu'un **anneau scléral régulier** de 1-2 mm soit visible.

Quand la succion optimale est obtenue (barre verte sur l'écran), la **sonde** qui contient les six transducteurs disposés sur un support circulaire est placée dans le cône de couplage (figures 6 et 7). Les six transducteurs sont centrés sur un cercle de 11, 12 ou 13mm.

Un algorithme, basé sur la longueur axiale et le Blanc à Blanc, permet de déterminer aisément la taille de sonde nécessaire. Il existe **3 diamètres de sondes commercialisées** : 11, 12, 13 mm, afin de s'adapter à la majorité des dimensions oculaires, à l'exception des cas de nanophthalmie

et de buphtalmie. Eventuellement, un examen ultrabiomicroscopique (UBM) peut être réalisé afin de déterminer la taille de sonde permettant de cibler au mieux les corps ciliaires.

La cavité est ensuite **remplie avec du sérum physiologique**.



Figure 6. *A gauche* : Sonde de thérapie et cône de couplage. *A droite* : Sonde de thérapie insérée dans le cône de couplage.

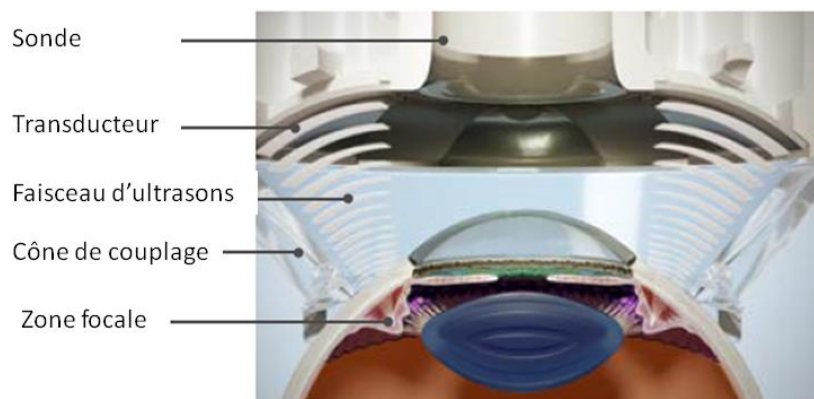


Figure 7. Sonde de thérapie positionnée dans le cône de couplage. A : schéma. B : au cours d'une procédure (Hôpital Nord, Marseille)

La sonde et le cône de couplage sont connectés à un **module de contrôle**, avec une interface permettant à l'opérateur d'enregistrer les données démographiques du patient et de programmer la procédure (réglages des différents paramètres d'exposition, cf. tableau 1).

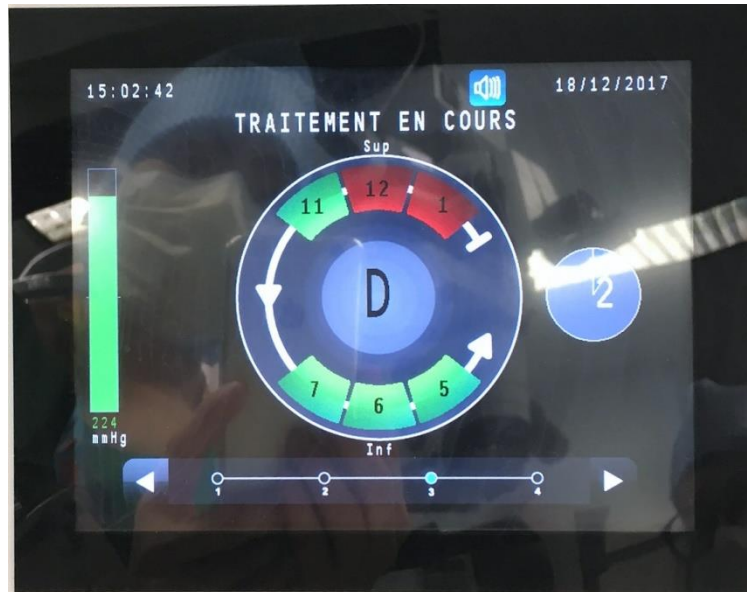


Figure 8. Interface du EyeOP1 en cours de procédure. Le secteur 1 est déjà traité, le secteur 12 est en cours de traitement, les secteurs verts ne sont pas encore traités.

Tableau 1. Paramètres d'exposition de l'EyeOP1.

<i>Aspiration</i>	70 mmHg
<i>Fréquence des ultrasons</i>	21 MHz
<i>Nombre de secteurs activés</i>	6
<i>Puissance acoustique</i>	2,5 à 3 W
<i>Durée de tir de chaque secteur</i>	8 secondes
<i>Temps de repos entre chaque secteur</i>	20 secondes

Une fois le cône centré, la sonde positionnée dans le cône, et la cavité remplie de sérum physiologique, l'utilisateur appuie sur une pédale reliée à l'interface qui démarre le traitement.

Le traitement de chaque secteur dure 4, 6 (sonde de première génération) ou 8 secondes (sonde de deuxième génération), et un temps de pause de 20 secondes est prévu afin d'assurer la dissipation de la chaleur libérée par le traitement de chaque secteur.

La pédale **doit rester enclenchée pendant toute la durée du traitement**. Si elle est relâchée au cours du traitement d'un secteur, le traitement pourra être repris mais débutera d'emblée sur le secteur suivant, le secteur qui était en cours de traitement perdra les quelques secondes de traitement restantes.

Après la procédure, il est souhaitable d'administrer un collyre anti-inflammatoire stéroïdien et/ou non stéroïdien pendant une durée de deux à quatre semaines à une fréquence de 3 ou 4 instillations par jour.

Actuellement, une sonde de **2^{ème} génération** est commercialisée. Elle diffère de la première principalement par une **surface active des transducteurs plus large** (4mm au lieu de 2.5mm), occupant ainsi la quasi-totalité de la surface du transducteur et pouvant traiter jusqu'à 45% de la circonférence totale du corps ciliaire (au lieu de 30% avec la sonde de 1^{ère} génération), avec un temps d'activation unique de 8 secondes par transducteur, au lieu de 2 régimes différents de 4 ou 6 secondes sélectionnables par le praticien. La précision du calibrage thermique des transducteurs a été améliorée, l'anneau de succion optimisé. Les autres modifications ont porté sur une amélioration du couplage des ultrasons par une élimination des bulles d'air pouvant interférer avec le faisceau ultrasonique, une meilleure ergonomie et un clip permettant de fixer la sonde au cône de couplage.

- Résultats

Une **étude pilote** (53) a été menée à partir de Mars 2010 en France afin d'évaluer la faisabilité et la sécurité de cette technique chez des patients souffrant de glaucome réfractaire. Une **réduction pressionnelle de 29,5% a été notée à 6 mois**, et une efficacité partielle (*définie par une réduction pressionnelle $\geq 20\%$ associée à une PIO supérieure à 5mmHg*) a été obtenue chez 10 des 12 patients (83,3%) lors de la dernière visite de suivi. Aucune complication majeure (hypotonie, phtyse, inflammation importante) n'est survenue ; aucune lésion des structures adjacentes (sclère, cristallin, cornée) n'a été notée.

Par la suite, un **essai clinique multicentrique** (54) a été mené sur des glaucomes moins avancés mais après au moins un échec de chirurgie filtrante. Le dispositif utilisé présentait une géométrie légèrement différente de celui utilisé dans l'étude pilote, permettant un élargissement des six zones focales. A 12 mois, une **baisse pressionnelle de 32%** (temps de tir de quatre secondes) à **36%** (temps de tir de six secondes) était notée ; le succès chirurgical (défini par une réduction pressionnelle $\geq 20\%$ associée à une PIO supérieure à 5mmHg) a été obtenu chez 48% (temps de tir de six secondes) à 57,1% (temps de tir de quatre secondes) des patients. La tolérance était également bonne, avec notamment aucune hypotonie majeure ni phtyse.

Les autres études (36, 53-54, 57-63) (cf tableau 2) menées avec l'EyeOP1 obtiennent une **baisse pressionnelle de 26% à 39%** et une **efficacité** partielle (baisse d'au moins 20% de la PIO par rapport à la PIO initiale et PIO > 5 mmHg sans traitement hypotenseur additionnel) **de 46,7% à 79% à 12 mois**. La **tolérance est également bonne** : aucun cas décrit de phtyse, décollements choroïdiens rares (jusqu'à 3,6%), hypotonies majeures rares et transitoires (jusqu'à 4%), jusqu'à 25% de baisse d'acuité visuelle de plus de deux lignes, jusqu'à 3,3% d'œdème maculaire cystoïde, toujours résolutif après collyre anti-inflammatoire non stéroïdien, jusqu'à 6,7% de pic d'hypertonie transitoire (définie par une hypertonie de plus de 10 mmHg par rapport à la PIO de base), et enfin jusqu'à 20% d'œdème cornéen transitoire. Les complications mineures, à type d'hémorragie sous-conjonctivales, d'inflammation de chambre antérieure transitoire et de kératites ponctuées superficielles, sont fréquentes et résolutes en quelques jours voire semaines.

Tableau 2. Revue de la littérature : méthodes, efficacité et tolérance des traitements par HIFU

Publication	Méthodes	Nombre (yeux)	Type de glaucome ^a	Génération ^b / Modèle ^c	Nb pré-op/ post-op ^d	Suivi (Mois)	Résultats Efficacité complète (EC) ^e ou Partielle (EP) ^f	Tolérance ^g
<i>Aptel et al, 2011</i> (53)	Etude pilote multicentrique (France)	12	Réfractaires 41,7% GPAO 25% GNV 33,3 % Autres	1 ^{ère} / 3 ou 4 secondes		6,5 ±4,3	83,3 % EP Baisse pressionnelle moyenne 29,5%	0% OMC / 0% DR / 0% Phtyse / 0% DC
<i>Aptel et al, 2014</i> (36)	Multicentrique Prospective (France)	28	Réfractaires GPAO	1 ^{ère} / 6 secondes	3,8/3,8	9,3 (6-12)	50 % EC / 68% EP Baisse pressionnelle moyenne 26%	0% OMC / 0% DR / 0% Phtyse / 3,6% DC
<i>Melamed et al, 2015</i> (56)	Unicentrique Prospective (Israël)	20	Réfractaires 60% GPAO 20% GEX 15% Autres	1 ^{ère} / 6 secondes	4,6/4	12	Réduction PIO : 39% EC 45%/ EP 65%	0% OMC/ 0% DR / 0% Phtyse / 10 % BAV/ 20% OC
<i>Denis et al, 2015</i> (54)	Multicentrique Prospective (France)	52	Réfractaires 69% GCAO 31% G 2 nd	1 ^{ère} / 2 groupes : 4 vs 6 secondes	3,5 VS 3,5/ 3,2 VS 3	12	Réduction PIO : 28,3 vs 30,2% à 6 mois [GPAO : 27,5 vs 37,5] / 32% vs 36% à 12 mois [GPAO 32% vs 33,9%] EP 61,9% vs 65,4% à 6 mois / 57,1% vs 48% à 12 mois	1,9% OMC/ 0% DR/ 0% Phtyse / 1,9% DC/ 11,5% BAV / 7,7% OC
<i>Denis, 2016</i> (57)	Meta-analyse	251	Réfractaires Naifs de chirurgie filtrante préalable 84% GPAO/ 16% G 2 nd	2 groupes (selon la génération) : 1 ^{ère} 141 vs 2 ^{ème} 110	1 ^{ère} :3,8/1 vs 2 ^{ème} : 3,3/1,2	6	Réduction PIO : 29% (1 ^{ère} génération) VS 35% (2 ^{ème} génération) EP 54% VS 64%	2% vs 1% OMC/ 0% DR / 0% Phtyse/ 0%DC/ 4% vs 0% BAV/ 0% hypotonie / 3% vs 0% Pic HTO / 0% vs 1% mydriase/ 0% cataracte / 11% vs 4% OC / 1% vs 3% Ulcère / 1% vs 2% AST
<i>Aptel et al, 2016</i> (58)	Multicentrique Prospective (France)	30	Naifs de chirurgie filtrante préalable 83% GPAO 17% G 2 nd	1 ^{ère} / 6 secondes	3,6/3,4	12	Réduction PIO : 30% EC : 46,7% (baisse 37%) et EP 63% (baisse 37%)	3,3% OMC/ 0% DR / 0% Phtyse/ 3,6% DC / 6,7% Pic HTO / 3,3% AST
<i>Giannaccare et al, 2016</i> (59)	Multicentrique Prospective (Italie)	30	Naifs ou réfractaires 53% GPAO 33% GCFA 13% GNV	4 vs 6 vs 8 secondes	3,5/ 2,3	6	Réduction PIO 33% EC= 23,3%, EP=46,7% Baisse pressionnelle significativement plus importante dans le groupe avec durée de tir de 8 secondes.	1 patient mydriase résolutive en 3 mois Pas de complications majeures

<i>Mastropasqua et al, 2016 (60)</i>	Unicentrique, Comparative (Italie)	44	Réfractaires 59% GPAO 23% GEX Autre :1.8%	4 vs 6 secondes	1	/ \ Efficacité : réduction ≥ 30% PIO: A 1 mois : efficacité 41,6 vs 80%	Augmentation espaces scléraux hyporéfectifs en OCT (6>4) et des microkystes conjonctivaux -> Augmentation flux trans-scléral HA
<i>De Gregorio et al, 2017 (61)</i>	Unicentrique, Prospective Analyse d'efficacité des traitements multiples (Italie)	40	Naïfs réfractaires 35% GPAO 7,5% GCFA 20% GEX 30% GNV 7,5% uvéitique	2 ^{nde} / 8 secondes	12	/ \ Efficacité 5< PIO ≤ 21 mmHg, nouvelle procédure si PIO> 21 mmHg à 4 mois 1^{ère} procédure: Baisse PIO 27,8% à 4 mois / 45% efficacité (baisse de PIO de 44,3% à 4 mois chez les répondeurs) 2nd procédure: baisse de 20% (soit 34,7%/PIO initiale) / 40% efficacité 3^{ème} procédure : baisse de 34% (soit 52,6% / PIO initiale)	0% OMC/ 0% phtyose / 0% DC / 0% OC / 45% KPS/ 5% ulcère cornée / 25% amincissement scléral
<i>Graber et al (62)</i>	Unicentrique Prospective (France)	8	100% GCFA	2 ^{nde} /6 secondes	5,6	EP 62,5% à 6 mois	Pas de complications majeures 25% BAV
<i>Deb-Joardar et al (63)</i>	Unicentrique, Prospective (Inde)	73	Naïfs réfractaires	2 ^{nde} /8 vs 10 secondes	12	EP : 79% vs 78% (pas de différence significative entre les 2 groupes) Baisse pressiométrique moyenne de 32,6%	8% BAV/ 4% Hypotonie/ 1% DC / 1% OVR / 1,7% AST/ 0% Phtyose / 0% Pic d'hypertonie

- GPAO : Glaucome Primitif à Angle ouvert; GCFA : Glaucome Chronique par Fermeture Angle; GEX : Glaucome Exfoliatif; G 2nd : glaucome secondaire ;
- Sonde de première (1^{ère}) ou seconde (2^{nde}) génération
- Modèle : puissance acoustique de 2,45 mW. Durée de traitement de chaque transducteur de 3, 4, 6, 8 ou 10 secondes
- Nombre de traitements hypotonisants pré-opératoires/post-opératoires
- Efficacité complète (EC) à la dernière consultation de suivi : réduction PIO ≥ 20% + PIO > 5 mmHg sans retraitement et sans traitement médical supplémentaire et PIO ≤ 21 mmHg
- Efficacité partielle (EP) à la dernière consultation de suivi : réduction PIO ≥ 20% + PIO > 5 mmHg ± retraitement
- KPS : Kératite ponctuée superficielle ; OMC : Œdème maculaire cystoïde; DC : décollement choroïdien ; BAV : baisse acuité visuelle > 2 lignes sur l'échelle de Snellen; Pic HTO: Hypertonie ≥10 mmHg de PIO de base; OC: œdème de cornée ; AST : augmentation de l'astigmatisme cornéen > 1 Dioptrie ; OVR : Occlusion Veineuse rétinienne

- Mécanismes d'action (60,64)

Les mécanismes permettant une réduction de la PIO après HIFU sont principalement doubles :

1. **Destruction par nécrose de coagulation de l'épithélium ciliaire** au niveau des parties **intermédiaires et distales des procès ciliaires**, entraînant une réduction de la production d'humeur aqueuse, qui serait le mécanisme principal (50,65);
2. **Augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse par voie uvéo-sclérale** (60).

Un mois après cycloaffaiblissement ultrasonore, des **espaces hyporéfectifs intra-stromaux scléraux** ont été mis en évidence en OCT de segment antérieur, significativement plus nombreux en cas de durée de tir de six secondes par rapport à une durée de tir de quatre secondes (figure 9). Une **corrélation forte** était retrouvée entre **baisse pressionnelle** et **aire des espaces hyporéfectifs intra-stromaux**.

De même, était notée à 1 mois une augmentation significative de la densité et de l'aire des microkystes conjonctivaux en microscopie confocale in vivo (IVCM) (figure 10).

Enfin, une zone profonde hyporéfective était observée dans l'espace supra-choroïdien chez 67% des patients un mois après HIFU (figure 11).

Tous ces phénomènes seraient la conséquence d'un **échauffement de la sclère, de la choroïde et de la conjonctive** durant la procédure, et semblent indiquer une augmentation de l'évacuation de l'humeur aqueuse à travers les espaces supra-choroïdiens, puis la sclère et enfin la conjonctive un mois après cycloaffaiblissement, mais aucune étude n'a permis de conclure quant à la persistance dans le temps de ces modifications.

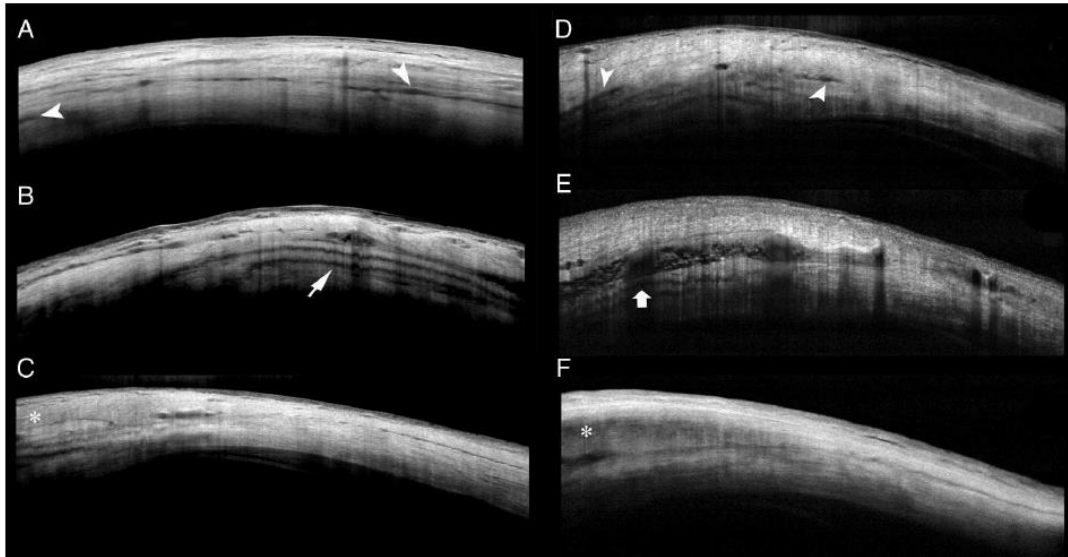


Figure 9. Mastropasqua et al (60). Colonne de gauche : HIFU programmé avec un temps de tir de 4 secondes par secteur ; Colonne de droite : HIFU programmé avec un temps de tir de 6 secondes par secteur ; A et D : AS-OCT scléral en temporal supérieur avant HIFU. Présence à l'état basal d'espaces hyporéfectifs linéaires ou ovales dans le stroma (têtes de flèche) ; B et E : 1 mois après HIFU : élargissement des espaces intra-stromaux hyporéfectifs pré-existants et formation de nouveaux espaces (flèches) ; C et F : sclère située en dehors de zones de traitement 1 mois après HIFU, présentant un aspect normal.

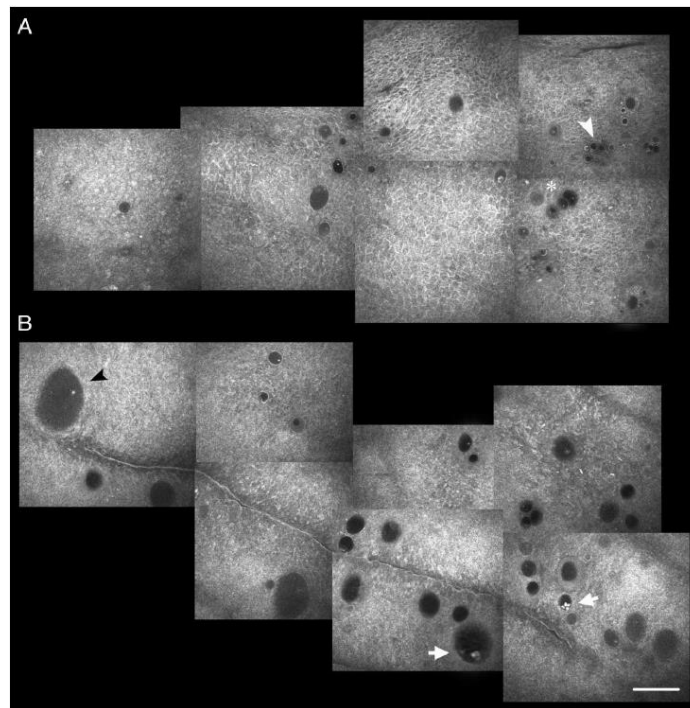


Figure 10. Mastropasqua et al (60). IVCM de la conjonctive temporale supérieure. (A) Avant HIFU : microkystes encapsulés (tête de flèche), remplis de matériel amorphe ou d'éléments ponctués hyperréfectifs (astérisse). (B) 1 mois après HIFU avec un temps de tir de 6 secondes : augmentation de l'aire et de la densité de microkystes, remplis de matériel amorphe avec à certains endroits des zones hyperréfectives (flèches), correspondant probablement à des cellules inflammatoires. Echelle=100µm

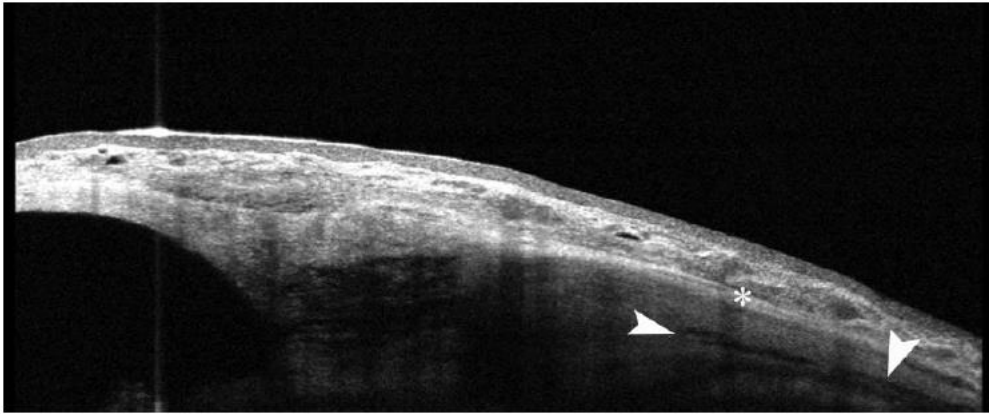


Figure 11. Mastropasqua et al (60). Présence d'un profond espace hypo-réfléctif supra-choroïdien un mois après HIFU (temps de tir de 6 secondes).

- Limite des études actuelles

L'objectif du traitement dans le glaucome étant de **maintenir la fonction visuelle du patient et sa qualité de vie**, avec des **effets secondaires et un coût financier acceptables**, il serait intéressant de compléter les études déjà publiées sur le cycloaffaiblissement ultrasonore par **une évaluation de la qualité de vie avant et après traitement**.

Par ailleurs, les études rapportent une faible réaction inflammatoire après cycloaffaiblissement ultrasonore, mais cette évaluation de l'inflammation de chambre antérieure à la lampe à fente est opérateur-dépendante et subjective. Il serait donc intéressant **d'étudier de manière objective l'inflammation (flare) de chambre antérieure**, qui pourrait refléter l'importance de la destruction du corps ciliaire, mais aussi **une rupture de la barrière hémato-aqueuse** ou une **lésion des tissus adjacents**.

L'analyse objective du *flare* après cycloaffaiblissement ultra-sonore permettrait donc d'une part de **compléter le profil de tolérance de cette procédure**, et d'autre part, en **corrélant le flare à la réponse pressionnelle**, de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la réponse pressionnelle aux HIFU.

Enfin, même si les études histologiques (50) montrent que les lésions du corps ciliaires sont très localisées et sans effet sur les structures adjacentes, **l'échauffement** induit par la procédure (figure 12) pourrait par contre être responsable d'une toxicité sur les tissus adjacents au corps ciliaire, et en particulier induire une **perte cellulaire endothéliale**.

- Objectif de l'étude

L'objectif de cette étude **prospective unicentrique** est d'évaluer à **6 mois l'efficacité** et la **tolérance** de la cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les **glaucomes sévères ou réfractaires**, et en particulier de **compléter son profil de tolérance** en évaluant de manière objective la **qualité de vie**, **l'inflammation de chambre antérieure (flare)** et l'éventuelle **toxicité cellulaire endothéliale** des HIFU.

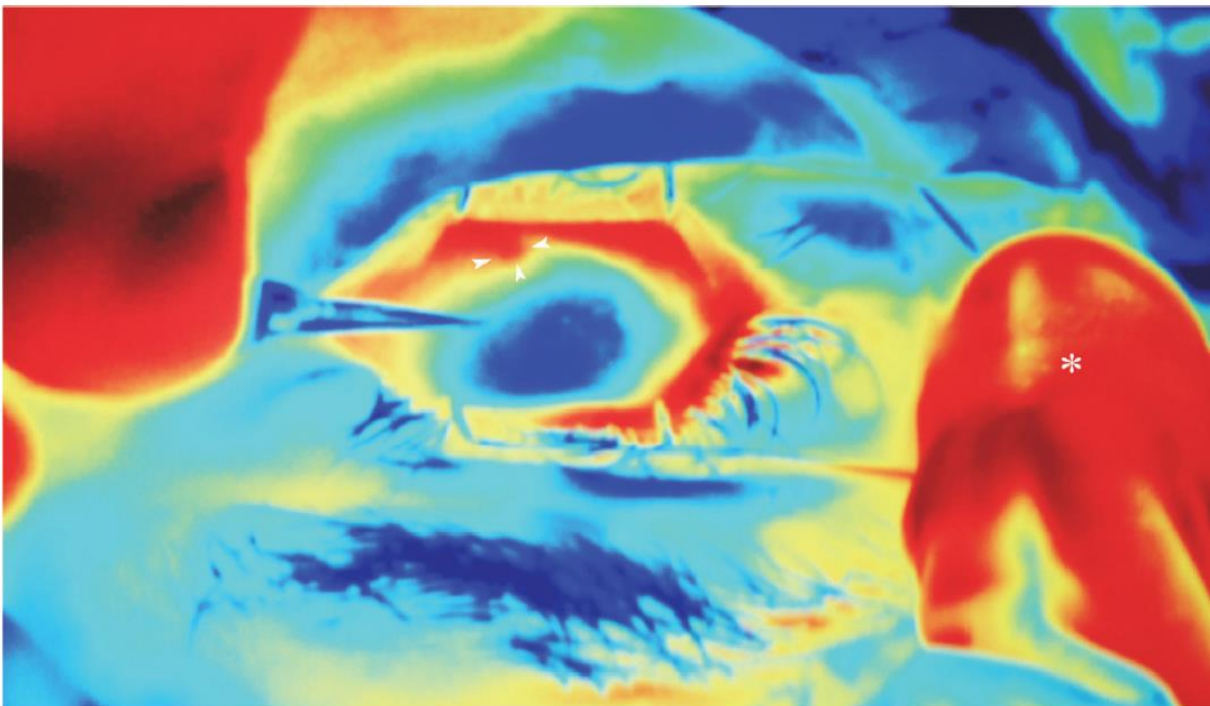


Figure 12. Mastropasqua et al (60). Cette image obtenue avec une caméra infrarouge représente un thermogramme de la surface oculaire au décours immédiat d'une procédure de cycloaffaiblissement (6 secondes de traitement par secteur), le dernier secteur traité étant celui de 6h. Un halo thermique (têtes de flèche) autour du dernier secteur traité est bien visible, qui correspond à une augmentation de la température au niveau du site du transducteur. L'astérisque indique le nez du patient.

II. Matériel et méthodes

II.1. Sélection des patients

Cette étude a été conduite conformément aux recommandations de la *World Glaucoma Association* relatives à la conception et à la conduite des études cliniques dans le domaine du glaucome.

Elle respectait les termes de la déclaration d'Helsinki.

Cette étude a été conduite dans le Centre Hospitalo-Universitaire Nord de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (Chemin des Bourrely, 13015 Marseille).

Les critères d'inclusion étaient :

- Homme ou femme âgé(e) de 18 ans ou plus ;
- **Glaucome sévère et/ou réfractaire :**

Le terme « glaucome **sévère** » était défini par la présence d'anomalies du nerf optique compatibles avec un glaucome, et des anomalies du champ visuel compatibles avec un glaucome dans les deux hémichamps et/ou une perte dans les 5 degrés centraux dans au moins un hémichamp (66).

Le terme « **réfractaire** » était défini comme un glaucome non contrôlé par un traitement médical maximal toléré avec au moins un antécédent de chirurgie filtrante. Les patients qui présentaient un risque majeur d'échec de chirurgie filtrante étaient également inclus.

- **PIO moyenne \geq 21 mmHg sous traitement médical maximal toléré.**

Les critères d'exclusion étaient :

- Glaucome à pression normale
- Grossesse, allaitement, ou absence de contraception chez une femme en âge de procréer
- Antécédent de chirurgie réfractive ou greffe de cornée, de décollement de rétine, de tumeur intra-oculaire, d'orbitopathie dysthyroïdienne, de cyclodialyse ou de subluxation du cristallin
- Infection oculaire dans les 2 semaines précédant le traitement
- Déficience mentale empêchant le consentement éclairé du sujet
- Âge < 18 ans

II.2. Suivi des patients

Les patients bénéficiaient d'une information orale et écrite (Annexe 1) sur les bénéfices et risques de l'intervention. Le **consentement écrit** était recueilli à la visite d'inclusion.

Les patients bénéficiaient d'une visite d'inclusion, puis d'une visite à J1, J7, M1, M2, M3, M4 et M6 suivant le calendrier suivant (tableau 3). Les informations étaient consignées à chaque visite dans une fiche de suivi individuelle (Annexe 2).

Tableau 3. Calendrier des visites

	Pré	J0	J1	J7	M1	M2	M3	M4	M6
<i>EVA¹</i>	X	X	X	X	X				
<i>Questionnaire de Qualité de vie</i>	X						X		
<i>Acuité visuelle Maximale corrigée</i>	X			X	X	X	X	X	X
<i>Examen à la lampe à fente</i>	X		X	X	X	X	X	X	X
<i>PIO aplanation (mmHg)</i>	X		X	X	X	X	X	X	X
<i>Gonioscopie</i>	X								
<i>Pachymétrie</i>	X						X		
<i>Fond d'œil après dilatation pupillaire</i>	X		X	X	X	X	X	X	X
<i>Comptage endothélial</i>	X						X		
<i>Flare</i>	X		X	X	X	X	X	X	X
<i>Blanc à Blanc</i>	X								
<i>Longueur Axiale</i>	X								
<i>Champ visuel automatisé 24-2</i>	X						X		X
<i>OCT maculaire</i>	X				X	X	X		X
<i>OCT RNFL</i>	X						X		X

1. EVA : Evaluation de la douleur par Echelle Visuelle Analogique

La **douleur** était évaluée par une **échelle visuelle analogique** allant de 0 (pas de douleur) à 10 (douleur extrêmement intense).

La **qualité de vie** était évaluée grâce à la version courte **Glau-Qol-17** du questionnaire « Qualité de vie et glaucome » (67) (Annexe 3).

La PIO était mesurée à la lampe à fente au tonomètre de Goldman, avant dilatation, entre 9h et 12h. La moyenne de 2 mesures était retenue.

La gonioscopie était réalisée à l'aide d'un verre à 4 miroirs.

La pachymétrie, le blanc à blanc et la longueur axiale étaient mesurés avec le logiciel de calcul d'implant IOLMaster(Zeiss-Meditec, Jena, Allemagne).

Le comptage endothélial était réalisé grâce à l'appareil Specular Microscope SP-200P (Topcon, Tokyo, Japon).

L'inflammation de chambre antérieure était évaluée de manière semi-quantitative à la lampe à fente : la lumière est diffusée par les cellules en suspension dans la chambre antérieure. Le *flare* était mesuré à l'aide du Laser Flare Meter FM-600 (Kowa Optimed Inc, Torrance, Etats-Unis). Les valeurs étaient exprimées en photons par milliseconde (ph/ms). Au moins 5 mesures étaient réalisées par œil, la validité de chacune étant vérifiée par l'opérateur. Les mesures présentant un écart de plus de 15% par rapport aux valeurs de bruits de fond étaient éliminées. Les mesures étaient réalisées avant dilatation pupillaire.

Le champ visuel automatisé 24-2 était réalisé à l'aide d'un appareil de Humphrey (Humphrey Visual Field Analyzer, 24-2 SITA-standard program, Zeiss-Meditec, Jena, Allemagne).

L'OCT Spectralis Heidelberg (Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) était utilisé.

II.3. Cyclocoagulation par HIFU : procédure

II.3.1. Matériel

Le dispositif EyeOP1 (Eye Tech Care, Rillieux la Pape, France) était utilisé.

Des **sondes de deuxième génération** étaient utilisées pour tous les traitements, présentant les caractéristiques techniques suivantes fixes :

- Fréquence : 21 MHz ;
- Puissance acoustique : 2,6 W ;
- Temps de tir : 8 secondes.

Les 6 transducteurs piézo-électriques étaient répartis avec un espacement de 55°, sauf en regard des méridiens nasal et temporal où un angle de 70° était présent.

Les transducteurs étaient des segments de cylindre, présentant un rayon de courbure de 10,2 mm, une largeur de 4 mm, une longueur de 7 mm, avec une surface active de 4 mm de large et 6,3 mm de long, soit une aire de surface active de 25,2 mm² (figure 13).

Le volume focal de chaque transducteur avait approximativement la forme d'un cylindre elliptique (cylindre dont la tranche de section est une ellipse). La longueur axiale de la zone focale était de 1 mm (plus grand diamètre de l'ellipse), la longueur transverse de la zone focale était de 0,1 mm (plus petit diamètre de l'ellipse), et la largeur de la zone focale de 3,5 mm (hauteur du cylindre elliptique).

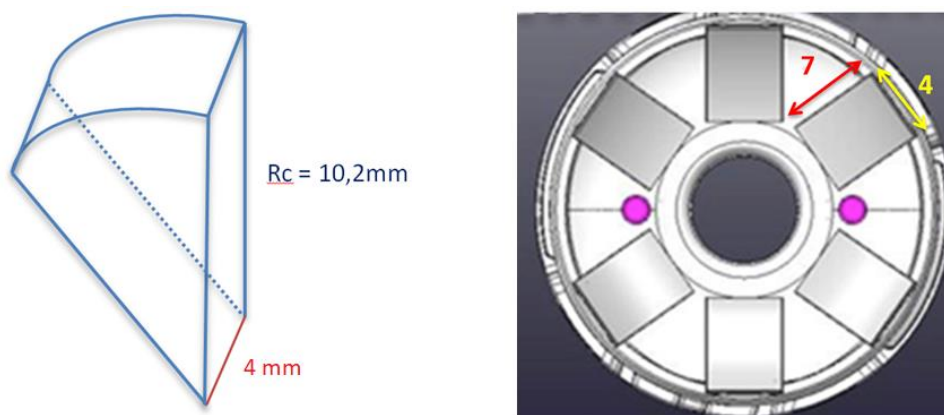


Figure 13. Géométrie (à gauche) et positionnement (à droite) des transducteurs.

La **durée de traitement** est de **2 minutes 28 secondes** (8 secondes par secteur et 20 secondes de pause entre chaque secteur).

Une fiche de traitement (Annexe 4) était remplie à l'issue de chaque traitement avec notamment l'étiquette de la sonde utilisée et le rapport du traitement délivré par l'imprimante du module. Cette fiche était ensuite transmise au laboratoire Eye Tech Care.

II.3.2. Détermination de la taille de la sonde

Afin de déterminer la taille de la sonde (11, 12 ou 13 mm), était utilisé le nomogramme (figure 14) fourni par la société Eye Tech Care, basé sur 2 paramètres : le Blanc à Blanc et la longueur axiale, mesurés par IOLMaster (Zeiss-Meditec, Jena, Allemagne).

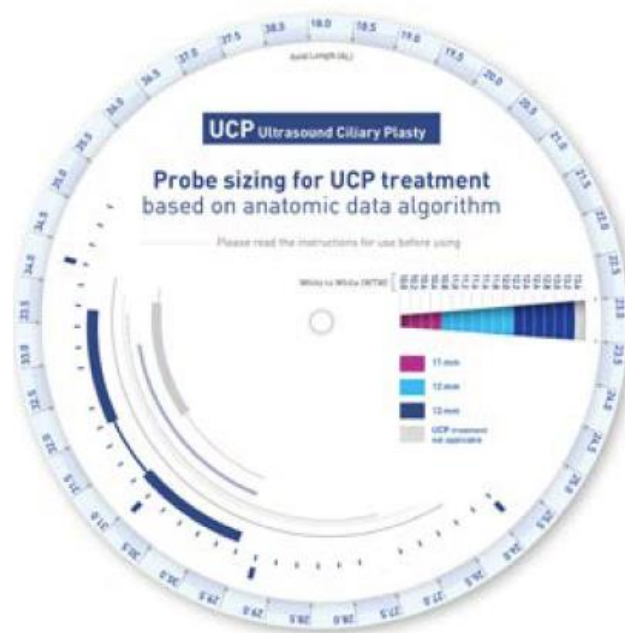


Figure 14. Nomogramme utilisé pour la détermination de la taille de la sonde.

Pour un des patients myope fort qui présentait un **glaucome de l'aphake**, du fait de la possibilité d'étalement des corps ciliaires et donc de moins bon ciblage de ceux-ci, l'indication thérapeutique et la taille de la sonde ont été confirmées après analyse de 4 clichés UBM (0-180°, 45-225°, 90-270°, 135-325°, figure 15).

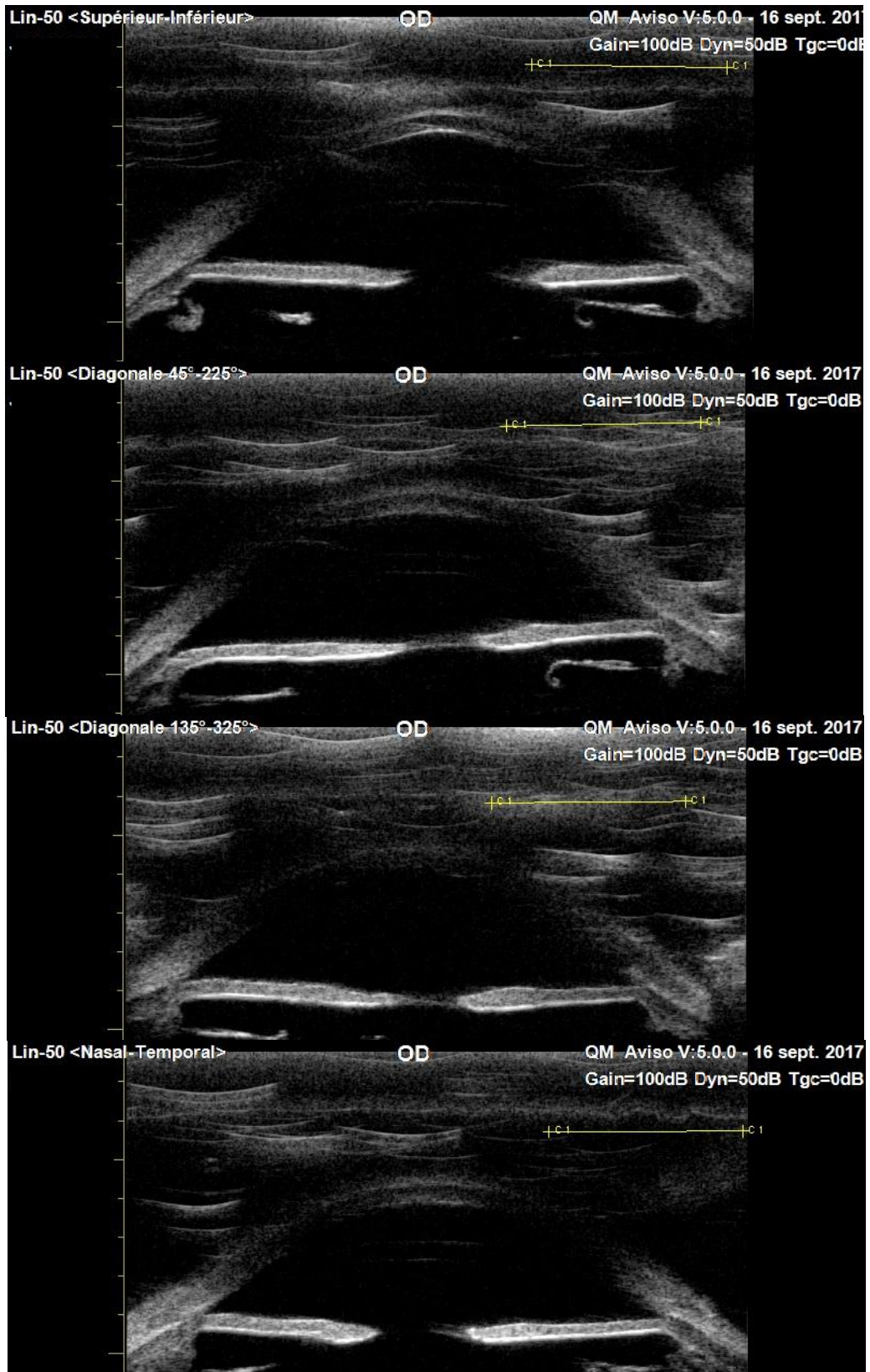


Figure 15. Clichés UBM du patient aphake réalisés pour confirmer la taille adéquate de la sonde.

II.3.3. Anesthésie

Les traitements étaient réalisés au bloc opératoire. Un champ opératoire stérile était réalisé par l'infirmière de bloc.

Les patients bénéficiaient d'une **anesthésie générale « flash »**, ou en cas de contre-indication à l'anesthésie générale, une anesthésie sous-ténonienne était réalisée.

Le protocole d'anesthésie générale « flash » a été mis en place en collaboration avec les anesthésistes. Il consistait en une **titration de propofol** avec une injection initiale de 1 mg/kg une minute avant le début de la procédure, associée à une perfusion d'1 gramme de paracétamol et à 100mg de kétoprofène au réveil. Le patient restait en ventilation spontanée.

Pour les patients présentant une contre-indication à l'anesthésie générale, une injection sous-ténonienne de 2 à 5 mL de xylocaïne 2% non adrénalinée était pratiquée après anesthésie topique par collyre d'oxybuprocaine et tétracaïne.

II.3.4. Traitement post-opératoire

Les patients recevaient en post-opératoire immédiat une goutte d'atropine 1% et une pommade antibio-corticoïde (Sterdex pommade).

Le traitement post-opératoire était le suivant (cf. Annexe 5):

- **Dexaméthasone collyre** à une fréquence de quatre instillations par jour pendant un mois, associée à un collyre antibiotique pendant une semaine ;
- **Cycloplégie** (atropine 1% matin et soir pendant 2 jours) à visée antalgique ;
- Larmes artificielles à discrétion ;
- Antalgiques per os pendant deux jours à la demande.

Les traitements hypotonisants étaient poursuivis jusqu'au deuxième mois, sauf en cas de PIO inférieure à 10 mmHg, puis étaient ajustés en fonction de la PIO cible.

II.4. Analyse des données et analyses statistiques

II.4.1. Résultat pressionnel

Le critère de jugement principal était la **réduction pressionnelle** : basé sur les recommandations de la *World Glaucoma Association (Guidelines on design and reporting of Glaucoma Surgical Trials)*, l'**efficacité partielle** était définie par une **baisse pressionnelle supérieure ou égale à 20%** associée à une **PIO supérieure à 5 mmHg, sans traitement hypotenseur supplémentaire.**

Selon cette définition, l'échec était défini par une baisse pressionnelle inférieure à 20% ou une PIO inférieure ou égale à 5 mmHg à 2 visites consécutives.

L'**efficacité complète**, définie de la manière suivante, était un critère de jugement secondaire : **PIO \leq 21 mmHg** associée à **une baisse pressionnelle supérieure ou égale à 20%** et à une **PIO $>$ 5 mmHg, sans traitement hypotenseur supplémentaire.**

Selon cette définition, l'échec était défini par une baisse pressionnelle inférieure à 20% ou une PIO \leq 5 mmHg ou une PIO $>$ 21 mmHg à 2 visites consécutives.

Les patients pour lesquels un **traitement hypotonisant était ajouté** au cours du suivi par rapport à l'inclusion, ou pour lesquels une **procédure complémentaire** (chirurgicale ou cycloaffaiblissement) était réalisée pour contrôler la PIO, étaient considérés comme ayant présenté un échec.

II.4.2. Acuité visuelle

La meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC) exprimée en **logMAR** était un critère de jugement secondaire.

Afin de permettre une analyse statistique et une représentation graphique, et en accord avec les recommandations de la *World Glaucoma Association (Guidelines on design and reporting of Glaucoma Surgical Trials)*, les acuités visuelles non chiffrables étaient considérées de la manière suivante :

- Pas de perception lumineuse = 1/3200
- Perception Lumineuse = 1/1600

- Voit bouger la main = 1/800
- Compte les doigts = 1/100

Une **baisse d'acuité visuelle** était définie comme un **doublément du minimum séparable**, (MAR : Minimum Angle Resolution), correspondant approximativement à une perte de 2 lignes en échelle de Snellen.

II.4.3. Complications

Les complications suivantes étaient relevées :

✓ **Complications per-opératoires:**

- Hémorragie sous-conjonctivale
- Douleur nécessitant un arrêt de l'intervention
- Autres

✓ **Complications post-opératoires :**

- Baisse d'acuité visuelle ≥ 2 lignes sur échelle de Snellen
- Hypotonie ≤ 5 mmHg
- Œdème de cornée
- Inflammation intra-oculaire nécessitant une injection péri-oculaire de corticoïde
- Apparition ou aggravation d'une cataracte pré-existante
- Décollement choroïdien
- Occlusion veineuse
- Œdème maculaire
- Décollement de rétine

II.4.4. Autres critères de jugement secondaires

Les critères de jugement secondaires étaient :

- **Mesure de l'inflammation intra-oculaire** par Flare-Meter ;
- Evaluation de la **perte cellulaire endothéliale** par Comptage endothélial ;
- **Evaluation de la qualité de vie** à 3 mois par le questionnaire **Glau-Qol-17**.

II.4.5. Analyses statistiques

Les analyses statistiques ont été réalisées grâce au **logiciel SPSS** (version 17.0 ; SPSS, Inc., Chicago, IL, US).

Le test non paramétrique de Kruskal-Wallis était utilisé pour comparer les données quantitatives entre les différents sous-groupes.

Le test des rangs signés de Wilcoxon était utilisé pour comparer des variables quantitatives portant sur les mêmes sujets.

Les analyses de corrélation entre variables quantitatives étaient réalisées grâce au test de corrélation non paramétrique de Spearman.

La significativité statistique était définie par un $p < 0,05$.

III. Résultats

Toutes les visites pré et post-opératoires et toutes les procédures ont été réalisées par un **seul et même praticien** formé à l'utilisation du dispositif EyeOP1.

III.1. Caractéristiques des patients

15 yeux de 13 patients ont été inclus dans l'étude et suivis d'Octobre 2017 à Avril 2018.

Le suivi moyen était de **148 jours** (5 mois) \pm 43 jours.

III.1.1. Caractéristiques démographiques des patients et caractéristiques des yeux traités

Les caractéristiques démographiques des patients et les caractéristiques des yeux inclus sont présentées dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques démographiques des patients et caractéristiques des yeux inclus

	n (sur 15 yeux)
Âge (moyenne \pm écart-type [extrême] en années)	68,3 \pm 8,15 [53-80]
Genre (Femme/Homme)	3/12
Groupe ethnique	
- Caucasien	12 (80%)
- Mélanoderme	3 (20%)
- Asiatique	0 (0%)
Type de Glaucome	
- <i>Glaucome primitif à angle ouvert</i>	5 (33%)
- <i>Glaucome exfoliatif</i>	4 (27%)
- <i>Glaucomes secondaires/autres :</i>	6 (40%)
Glaucome de l'aphake	1 (7%)
Glaucome traumatique	2 (13%)
Glaucome par fermeture de l'angle	1 (7%)
Glaucome néovasculaire	2 (13%)
Chirurgies préalables (nombre d'interventions) *	Total 10 (67%)
- Trabéculectomies	7 (47%)
- Sclérectomie Profonde non perforante	0
- Cyloaffaiblissement :	
Laser diode	2 (13%)
HIFU	1 (7%)
Traitements hypotonisants pré-opératoires : nombre de patients (%)	
- bêta-bloquants - analogues des prostaglandines	14 (93%)
- Alpha-2-agonistes	15 (100%)
- Myotiques	0
- Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique topiques	15 (100%)
- Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique systémiques	5 (33%)

*5 patients n'avaient pas subi d'intervention chirurgicale préalable : 1 patient myope fort monophthalme et aphake était récusé à la chirurgie filtrante (risque majeur de complications) ; une patiente monophthalme avait refusé une chirurgie filtrante (l'autre œil avait été perdu dans les suites d'une trabéculectomie) ; 2 patients souffraient d'un glaucome néo-vasculaire avec une acuité visuelle non chiffrable et avaient refusé une chirurgie filtrante ; enfin un dernier patient présentait une conjonctive fibrosée (probable séquelles de trachome).

III.1.2. Déroulement de la procédure

- Type d'anesthésie

11 patients (73%) ont bénéficié d'une anesthésie générale « flash » et 4 patients (27%) d'une anesthésie sous-ténonienne avec sédation.

- Incident per-opératoire

Aucun incident per-opératoire n'est survenu.

- Durée de la procédure

La **durée de traitement** est de **2 minutes 28 secondes** (8 secondes par secteur et 20 secondes de pause entre chaque secteur).

La **durée globale** de chaque procédure (délai entre l'entrée du patient en salle et l'entrée du patient suivant) était en moyenne de **30 minutes**.

III.2. Efficacité

III.2.1. Résultats pressionnels

Les réductions pressionnelles aux différentes visites de suivi sont détaillées dans le tableau 5 et sont illustrées par les figures 16 et 17.

Dans notre échantillon, la PIO moyenne était **diminuée** après la procédure à toutes les visites de suivi, et de manière **statistiquement significative** à 1 jour ($p=0,006$), 7 jours ($p=0,009$), 1 mois ($p=0,001$), 2 mois ($p=0,009$), 3 mois ($p=0,025$) et 4 mois ($p=0,03$). A 6 mois, la PIO n'était pas d'un point de vue statistique significativement diminuée ($p=0,55$).

67% des patients ont présenté à 6 mois une **efficacité complète**, soit une baisse pressionnelle d'au moins 20% associée à une PIO comprise entre 5 et 21 mmHg, sans traitement hypotenseur supplémentaire.

Tableau 5 : PIO moyenne, réduction pressionnelle et traitements hypotenseurs à l'inclusion et aux différentes visites de suivi.

	<u>Tous patients</u>				<u>Efficacité Partielle</u>				<u>Efficacité Complète</u>			
	PIO moyenne (nb de patients) [traitement local*/per os**]	Réduction pressionnelle relative moyenne (%)	PIO moyenne [traitement local*/per os**]	Taux d'efficacité de patients]	Réduction pressionnelle relative moyenne (%)	PIO moyenne [traitement local*/per os**]	Taux d'efficacité de patients]	Réduction pressionnelle relative moyenne (%)	PIO moyenne [traitement local*/per os**]	Taux d'efficacité de patients]	Réduction pressionnelle relative moyenne (%)	
<i>Inclusion</i>	27,3 ± 6,7 (15) [3,7 ± 0,59/5]	NA	27,3 ± 6,7 [3,7 ± 0,59/5]	NA [15]	NA	NA [15]	NA	27,3 ± 6,7 [3,7 ± 0,59/5]	NA [15]	NA		
<i>Jour 1</i>	18,2 ± 8,3 (15) [3,7±0,59/5]	32,8 ± 27,5	15,3 ± 7,2 [3,8 ± 0,6/4]	73% [11]	47 ± 16	12,1 ± 2,2 [3,8 ± 0,67/2]	60% [9]	12,1 ± 2,2 [3,8 ± 0,67/2]	60% [9]	52 ± 14		
<i>Jour 7</i>	18,2 ± 8,5 (15) [3,7 ± 0,59/5]	34,6 ± 16,3	16 ± 5,7 [3,7 ± 0,6/4]	87% [13]	39 ± 11	14,1 ± 1,86 [3,6 ± 0,7/1]	66,7% [10]	14,1 ± 1,86 [3,6 ± 0,7/1]	66,7% [10]	41 ± 12		
<i>1^{er} mois</i>	17,2 ± 6,2 (15) [3,7 ± 0,72/3]	34,7 ± 24,9	16 ± 7,5 [3,7 ± 0/3]	63% [10]	48 ± 21	13 ± 4,9 [4 ± 0/1]	53% [8]	13 ± 4,9 [4 ± 0/1]	53% [8]	53 ± 22		
<i>2^{ème} mois</i>	19,9 ± 9,1 (15) [3,4±1,2/2]	27,4 ± 30	15,7 ± 6,1 [3,7 ± 0,8/0]	63% [10]	44 ± 18	13,1 ± 3,7 [3,6 ± 0,8/0]	47% [7]	13,1 ± 3,7 [3,6 ± 0,8/0]	47% [7]	49 ± 17		
<i>3^{ème} mois</i>	20,9 ± 9,6 (14) [3,7±0,73/2]	22,9 ± 31,2	15,9 ± 3,6 [3,8 ± 0,7/0]	63% [10]	40 ± 17	14,7 ± 3,1 [3,8 ± 0,7/0]	57% [8]	14,7 ± 3,1 [3,8 ± 0,7/0]	57% [8]	43 ± 16		
<i>4^{ème} mois</i>	21,3 ± 9,6 (12) [3,9±0,29/1]	21,5 ± 28,9	15,7 ± 3,2 [3,8 ± 0,4/0]	58% [7]	39 ± 16	14,5 ± 3 [3,8±0,4/0]	50% [6]	14,5 ± 3 [3,8±0,4/0]	50% [6]	41 ± 17		
<i>6^{ème} mois</i>	21,4 ± 10,8 (9) [3,7± 0,5/1]	9,9 ± 57,6	15,7 ± 2,6 [3,8 ± 0,4/0]	67% [6]	42 ± 4,5	15,7 ± 2,6 [3,5 ± 0,5/0]	67% [6]	15,7 ± 2,6 [3,5 ± 0,5/0]	67% [6]	42 ± 4,5		

*Nombre moyenne de classes thérapeutiques de collyres hypotonisants

**Nombre de patients sous acétazolamide per os

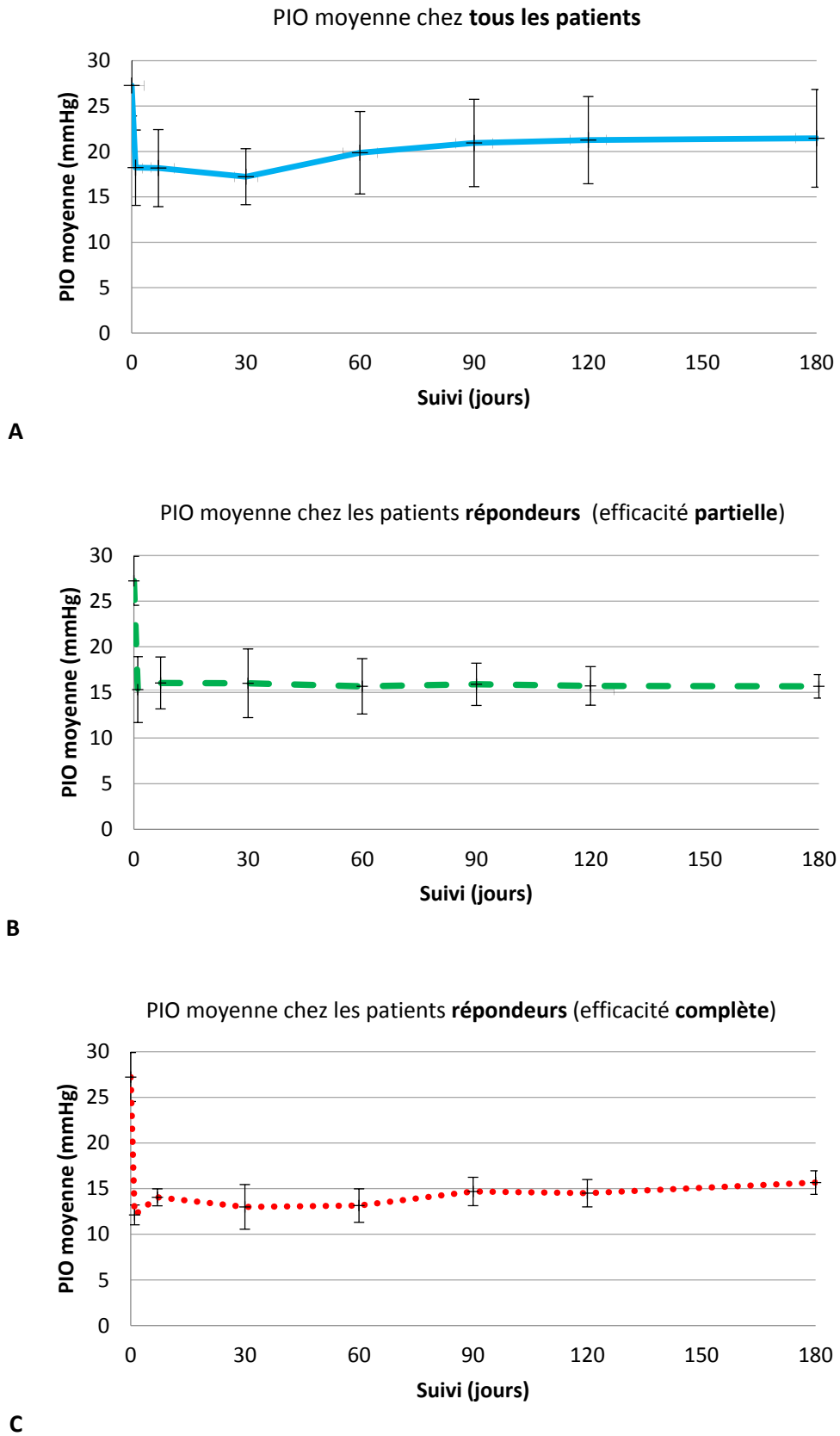


Figure 16. Evolution de la PIO (moyenne \pm écart-type) au cours du suivi chez tous les patients (A), et chez les patients répondeurs avec efficacité partielle (B) ou complète (C).

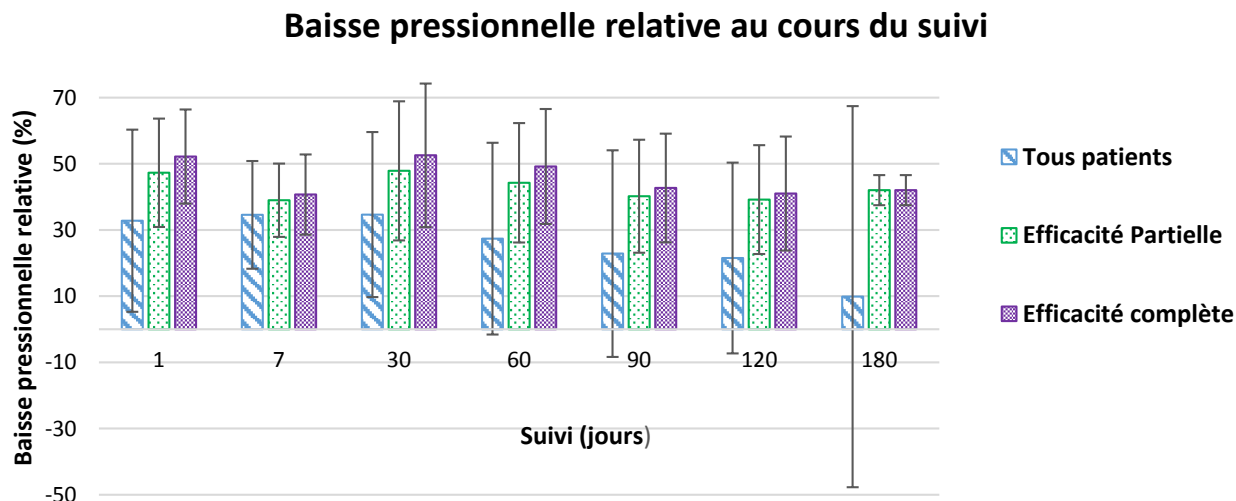


Figure 17. Baisse pressionnelle relative chez tous les patients, et chez les patients répondeurs avec efficacité partielle ou complète.

Aucun patient n'a présenté de pic pressionnel (défini par une élévation de la PIO de plus de 10 mmHg par rapport à la PIO pré-opératoire) durant le premier mois de suivi.

Un **diagramme de dispersion** confrontant les PIO pré-opératoires aux PIO post-opératoires à 3 mois et à la dernière visite de suivi est représenté par la figure 18.

Un graphe de Kaplan-Meier (figure 19A) représentait la **survie partielle**. L'échec était défini par une baisse pressionnelle inférieure à 20% ou une PIO inférieure ou égale à 5 mmHg à 2 visites consécutives. Un graphe de Kaplan-Meier (figure 19B) représentait la **survie complète**. L'échec était défini par une baisse pressionnelle inférieure à 20% ou une PIO inférieure ou égale à 5mmHg ou une PIO > 21 mmHg à 2 visites consécutives

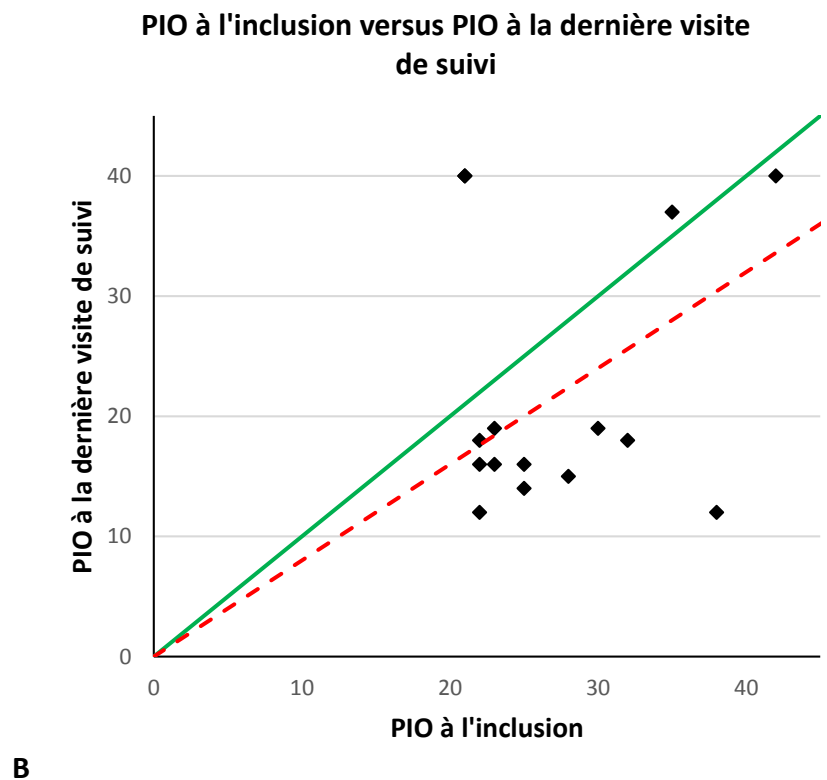
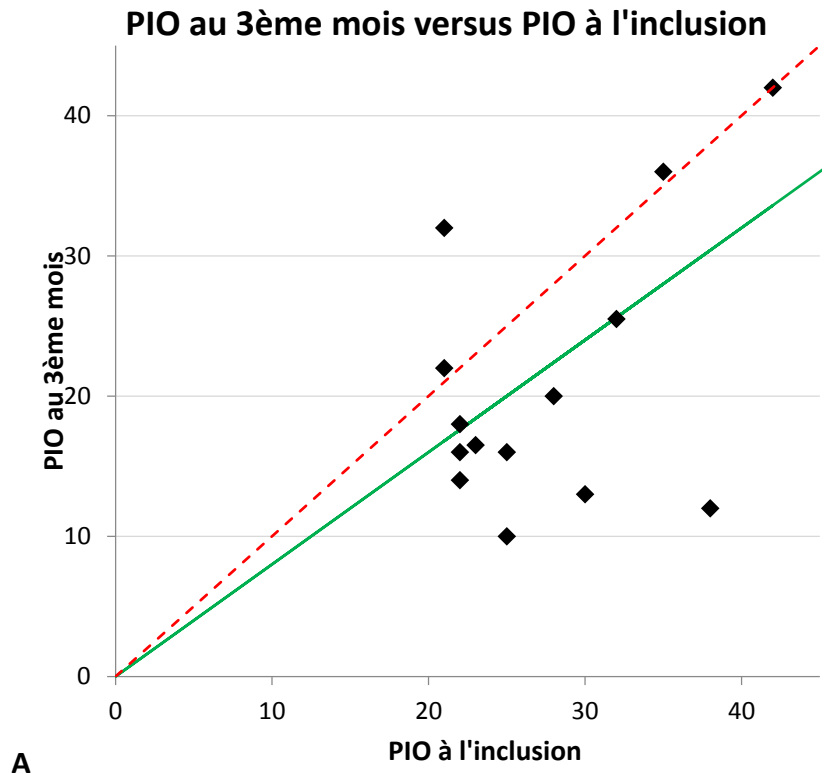
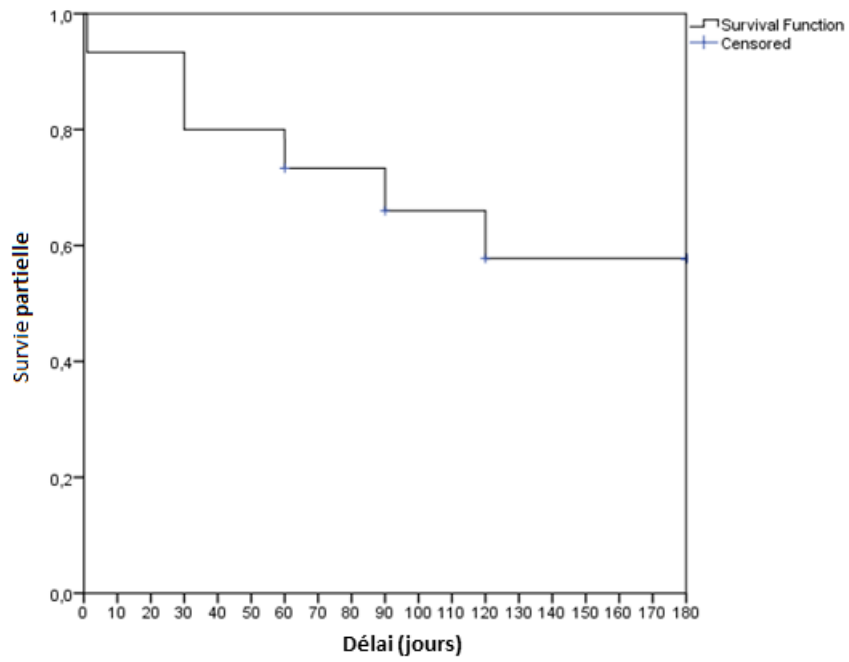
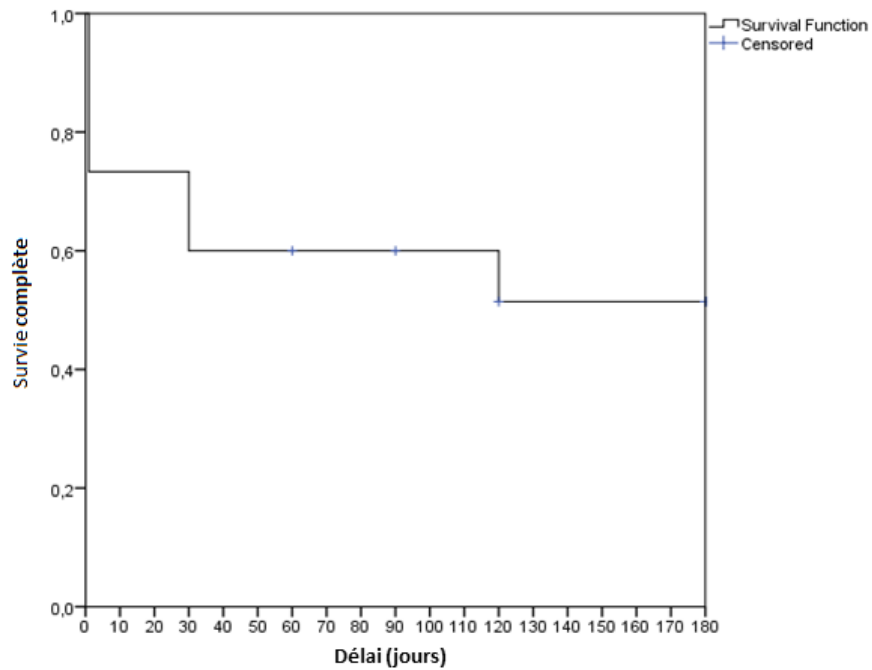


Figure 18. Diagramme de dispersion confrontant les PIO pré-opératoires aux PIO post-opératoires à 3 mois (A) et à la dernière visite de suivi (B). La ligne continue distingue les yeux présentant une réduction pressionnelle (en-dessous). La ligne pointillée distingue les yeux présentant une réduction pressionnelle $\geq 20\%$ (en-dessous) : efficacité partielle.



A



B

Figure 19. Graphes de Kaplan-Meier illustrant la survie partielle (A) et la survie complète (B).

III.2.2. Autres données

- **Aucune différence statistiquement significative** concernant l'évolution de la **pachymétrie** après traitement n'a été constatée : la pachymétrie moyenne était de 501,1 μ m à l'inclusion et de 490,4 μ m à 3 mois ($p=0,26$).
- Le nombre de classes médicamenteuses hypotonisantes n'était pas significativement diminué au cours du suivi.
- Etant donné que **l'effet plancher** en OCT RNFL était déjà constaté pour 13 des 15 patients, et que la fiabilité du champ visuel 24-2 ou 10-2 était trop aléatoire selon les patients, nous avons choisi de **ne pas inclure dans les résultats les données de progression anatomique et fonctionnelle** de ces glaucomes réfractaires.

III.2.3. Analyses de corrélation

- *Âge*

Aucune corrélation n'était retrouvée entre l'âge et la PIO aux différentes visites de suivi.

- *Genre*

Aucune corrélation n'était retrouvée entre le genre et la PIO aux différentes visites de suivi.

- *Type de glaucome*

Les glaucomes primitifs à angle ouvert présentaient une PIO plus basse (figure 20) que les glaucomes exfoliatifs ou secondaires (traumatiques, de l'aphake et néo-vasculaires), à J7 et à 1, 2, 3 et 4 mois, sans significativité statistique.

- *Ethnie*

Les **patients mélanodermes** présentaient une **PIO plus élevée** que les patients caucasiens (figure 21) après cycloaffaiblissement, de manière statistiquement significative à 6 mois ($p=0,039$). La pachymétrie moyenne des patients mélanodermes était légèrement inférieure à celle des caucasiens, sans significativité statistique (475 ± 20 vs 508 ± 54 , $p=0,35$).

- *Antécédent de traitement*

Aucune corrélation n'a été retrouvée entre un antécédent de traitement (chirurgie filtrante, ou cycloaffaiblissement) et la réponse pressionnelle aux différentes visites.

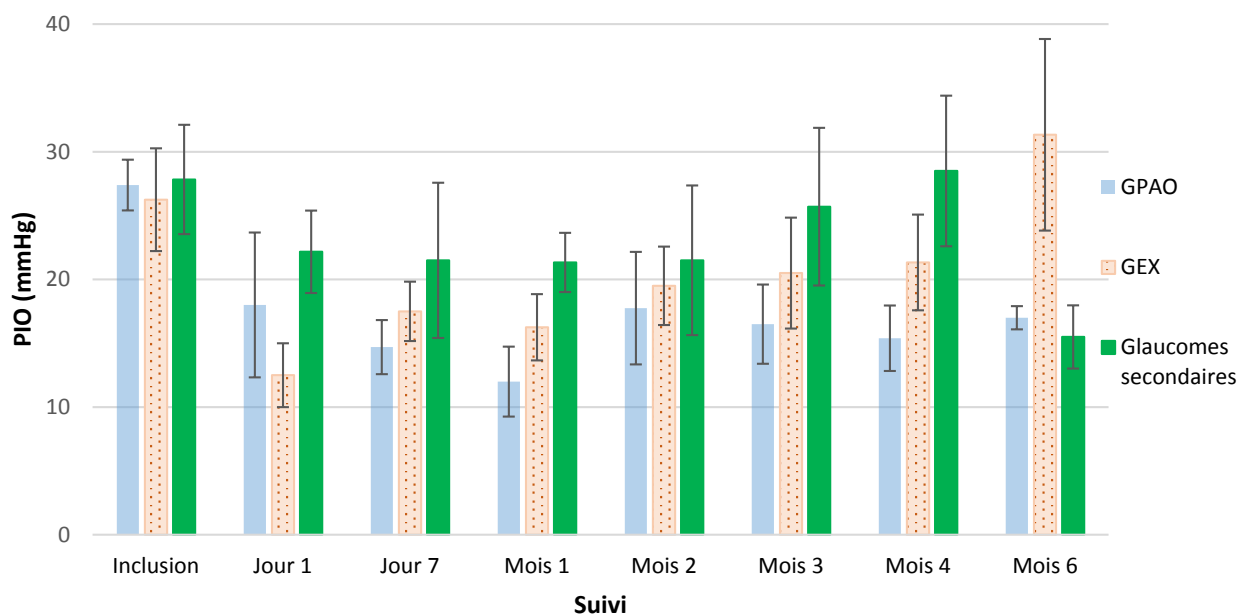


Figure 20. PIO selon le type de glaucome. (GPAO : Glaucomes Primitifs à Angle Ouvert ; GEX : Glaucomes Exfoliatifs).

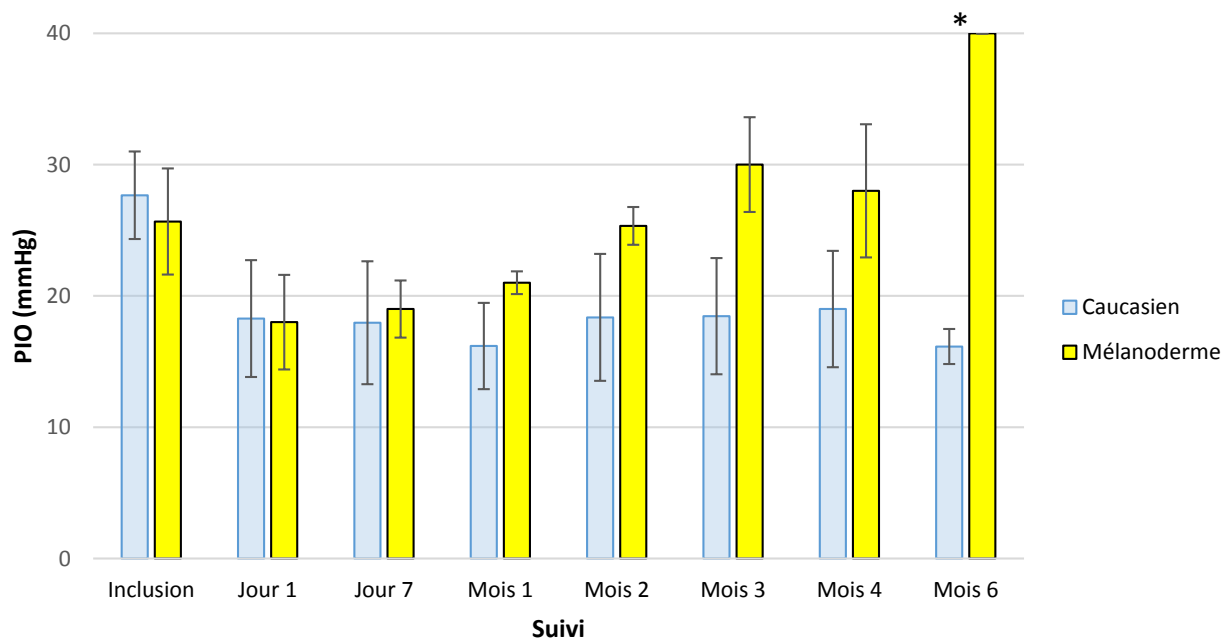


Figure 21. PIO selon l'ethnie. * $p=0,039$

III.3. Tolérance

III.3.1. Douleur post-opératoire

En post-opératoire immédiat à J0, la douleur moyenne évaluée par EVA était de 3,2 (Ecart-type 2,04, Extrêmes 0 et 6).

Le lendemain de l'intervention, la douleur moyenne évaluée par EVA était de 0,53 (Ecart-type 1,25, Extrêmes 0 et 4).

A une semaine de l'intervention, la douleur moyenne évaluée par EVA était nulle pour tous les patients.

III.3.2. Inflammation post-opératoire évaluée par le Flare

Le *flare* était significativement plus élevé dès le lendemain de l'intervention, jusqu'au deuxième mois post-opératoire, puis diminuait progressivement et se normalisait autour du troisième mois post-opératoire ; il était **maximal à 7 jours de l'intervention** (Tableau 6, Figures 22 et 24).

Le flare **maximal** semblait être observé lorsque la **PIO atteignait sa valeur la plus basse**, entre 7 jours et 1 mois après l'intervention (figure 23), mais cependant **aucune corrélation statistiquement significative n'a été observée entre le flare et la PIO**

(*flare* Jour 1 et PIO jour 1 : $p=0,67$ et $r_s=0,14$; *flare* Jour 7 et PIO jour 7 : $p=0,69$; $r_s= - 0,12$; *flare* Mois 1 et PIO mois 1 : $p=0,89$; $r_s= 0,04$; *flare* Jour 7 et PIO mois 1 : $p=0,28$; $r_s= 0,32$).

Tableau 6. Evolution du *flare* moyen au cours du suivi.

	<i>Inclusion</i>	<i>Jour 1</i>	<i>Jour 7</i>	<i>Mois 1</i>	<i>Mois 2</i>	<i>Mois 3</i>	<i>Mois 4</i>	<i>Mois 6</i>
Flare moyen (ph/ms)	20,12	63,32	115,31	45,59	37,61	26,98	27,09	19,21
Ecart-type	11,38	42,49	79,10	29,69	26,44	13,32	8,04	11,20
Significativité p	NA	0,0004	0,0002	0,005	0,0009	0,52	0,54	0,25

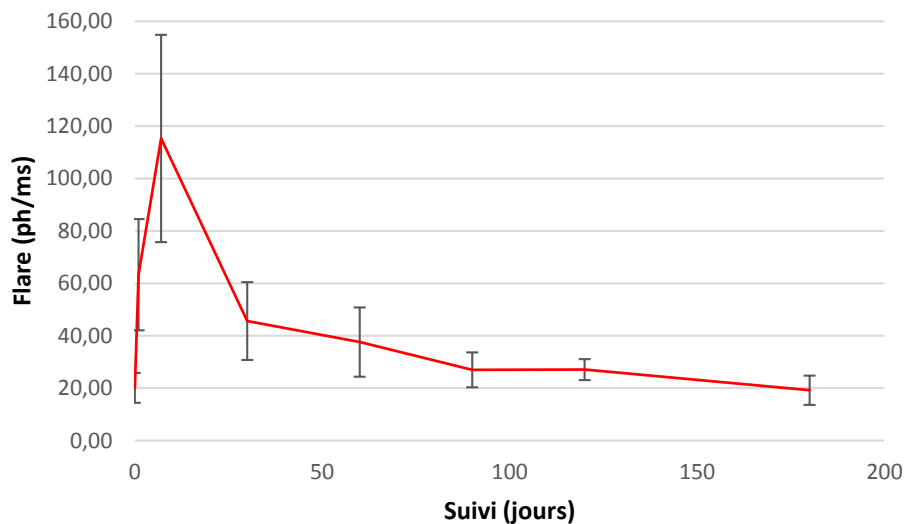


Figure 22. Evolution du *flare* moyen au cours du suivi

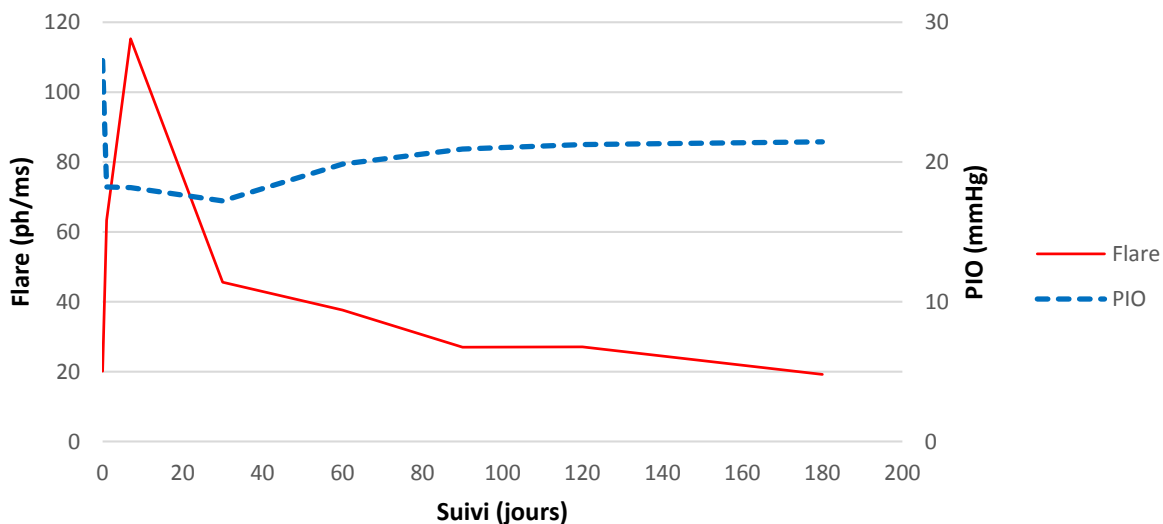


Figure 23. Evolution du *flare* moyen et de la PIO au cours du suivi

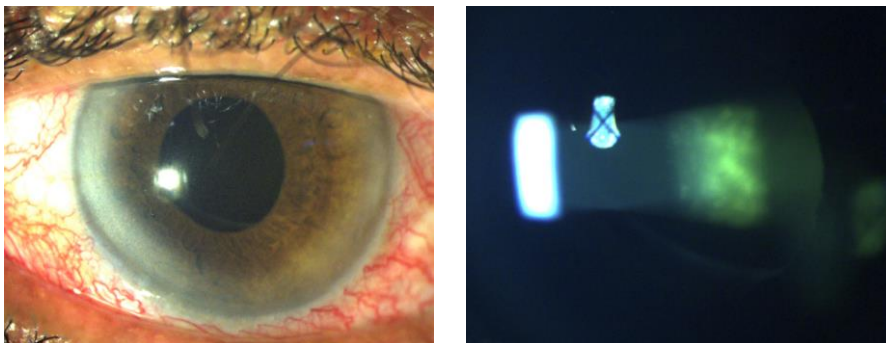


Figure 24. Photographies du segment antérieur à 7 jours d'une procédure de cycloaffaiblissement. On note à gauche une hyperhémie conjonctivale modérée déjà présente en pré-opératoire, et à droite une inflammation de chambre antérieure (*flare*) associée à une capsulose de l'implant de chambre postérieure.

Le flare moyen chez les patients souffrant de glaucome exfoliatif n'était pas significativement plus élevé que dans les autres types de glaucome, ni à l'inclusion, ni au cours du suivi post-opératoire ($15,2 \pm 7,5$ vs $22,3 \pm 12$ à l'inclusion, $p=0,49$; $44,6 \pm 31,7$ vs 74 ± 46 à J1, $p=0,53$; 123 ± 85 vs 112 ± 81 à J7 ; 38 ± 22 vs 50 ± 33 à 1 mois, $p=0,71$; $29,5 \pm 10$ vs $41,7 \pm 32$ à 2 mois, $p=1$; $20,1 \pm 8$ vs 30 ± 14 à 2 mois, $p=0,21$; 23 ± 9 vs 29 ± 8 , $p=0,42$ et $14,4 \pm 4$ vs 22 ± 13 , $p=0,55$).

III.3.3. Comptage endothélial

La densité cellulaire endothéliale moyenne à l'inclusion et à 3 mois est présentée dans le tableau 7 et est illustrée par la figure 25.

La densité cellulaire endothéliale moyenne dans l'ensemble de l'échantillon était **significativement diminuée à 3 mois**.

Cette perte cellulaire endothéliale était plus importante chez les patients ayant présenté à 3 mois un échec de la procédure que chez les patients ayant présenté à 3 mois une efficacité partielle, mais cette différence entre les 2 sous-groupes n'était pas statistiquement significative ($p=0,57$).

Tableau 7. Densité cellulaire endothéliale (cellules/mm²) à l'inclusion et à 3 mois dans l'échantillon global, dans le sous-groupe « efficacité partielle à 3 mois » et dans le sous-groupe « échec à 3 mois ».

	Inclusion	3 mois	Différence	Significativité
Echantillon total	2428 ± 558	2164 ± 520	264	$p=0,015$
Efficacité partielle à 3 mois	2391 ± 650	2180 ± 464	211	$p=0,078$
Echec à 3 mois	2504 ± 381	2133 ± 700	371	$p=0,125$
	$p=0,68$	$p=0,93$	$p=0,57$	

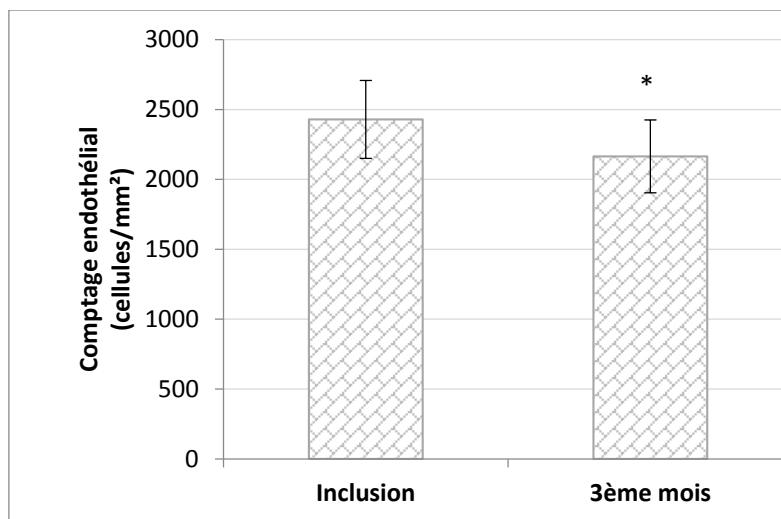


Figure 25. Comptage cellulaire endothélial à l'inclusion et à 3 mois. * perte endothéliale statistiquement significative ($p=0,015$)

III.3.4. Complications post-opératoires

Les complications post-opératoires suivantes étaient notées :

- **Un patient** (6,7%) a présenté une *baisse d'acuité visuelle* ≥ 2 lignes sur l'échelle de Snellen en rapport avec une **cataracte secondaire** ; la récupération visuelle a été complète après capsulotomie au laser Yag.
Aucune baisse d'acuité visuelle irréversible et significative n'a été notée ($p=0,27$).
Les acuités visuelles à l'inclusion et à la dernière visite de suivi sont représentées par la figure 26.
- **7 patients** (47%) ont présenté ou aggravé une kératite ponctuée superficielle avec un score d'Oxford ≥ 2 , résolutive dans 71% (5 patients sur 7) à 1 mois après administration de larmes artificielles et de pommade Vitamine A de manière pluriquotidienne.
Aucun patient n'a présenté d'ulcère ou d'œdème de cornée.
- **3 patients** (20%) ont présenté pendant la première semaine post-opératoire une **inflammation de chambre antérieure importante** (Tyndall > 3 croix \pm fibrine en chambre antérieure) nécessitant une injection sous-conjonctivale de dexaméthasone (Célestène).

- **Un patient** (6,7%) a présenté une aggravation d'une cataracte pré-existante à 3 mois de l'intervention avec une baisse d'acuité visuelle de 1 ligne sur l'échelle de Snellen.
- **Deux patients** (13,3%) ont présenté un **œdème maculaire cystoïde (OMC)**.

Cet OMC était **asymptomatique** chez ces 2 patients, et il fut **complètement résolutif** en 1 à 2 mois après administration d'un collyre anti-inflammatoire non stéroïdien collyre (Ocufer) à un rythme de quatre fois par jour. Ces deux patients n'étaient pas diabétiques, et ne présentaient pas d'antécédent d'uvéite.

Le *flare* moyen chez ces 2 patients était **supérieur** aux différentes visites de suivi au *flare* moyen des patients n'ayant pas présenté d'OMC, mais sans significativité statistique (figure 27).

Le *premier patient* (figure 28A) était phake, et souffrait d'un glaucome **exfoliatif réfractaire sous quadrithérapie**. Il présentait le lendemain de l'intervention un Tyndall ne dépassant pas 0,5+, contrastant avec un *flare* important (le lendemain de l'intervention, Flare de 72,3 ph/ms, et à sept jours de l'intervention, Flare=180). Il n'a pas bénéficié d'injection sous-conjonctivale de dexaméthasone. Une membrane épi-rétinienne était présente à l'inclusion.

Concernant le deuxième patient (figure 28 B), il s'agissait de la **récidive d'un syndrome d'Irvine-Gass** survenu après chirurgie de la cataracte 6 mois auparavant, chez une patiente porteuse d'un glaucome primitif à angle ouvert sous quadrithérapie. Cette patiente présentait le lendemain de l'intervention une inflammation de chambre antérieure importante (à J1: Tyndall 3-4+, Flare=72 ph/ms, et à sept jours: Tyndall 2+, Flare=134 ph/ms) ayant justifié une injection sous-conjonctivale de dexaméthasone. Un OMC a été détecté **à 6 semaines de l'intervention** lors d'une visite intermédiaire entre le 1^{er} et le 2^{ème} mois (pour le renouvellement d'une ordonnance perdue par la patiente).

- **Aucun patient** n'a présenté d'hypotonie < 5 mmHg, ni de décollement choroïdien, ni de décollement de rétine, ni d'occlusion veineuse.

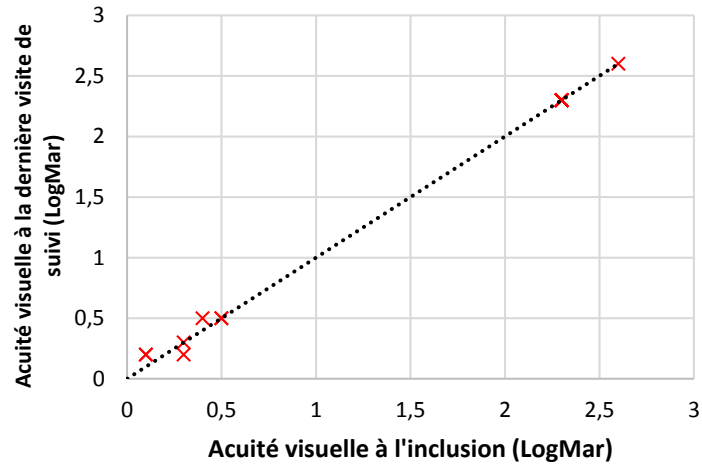


Figure 26. Nuage de points représentant les acuités visuelles (LogMar) à l'inclusion (abscisse) et à la dernière visite de suivi (ordonnées). La ligne pointillée permet d'identifier les patients ayant présenté une baisse d'acuité visuelle (au-dessus de la ligne).

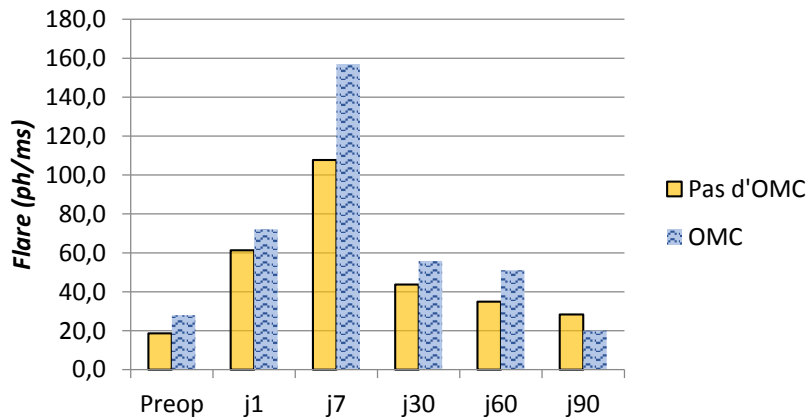


Figure 27. Flare moyen aux différentes visites de suivi chez les patients n'ayant pas présenté d'OMC, et chez les 2 patients ayant présenté un OMC.

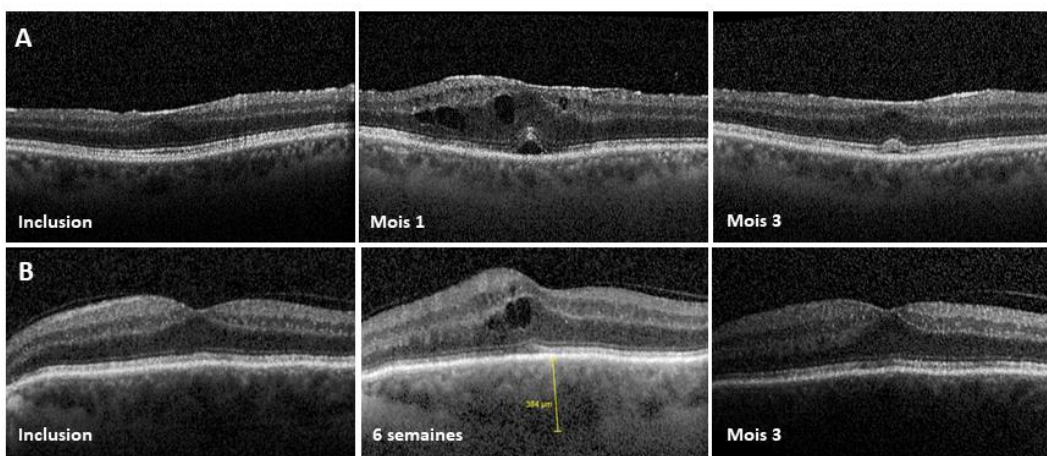


Figure 28. OCT maculaire des 2 patients (A et B) ayant présenté un OMC, à l'inclusion, au diagnostic (1 mois et 6 semaines) et à 3 mois.

III.3.5. Qualité de vie

Les résultats concernant le score de qualité de vie évaluée par le QoI-Glau-17 à l'inclusion et à 3 mois sont présentés dans le tableau 8 et dans la figure 29.

Tableau 8. Score de qualité de vie QOL-Glau-17 à l'inclusion et 3 mois après cycloaffaiblissement.

QoI-Glau-17 (/score maximal)	Inclusion	3 mois
Anxiété (/12)	4,7	6,5*
Image de soi (/8)	4,2	5,2
Psychisme (/8)	4,3	4,6
Vie quotidienne (/16)	5,4	4,9
Conduite (/8)	3,2	3
Contraintes (/8)	5,2	5,3
Prise en charge (/8)	3,7	3,2
Total (/68)	28,6	28,4

*Différence statistiquement significative, $p=0,034$

Il n'y avait **pas de modification significative du score total** de qualité de vie après l'intervention ($p=1$). Cependant, le score de la dimension « anxiété » était significativement augmenté 3 mois après l'intervention ($p=0,034$), correspondant à une anxiété diminuée. Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant les autres dimensions.

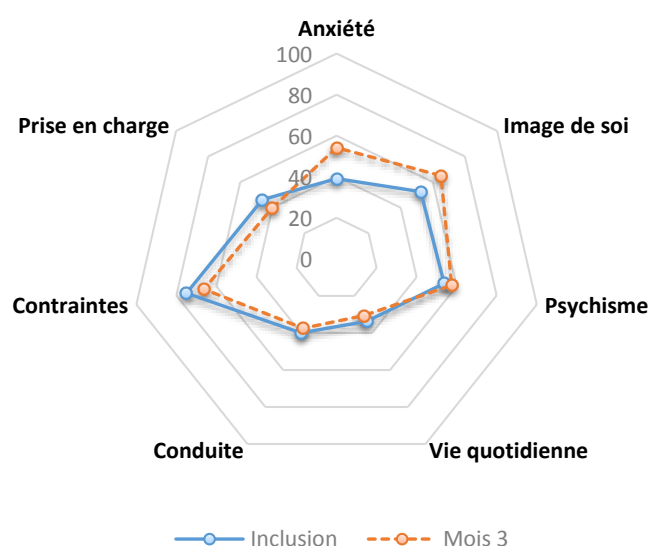


Figure 29. Graphe en « radar » représentant les 7 dimensions du score de qualité de vie QoI-Glau-17, à l'inclusion et à 3 mois de l'intervention.

IV. Discussion

IV.1. Efficacité

IV.1.1. Résultats pressionnels

Notre étude prospective sur 6 mois confirme **l'efficacité** des ultrasons focalisés de haute intensité du dispositif Eye-OP1 pour réduire la PIO chez les patients atteints de glaucomes réfractaires.

Le traitement de ces glaucomes constitue un challenge thérapeutique.

Ainsi, chez les patients répondeurs avec une efficacité partielle, une *réduction de la PIO moyenne globale* de **48%** à 1 mois, maintenue à **40%** et **42%** respectivement à 3 et 6 mois sans augmentation du traitement hypotonisant, est satisfaisante. La cinétique d'efficacité du traitement est donc relativement **rapide et stable**.

La proportion de **patients répondeurs** est également **satisfaisante** en considérant une population de glaucomes réfractaires, puisque comme l'illustrent les courbes de survie (figure 19), **un peu plus d'un patient sur 2** présente à 6 mois une efficacité complète. On constate également sur ces courbes que les échecs surviennent au cours du premier mois post-opératoire, puis autour du 3^{ème} mois post-opératoire,

La réduction globale de la PIO dans l'échantillon (tableau 5) est satisfaisante à 1 mois (34,7%), mais diminue à 3 mois (22,9%) et 6 mois (9,9%). Ces chiffres s'expliquent de la manière suivante : certains patients réfractaires au cycloaffaiblissement ultrasonore ont présenté une **forte augmentation de la PIO à 3 et 6 mois**, qui a parfois doublé par rapport à la PIO à l'inclusion, affectant significativement la réduction relative moyenne de la PIO de l'échantillon, étant donné la petite taille de celui-ci.

La réduction pressionnelle dans notre cohorte est **cohérente** avec celle observée dans les autres études (cf. tableau 2) menées avec l'EyeOP1, qui rapportent une baisse pressionnelle moyenne de 26% à 39% et une efficacité (selon les définitions) de 46,7% à 79% à 6 mois.

A la différence des autres études, nous avons utilisé pour déterminer la taille de la sonde un **nomogramme** (figure 14), basé sur la longueur axiale et le blanc-à-blanc déterminés par calcul d'implant IOLMaster (Zeiss-Meditec, Jena, Allemagne), et non l'UBM, excepté pour un patient présentant un glaucome de l'aphake, pour lequel la taille de la sonde a été confirmée par UBM. L'intérêt du nomogramme par rapport à l'UBM est évident en termes de **gain de temps** pour le praticien et le patient, et de coût pour la société. De plus, nos résultats en termes d'efficacité étant parfaitement cohérents avec ceux des autres études, le nomogramme semble être un moyen **efficace** pour déterminer la taille de la sonde.

Nous avons choisi de **ne pas inclure dans les résultats les données de progression anatomique et fonctionnelle de ces glaucomes**, étant donné que pour la grande majorité de nos patients, l'épaisseur du RNFL avait atteint sa valeur plancher, et que la fiabilité des champs visuels était très aléatoire chez ces patients. L'objectif du traitement dans le glaucome étant de ralentir la progression de celui-ci, l'analyse de la progression anatomo-fonctionnelle chez des glaucomes moins avancés pour lesquels OCT RNFL et champ visuel automatisé sont plus fiables et interprétables serait pertinente.

De plus, nous ne connaissons pas **l'effet de l'aspiration** induite par le cône de couplage sur la progression de la neuropathie optique glaucomateuse. Des études portant sur l'effet de la succion du laser femto-seconde au cours de chirurgies LASIK ont rapporté des cas de neuropathie optique et d'altération du champ visuel liés au processus de succion (68,69). L'hypertonie induite par le processus de succion au cours de la procédure de cycloaffaiblissement ultrasonore pourrait être responsable d'une aggravation de la neuropathie optique glaucomateuse, et être particulièrement délétère pour des glaucomes très avancés avec menace de perte des fibres nerveuses inter papillo-maculaires. Cependant, aucune baisse d'acuité visuelle irréversible de plus de 2 lignes n'a été constatée dans notre étude.

IV.1.2. Analyses de corrélation

L'âge et le genre n'affectaient pas la réponse pressionnelle.

De même, un antécédent de chirurgie filtrante ou de cycloaffaiblissement n'affectait pas la réponse pressionnelle. Cependant, la faible puissance statistique de notre étude liée à la petite taille de l'effectif limite l'interprétation de ces analyses de corrélation.

Les patients **mélanodermes** présentaient une **PIO significativement plus élevée** après cycloaffaiblissement que les patients caucasiens, même si les PIO moyennes de ces deux groupes ethniques étaient semblables à l'inclusion (figure 21). La pachymétrie des patients mélanodermes était cependant légèrement plus faible que celle des patients caucasiens.

Le caractère plus sévère et plus évolutif du glaucome primitif à angle ouvert, ainsi que le risque de cicatrisation conjonctivale accrue après chirurgie filtrante, sont bien connus chez les patients mélanodermes (2). Peu d'études se sont intéressées à l'impact du groupe ethnique sur la réduction pressionnelle après cycloaffaiblissement ; les résultats de celles-ci ne montrent pas d'efficacité moindre chez les patients mélanodermes (70).

La moindre efficacité des HIFU chez les patients mélanodermes n'a à notre connaissance jamais été montrée, et **s'explique difficilement** étant donné que l'absorption des ultrasons est indépendante de la pigmentation des tissus. Des analyses de corrélation portant sur des **échantillons de plus grande taille** doivent être réalisées afin de confirmer la suspicion de moindre efficacité des HIFU chez les patients mélanodermes.

IV.2. Tolérance

IV.2.1. Douleur

La douleur post-opératoire fut **maximale** mais **modérée** le jour de l'intervention (EVA moyenne = 3,2), puis était minime le lendemain de l'intervention (EVA moyenne= 0,52), et nulle à une semaine. La douleur en post-opératoire de cycloaffaiblissement par HIFU est donc **tolérable** et **accessible** à un traitement antalgique de palier 1 ou 2.

IV.2.2. Inflammation post-opératoire

- **Evolution du flare après cycloaffaiblissement ultrasonore**

L'inflammation post-opératoire évaluée objectivement par le *flare* était **maximale au 7^{ème} jour post-opératoire**, puis diminuait progressivement jusqu'à se normaliser autour du 3^{ème} mois.

Même si nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre PIO et *flare*, probablement par manque de puissance, il est intéressant de constater (figure 23), que la **PIO la plus basse** est observée entre le premier jour et le premier mois après l'intervention, période au cours de laquelle le ***flare* est maximal**.

Inversement, on observe une remontée pressionnelle autour du soixantième jour après l'intervention, correspondant à la période où le *flare* se normalise.

- **Flare et altération de la barrière hémato-aqueuse**

L'altération de la **barrière hémato-aqueuse** se manifeste par un afflux de **cellules** et de **protéines** dans l'humeur aqueuse. La densité cellulaire est appréciée cliniquement par le phénomène de Tyndall, tandis que le *flare* traduit l'augmentation du taux de protéines dans l'humeur aqueuse. Le laser « flare cell meter » a été conçu et est utilisé en ophtalmologie depuis 1988 dans le but de **quantifier objectivement le flare** (71–74).

- **Le flare en pathologie**

L'altération de la barrière hémato-aqueuse (BHA) dans le *syndrome exfoliatif* a été largement démontrée par de nombreuses études utilisant le laser « flare cell meter » (71,75–78) et après analyse d'humeur aqueuse extraite au cours d'interventions chirurgicales programmées (71) : le *flare* est significativement plus élevé chez les patients souffrant de PEC. Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de corrélation statistiquement significative entre glaucome exfoliatif et *flare*, probablement par manque de puissance.

Certaines études affirment que les **analogues des prostaglandines** augmentent la **rupture de la barrière hémato-aqueuse**, mais les données de la littérature sont contradictoires (79–83) :

Selon une étude randomisée, les analogues des prostaglandines entraîneraient une rupture de la barrière hémato-aqueuse, objectivée par un *flare* significativement plus important, chez des patients aphaques ou pseudo-phaques souffrant de glaucome (82); d'après une autre étude randomisée, le latanoprost entraînerait dans les glaucomes primitifs à angle ouvert une rupture de la BHA plus importante que le bimatoprost et le travoprost (80), objectivée par un *flare* significativement plus élevé à 3 et 6 mois après initiation du traitement. Une étude randomisée en double aveugle a montré que le latanoprost augmente le risque de rupture de la BHA et la formation d'OMC en post-opératoire de chirurgie de la cataracte, et que les anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques préviennent ce risque (79).

Les analogues des PG ne semblent pas affecter le *flare* et la réponse pressionnelle après SLT (81). Dans une étude randomisée comparant le bimatoprost 0,03% au timolol 0,05% chez des sujets glaucomateux, le *flare* et l'épaisseur maculaire n'étaient pas significativement plus élevés dans le groupe bimatoprost 6 mois après l'initiation du traitement(83).

Dans notre étude, tous nos patients étant sous analogues des prostaglandines, nous n'avons pas pu mettre en évidence quelconque influence de ces analogues sur le *flare* ou sur la survenue d'un OMC.

Concernant le *lien entre flare et OMC*, une étude publiée dans le *British journal of ophthalmology* a montré que les patients souffrant d'un OMC après chirurgie de la cataracte présentaient un *flare* significativement plus élevé que les patients n'ayant pas présenté d'OMC (84). Dans notre étude, le *flare* des 2 patients qui ont présenté un OMC était **plus élevé** que pour le reste de l'échantillon, mais sans signification statistique, par manque de puissance probablement. De nombreux **médiateurs pro-inflammatoires** comme les prostaglandines et les cytokines, sécrétés par des tissus ischémiques ou lésés, joueraient un rôle essentiel dans la **genèse des OMC postopératoires**, en entraînant une **rupture de la barrière hémato-aqueuse** (85,86).

- **Flare après interventions laser ou chirurgicales du glaucome**

Plusieurs études montrent que la *trabéculoplastie laser sélective* n'entraîne **pas d'inflammation significativement importante**, même chez les patients traités par analogues des prostaglandines (81,87,88).

Une étude a montré que le *flare* n'est pas significativement plus élevé après chirurgie de la cataracte qu'après trabéculéctomie, mais que celui-ci est encore élevé à 3 mois post-opératoire de phako-émulsification, tandis qu'après trabéculéctomie le *flare* est normalisé à 1 mois post-opératoire (89).

Concernant les *chirurgies combinées*, les résultats sont **contradictoires** : une étude montre que la chirurgie combinée cataracte-trabéculéctomie entraîne un *flare* plus élevé que la chirurgie de la cataracte seule (90), tandis qu'une autre étude montre que la chirurgie combinée cataracte-trabéculéctomie n'entraîne pas de *flare* plus élevé que la chirurgie de la cataracte seule (75).

Même si les complications inflammatoires du *laser diode en mode continu* sont fréquentes et connues, aucune étude étudiant objectivement le *flare* après laser diode n'a été publiée.

- **Interprétation du flare après cycloaffaiblissement ultrasonore**

- ✓ *Origine du flare*

L'inflammation post-cycloaffaiblissement ultrasonore constatée dans notre étude provient selon nous de différents mécanismes :

Tout d'abord, la **nécrose de l'épithélium ciliaire** induite par les HIFU, objectivée par les études histologiques (52), entraîne un **relargage de débris cellulaires et protéiques** qui pourrait être responsable en grande partie du *flare* constaté pendant les suites post-opératoires précoces.

De plus, la barrière hémato-aqueuse au niveau du corps ciliaire étant constituée par les jonctions serrées de l'épithélium ciliaire pigmenté, la destruction de cet épithélium ciliaire entraînerait une **rupture de la barrière hémato-aqueuse**, qui pourrait expliquer également l'importance du *flare* constaté dès le premier jour et jusqu'à deux mois après le traitement par HIFU. Cette hypothèse est cependant incertaine, étant donné que les études histologiques (41),(43) de *Aptel et al* (figures 4 à 6) rapportent après cycloaffaiblissement ultrasonore, outre la nécrose de l'épithélium ciliaire, une **coagulation des vaisseaux** du stroma ciliaire, qui devrait limiter la rupture de la barrière hémato-aqueuse.

✓ *Relation entre PIO et flare*

Par ailleurs, il est intéressant de constater (figure 23) que la **PIO la plus basse** est observée entre le premier jour et le premier mois après l'intervention, période au cours de laquelle le **flare est maximal**. Nous avons émis plusieurs hypothèses peuvent expliquer cette observation :

Tout d'abord, **l'inflammation** générée par le traitement pourrait être responsable d'une **sidération du corps ciliaire** et d'une diminution transitoire de la sécrétion d'humeur aqueuse.

De plus, *Mastropasqua et al* (60) ont montré 1 mois après cycloaffaiblissement ultrasonore grâce à l'OCT de segment antérieur la présence d'**espaces hyporéfectifs intra-stromaux** (figure 9) et chez 67% des patients une **zone profonde hyporéfective dans l'espace supra-choroïdien** (figure 11). Ils ont également constaté une augmentation significative de la densité et de l'aire des **microkystes conjonctivaux** (en microscopie confocale in vivo) (figure 10). Ils ont retrouvé une **corrélation forte** entre **baisse pressionnelle** et **aire des espaces hyporéfectifs intra-stromaux**. Ces constatations suggèrent une **augmentation de l'élimination par voie uvéosclérale** au premier mois post-opératoire.

L'inflammation étant un facteur de risque bien connu d'effusion uvéale, elle pourrait être responsable des lames de décollements choroïdiens *a minima* constatées par *Mastropasqua et al*, et donc expliquer les valeurs de PIO basses constatées au cours du premier mois post-opératoire par augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse par voie uvéosclérale. Les remontées pressionnelles à 2 et 3 mois pourraient être liées à une fermeture de ces espaces supra-choroïdiens et intra-stromaux.

Pour confirmer cette hypothèse, il conviendrait au cours d'une étude ultérieure de confronter les données de l'OCT segment antérieur à celles du *flare* et aux données pressionnelles à 1 mois, 2 mois et 3 mois.

IV.2.3. Toxicité endothéliale

Notre étude a montré **une perte endothéliale statistiquement significative** après cycloaffaiblissement ultrasonore à 3 mois (tableau 7 et figure 25), qui semble être légèrement plus importante chez les patients réfractaires aux HIFU que chez les patients répondeurs (mais pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes).

Cette perte endothéliale, d'environ 264 cellules/mm² à 3 mois (soit de 11%), est cependant à modérer, lorsque l'on considère qu'elle est **de 4 à 19,45%** pour une chirurgie de la *cataracte* (91–93), de **1,3% à 14%** (94–96) pour une trabéculéctomie sans ou avec mitomycine, et de **10,7% à 12,3%** pour une valve de Ahmed (94,97).

Etant donné la focalisation des ultrasons sur le corps ciliaire, et la distance entre la sonde et le limbe (un anneau blanc scléral régulier d'au moins 1-2 mm ayant été respecté pour tous les patients), cette perte cellulaire serait selon nous plutôt liée à **l'échauffement et au halo thermique** induits par la procédure (figure 12) qu'à une toxicité directe des ultrasons.

Cette suspicion doit cependant être **confirmée** par d'autres études de plus grande puissance, afin de comparer la perte cellulaire endothéliale entre les patients répondeurs et réfractaires, étant donné la perte endothéliale accrue en cas d'hypertonie majeure persistante.

IV.2.4. Qualité de vie

Nous n'avons **pas retrouvé de baisse significative du score total de qualité de vie à 3 mois** après cycloaffaiblissement par HIFU. Les analyses des 7 dimensions du QoL-Glau-17 ont montré une anxiété significativement moindre à 3 mois. Ces observations confortent la **bonne tolérance et l'acceptabilité** de la procédure.

L'absence de hausse de la qualité de vie à 3 mois est probablement liée à l'absence de diminution significative du nombre de traitements hypotonisants, et bien entendu à l'absence d'amélioration possible de l'acuité visuelle et du champ visuel.

IV.2.5. Complications

Dans notre étude, **aucune complication grave** (pic d'hypertonie, décollement choroïdien, décollement de rétine, phtyose) **n'est survenue**. La complication la plus fréquente était la survenue d'une **kératite ponctuée superficielle**, toujours résolutive après traitement par larmes artificielles et éventuellement pommade Vitamine A. Un seul patient a présenté une baisse d'acuité visuelle de deux lignes ou plus sur l'échelle de Snellen, en rapport avec une cataracte secondaire, et entièrement résolutive après laser YAG.

Ces résultats sont **parfaitement cohérents avec ceux de la littérature**(36, 53-54, 57-63).

Cependant, 2 patients (13%) ont présenté un OMC, entièrement résolutif après un mois d'anti-inflammatoires non stéroïdiens topiques. Ce taux est **largement supérieur** aux données de la littérature (36-43), qui rapporte un taux maximal de 3% d'OMC.

Bien que peu de données existent sur les OMC post-chirurgicaux en dehors de la chirurgie de la cataracte et de la vitrectomie, nous supposons que la pathogenèse est semblable, avec libération lors de la nécrose de l'épithélium ciliaire de **cytokines pro-inflammatoires**, responsables d'une **altération de la barrière hémato-aqueuse** et donc de la survenue d'un œdème maculaire. Nos deux patients atteints présentaient chacun un facteur de risque, puisque le premier présentait à l'inclusion une membrane épi-rétinienne, qui pourrait favoriser la survenue de cet OMC par des mécanismes tractionnels, et le second présentait une réactivation d'un syndrome d'Irvine Gass plus ancien.

Nos constatations nous conduiraient à **recommander un traitement préventif systématique par anti-inflammatoires non-stéroïdiens après cycloaffaiblissement ultrasonore**, en remplacement ou en addition au traitement corticoïde topique. En effet, une résistance au traitement de première intention du syndrome d'Irvine-Gass poserait un problème thérapeutique majeur, étant donné que les injections péri ou intra-oculaires de dexaméthasone sont fortement déconseillées chez ces patients souffrant de glaucome sévère. De plus, l'existence d'un **œdème maculaire pré-opératoire**, et de **facteurs de risque** d'œdème maculaire (en particulier antécédent d'uvéïte ou d'œdème maculaire, membrane épi-rétinienne) doivent être recherchés avant cycloaffaiblissement ultrasonore, et leur présence doit peser dans l'indication opératoire.

Au total, la tolérance de la cyclocoagulation par HIFU est **bonne**, étant donné la fréquence modérée des complications peu sévères et le caractère exceptionnel des complications sévères.

La tolérance de cette technique est bien entendu meilleure que celle de la cyclocoagulation transsclérale au laser diode en mode continu, avec 10 à 20% de pics d'hypertonie, 0,8 à 7% de **phtyose** et 30% de baisse d'acuité visuelle définitive (39–41).

IV.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Il n'existe aucune étude comparant la procédure de cycloaffaiblissement ultrasonore aux autres techniques de cycloaffaiblissement.

IV.3.1. Glaucomes réfractaires

Cependant, étant donné qu'une réduction pressionnelle de 30 à 40% est obtenue chez un peu plus d'un patient sur deux, avec une bonne tolérance de la procédure, sa **place dans la stratégie thérapeutique des glaucomes réfractaires** semble tout à fait justifiée.

L'alternative au cycloaffaiblissement par HIFU est la cyclophotocoagulation par voie transsclérale au **laser diode micropulsé**. Aucune étude n'a comparé cette dernière technique aux HIFU. Les avantages du laser diode micropulsé semblent être une efficacité légèrement supérieure, l'absence de détermination pré-opératoire de la taille de la sonde, et l'application possible aux yeux buphtalmes et nanophthalmes. Cependant, les effets secondaires graves (hypotonie, physe, baisse d'acuité visuelle) semblent plus fréquents qu'après cycloaffaiblissement ultrasonore.

Un essai randomisé comparant les 2 techniques serait pertinent afin de pouvoir mieux situer ces deux procédures dans la stratégie thérapeutique des glaucomes sévères ou réfractaires.

IV.3.2. Glaucomes de gravité modérée

La procédure de cycloaffaiblissement ultrasonore est courte, facilement reproductible, peu opérateur-dépendante, avec une courbe d'apprentissage particulièrement rapide, tout en étant relativement efficace et bien tolérée. Ainsi, son **indication dans des glaucomes de gravité modérée**, évolutifs malgré un traitement médical maximal toléré, et malgré une ou plusieurs séances de trabéculoplastie sélective, est à discuter.

- **Place par rapport à la chirurgie filtrante**

Les avantages des HIFU par rapport à la chirurgie filtrante sont la rapidité et la reproductibilité de la procédure, un suivi post-opératoire plus léger et un traitement post-opératoire simple, et le caractère exceptionnel des complications graves.

Les inconvénients des HIFU par rapport à la chirurgie filtrante sont selon nous :

- La constatation que la **réponse pressionnelle** est **imprévisible et non modulable**, tandis qu'après chirurgie filtrante, la réponse pressionnelle est ajustable par la gestion des sutures, la réalisation de *needlings*, et également par la possibilité de réaliser une goniopuncture après sclérectomie profonde non perforante.
Cet inconvénient est **commun à toutes les techniques de cycloaffaiblissements** ;
- Son **coût** : outre l'achat du dispositif, le prix de la **sonde à usage unique** est élevé, et bien supérieur à la valeur de l'acte CCAM « Destruction partielle du corps ciliaire » côté 125,40€, même si le GHS du geste en chirurgie ambulatoire (1080€) permet de réaliser cette procédure à l'hôpital public ;
- L'étendue des **tailles de sonde** (11,12 et 13mm) disponible peut s'avérer insuffisante pour la gestion de certains glaucomes : sonde de 13mm parfois trop petite pour certains glaucomes du myope fort ou glaucomes congénitaux ; sonde de 11mm trop grande pour certains glaucomes associés à une microphthalmie.

- Enfin, certaines **conformations palpébrales particulières** (ouverture palpébrale limitée, blépharophimosis...) rendent difficile voire impossible le positionnement correct de l'anneau de succion et donc la réalisation du traitement.

Il n'existe **aucune donnée** dans la littérature concernant les résultats d'une **chirurgie filtrante après cycloaffaiblissement ultrasonore**, mais étant donné l'action sélective des HIFU sur le corps ciliaire, et l'absence de dommage des tissus adjacents, nous n'avons pas d'argument pour affirmer qu'une chirurgie filtrante soit plus à risque de complications et d'échec après traitement par HIFU que chez un patient naïf.

Il est communément admis que la chirurgie filtrante est le traitement recommandé avant les procédures de cycloaffaiblissement dans le traitement des glaucomes évolutifs résistant à un traitement médical bien conduit. Cependant, l'efficacité et la bonne tolérance des HIFU rendent envisageables **au cas par cas le cycloaffaiblissement ultrasonore avant une chirurgie filtrante**, chez des patients présentant un glaucome évolutif, de gravité modérée, avec une PIO ≥ 21 mmHg malgré un traitement médical maximal toléré, en particulier en cas de risque d'échec de chirurgie filtrante (conjonctive de mauvaise qualité, suivi difficile, observance douteuse).

- **Place par rapport aux chirurgies mini-invasives du glaucome**

A l'heure actuelle, **peu d'études** se sont intéressées à l'efficacité des chirurgies mini-invasives du glaucome pour le traitement des glaucomes sévères et réfractaires.

Une étude prospective a montré après **implantation de 2 i-Stent[®]** (1 supra-choroïdien et 1 trabéculaire) chez des glaucomes primitifs à angle ouvert réfractaires une baisse pressionnelle d'au moins 20% chez 91% des patients à 4 ans(98).

Une autre étude prospective a montré **l'efficacité de l'implant sous-conjonctival XEN** dans les glaucomes réfractaires, avec à un an 75,4% des patients présentant une baisse pressionnelle d'au moins 20% sans traitement médical supplémentaire (99).

Cependant, les MIGS ne semblent pas avoir leur place dans le traitement des glaucomes réfractaires, et les données scientifiques sont encore insuffisantes pour les positionner par rapport aux techniques de cycloaffaiblissement ultrasonore.

Il est actuellement consensuel de considérer les **MIGS** comme traitement possible dans les **glaucomes stables sous traitement médical**, ou **en combinaison à une chirurgie de la cataracte**, avec pour objectif d'alléger le traitement médical, tandis que les **techniques de cycloaffaiblissement** sont réservées aux **glaucomes sévères et/ou réfractaires**.

IV.4. Forces et faiblesses de notre étude

- **Atouts**

Les principaux atouts de notre étude sont :

✓ *Concernant la méthode :*

- Son caractère **prospectif**
- Sa réalisation intégrale, du traitement au suivi, par **un seul praticien**, optimisant la **qualité des données** ;
- Un **protocole identique** pour tous les patients : procédure réalisée par le même opérateur, traitement post-opératoire standardisé, calendrier de suivi identique.

✓ *Concernant les résultats :*

- Une **efficacité semblable** aux données de la littérature malgré une détermination de la taille de la sonde par un nomogramme et non par UBM ;
- Une évaluation **objective** de l'**inflammation post-opératoire** par le *flare*, nous permettant d'émettre des hypothèses physiopathologiques quant à la réponse pressionnelle après traitement ;
- Une évaluation de la **toxicité endothéliale** de la procédure ;
- Une **évaluation de la qualité de vie**.

- **Faiblesses**

Les principaux défauts de notre étude sont :

- ✓ *Concernant la méthode :*

- Son caractère unicentrique et **non comparatif** ;
- La **petite taille** de l'échantillon limitant la puissance des résultats.

- ✓ *Concernant les résultats :*

- **Aucune corrélation statistiquement significative** n'a pu être mise en évidence entre *flare* et PIO, en particulier au cours du premier mois post-opératoire, malgré ce que la figure 23 nous suggère, probablement par manque de puissance ;
- Un suivi **court** (moyen de 5,2 mois).
- Une évaluation de la réponse pressionnelle et non de la progression du glaucome.

V. Conclusion

Notre étude prospective monocentrique non comparative confirme que le cycloaffaiblissement par HIFU est une **technique relativement efficace** pour le traitement des glaucomes réfractaires, étant donné une efficacité partielle (baisse d'au moins 20% de la PIO sans traitement hypotonisant supplémentaire, et $PIO > 5\text{mmHg}$) chez 67% des patients à 6 mois, avec une baisse pressionnelle moyenne de 42% chez ces patients répondeurs.

La focalisation et la sélectivité des ultrasons sur le corps ciliaire expliquent **la bonne tolérance** de cette technique : caractère exceptionnel des complications graves, pas de baisse de qualité de vie après traitement, toxicité endothéliale modérée.

L'étude objective de l'inflammation post-opératoire nous laisse émettre l'hypothèse que **l'évacuation de l'humeur aqueuse par voie uvéosclérale** est l'un des mécanismes de réponse pressionnelle après HIFU, et que la **fermeture partielle secondaire** de cette voie uvéosclérale pourrait expliquer la **remontée pressionnelle** au cours des 3 premiers mois post-opératoires.

Des études ultérieures, combinant en particulier *flare* et OCT de segment antérieur, permettraient de compléter la compréhension des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent la réponse à la procédure de cycloaffaiblissement ultrasonore.

Enfin, une étude comparative, confrontant le dispositif de cycloaffaiblissement ultrasonore aux autres traitements des glaucomes réfractaires actuellement disponibles, en particulier le laser diode continu ou micropulsé, permettrait de mieux préciser la place de cette technologie innovante au sein de l'arsenal thérapeutique disponible actuellement.

VI. Annexes

Annexe 1 : fiche d'information



Fiche d'information n°05

Traitement du glaucome réfractaire

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous souffrez d'un glaucome réfractaire, c'est-à-dire résistant au traitement médical et chirurgical classique. Votre ophtalmologiste vous propose une opération qu'il estime constituer le seul moyen d'espérer conserver votre vision. Cette intervention est réservée aux cas les plus difficiles, les plus résistants, ceux pour lesquels un traitement chirurgical classique plus conventionnel n'a pas été suffisamment efficace.

Cette fiche contient l'information sur l'opération qui vous est proposée, sur ses résultats et sur ses risques.

Le glaucome réfractaire

Cette maladie de l'œil aboutit progressivement à une destruction du nerf optique. Elle détériore insidieusement le champ visuel avec menace de cécité.

Parmi ses multiples causes, la plus fréquente et la plus importante est l'existence d'une pression trop élevée dans l'œil. Seul votre ophtalmologiste est qualifié pour évaluer la nocivité ou non du niveau de cette pression en tenant compte des autres données de l'examen de votre œil : état du nerf optique et du champ visuel en particulier. Le glaucome est dit réfractaire lorsqu'il échappe à tout traitement habituel : collyres, laser ou chirurgie anti-glaucomeuse habituelle conventionnelle.

Pourquoi faire une opération particulière ?

En laissant votre glaucome évoluer, la cécité est inéluctable à court terme et l'œil peut devenir douloureux ou irrité en permanence. Une opération classique n'étant plus possible, votre ophtalmologiste va devoir recourir à des techniques plus complexes et plus risquées pour abaisser la pression. C'est à ce prix que l'on peut espérer conserver une vision et réduire la douleur éventuelle.

L'opération : Elle est réalisée en milieu chirurgical et le plus souvent sous microscope. Elle représente un geste chirurgical majeur car elle consiste :

- soit à ouvrir l'œil pour y placer une valve ou un implant de drainage pour favoriser le drainage du liquide oculaire (humeur aqueuse),
- soit à affaiblir certains tissus pour abaisser la pression (cyclodestruction). Le tissu qui est détruit est le corps ciliaire : il s'agit d'une glande, située derrière l'iris, dont le rôle est de produire l'humeur aqueuse. La destruction du corps ciliaire fait baisser la pression oculaire. Ces deux techniques ont pour but d'abaisser durablement la pression oculaire.

Hospitalisation : Une immobilisation minimale de quelques heures est toujours nécessaire. Le mode d'hospitalisation adapté à votre cas vous sera proposé par votre ophtalmologiste en accord avec l'anesthésiste.

Anesthésie : L'œil peut être insensibilisé par des injections de voisinage, ou uniquement par l'instillation de gouttes (anesthésie topique). Une anesthésie générale est également possible. Le choix résulte de l'avis de votre ophtalmologiste et de celui du médecin anesthésiste. Il est important que vous fassiez part de votre souhait au chirurgien et au médecin anesthésiste. Ils sont les mieux qualifiés pour vous conseiller sur le choix des modes d'anesthésie.

Technique opératoire : Elle diffère selon le type d'opération envisagé par votre ophtalmologiste.

On distingue :

- Les opérations de cyclodestruction traditionnelles par laser, ou par application de froid. Une sonde est appliquée sur l'œil à la limite de la cornée, et la lumière laser ou le froid sont dirigés vers les tissus à détruire. Malgré l'anesthésie, des douleurs peuvent être ressenties. Plusieurs séances peuvent être nécessaires pour obtenir un résultat. La cyclodestruction peut être également réalisée à l'aide de ultrasons focalisés de haute intensité. Cette technique récente peut également vous être proposée et est une variante des techniques de cyclodestruction traditionnelles.
- Les opérations par mise en place d'une valve nécessitent une anesthésie plus complète et l'usage d'un microscope opératoire. Une valve en plastique est insérée et sert de soupape, favorisant l'élimination extra-oculaire de l'humeur aqueuse et la baisse de la pression oculaire.

L'évolution postopératoire habituelle : Dans la très grande majorité des cas, l'œil opéré est peu ou pas douloureux. Une inflammation oculaire est possible et peut être une source de gêne oculaire, voire de véritable douleur. L'intervention n'a pas pour but d'améliorer la vision, qui peut même diminuer transitoirement, pendant quelques jours ou quelques semaines, après la chirurgie.

Les soins consistent en l'instillation de gouttes ou à l'application d'une pommade et à la prise éventuelle de comprimés. Le port d'une protection oculaire peut être utile les premières semaines. Votre ophtalmologiste vous indiquera les modalités de ce traitement et la fréquence des contrôles.

La surveillance de la pression oculaire sera un temps essentiel du suivi médical. Une nouvelle intervention pourra être envisagée rapidement si la pression reste élevée.

Les complications de la chirurgie du glaucome réfractaire : L'opération du glaucome réfractaire n'échappe pas à la règle générale selon laquelle il n'existe pas de chirurgie sans risque. Il n'est pas possible à votre ophtalmologiste de garantir formellement le succès de l'opération et ce, d'autant plus que les précédents traitements n'ont pas suffi pour contrôler la pression oculaire.

Les complications graves des interventions de cyclodestruction traditionnelles ou de pose de valves anti-glaucomeuses sont fréquentes. Elles peuvent aboutir à la perte de toute vision, voire à la perte de l'œil. L'atrophie de l'œil est la complication la plus grave, pouvant s'observer avec les interventions de cyclodestruction ou la pose de valves anti-glaucomeuses. Elle est irréversible et s'accompagne toujours d'une perte totale de la vision. L'ablation de l'œil atrophié peut être nécessaire. Les techniques de cyclodestruction par ultrasons exposent moins à ce risque, et sont généralement mieux tolérées.

La persistance d'une trop forte pression après l'intervention peut nécessiter une ré intervention.

Des infections oculaires concernent environ 2% des patients opérés avec une valve. Le déplacement de la valve est possible, entraînant une décompensation de la cornée, une cataracte (opacification du cristallin), voire une hémorragie intraoculaire ou un décollement de rétine. Ces complications peuvent aboutir à la perte de la fonction visuelle, ou même de la perte anatomique du globe oculaire.

Les techniques de cyclodestruction par ultrasons qui sont proposées dans certains cas particulièrement indiqués, peuvent justifier un surcoût : votre chirurgien vous en expliquera les modalités.

Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.

Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

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

J'ai reçu une information sur tous les coûts de l'opération

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

donne mon accord

ne donne pas mon accord

pour la réalisation de l'acte qui m'est proposé ainsi que pour l'enregistrement anonyme des images opératoires

Date et Signature

*• Fumer augmente le risque de complications chirurgicales de toute chirurgie.
• Arrêter de fumer 6-8 semaines avant l'intervention élimine ce risque supplémentaire.
Si vous fumez, parlez-en à votre médecin, votre chirurgien et votre anesthésiste ou appelez la ligne Tabac-Info-Service au 3989 pour vous aider à réduire les risques et mettre toutes les chances de votre côté.*

Ces fiches nationales ont été créées sous l'égide de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) et du Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF) avec l'aide de la Société Française du Glaucome (SFG)

Fiche révisée en avril 2013.
<http://www.sfo.asso.fr>

Annexe 2 : Fiche de suivi individuel

	Pré-op	J1	J7	M1	M2	M3	M4	M6
Douleur (EVA)								
Qol-Glau-17								
Traitements								
AV								
Pachy								
PIO (h)								
Lampe à Fente								
Fond d'oeil								
Blanc à blanc (mm)								
Longueur axiale (mm)								
Taille Sonde								
Flare								
Comptage endothélial								
OCT mac								
OCT RNFL								

Annexe 3 : Questionnaire QoI-Glau-17

1. ANXIETE

1	<i>Êtes-vous préoccupé par votre tension oculaire ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
2	<i>Avez-vous peur de devoir être opéré ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
3	<i>Vous arrive-t-il de penser au risque de perdre la vue ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

2. IMAGE DE SOI

4	<i>« Les problèmes de vue, on évite d'en parler »</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
5	<i>« c'est un coup de stress qui vous tombe dessus même si on est jeune »</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

3. PSYCHISME : Du fait de vos problèmes de vue ou du traitement que vous prenez :

6	<i>Vous sentez-vous découragée ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
7	<i>Vous sentez-vous fragile ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

4. VIE QUOTIDIENNE

8	<i>Avez-vous des difficultés pour lire ce qui est écrit sur les étiquettes des produits ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
9	<i>Avez-vous des difficultés pour regarder les émissions de télévision que vous aimez ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
10	<i>Vous arrive-t-il de croiser des gens que vous connaissez sans les voir ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
11	<i>Devez-vous consacrer plus de temps à réaliser vos activités quotidiennes ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

5. CONDUITE

12	<i>Avez-vous des difficultés pour conduire le jour ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
13	<i>Avez-vous des difficultés pour conduire la nuit ?</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

6. CONTRAINTES : Pour chaque phrase, indiquez si c'est un problème pour vous

14	<i>Prendre son traitement tous les jours</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
15	<i>Mettre ses gouttes sans en faire couler</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

7. PRISE EN CHARGE

16	<i>« Mon traitement est efficace »</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	
17	<i>« Aujourd'hui, j'ai suffisamment d'informations »</i>	Enormément 0 Beaucoup 1 Moyennement 2 Un petit peu 3 Pas du tout 4 je ne suis pas concerné(e).	

Annexe 4 : fiche de traitement



B

TRAITEMENT DU GLAUCOME PAR ULTRASON (Dispositif EyeOP1)

Fiche à transmettre au centre de gestion
 par Fax : +33 (0)4 78 97 45 11
 ou par @mail : affairescliniques@eyetechcare.com

Patient		Numéro
Id1	Id Patient _____	_____
	3 premières lettres du nom + 2 premières lettres du prénom	
Id2	Année naissance _____	
Procédure		
P1	Date _____ (JJ/MM/AAAA)	coller l'étiquette de la sonde utilisée
P2	Chirurgien / Ets _____ / _____	
P3	Anesthésie <input type="checkbox"/> Topique <input type="checkbox"/> Topique + sédation <input type="checkbox"/> Péribulbaire <input type="checkbox"/> Rétrobulbaire <input type="checkbox"/> Générale flash <input type="checkbox"/> Générale avec intubation <input type="checkbox"/> Autre _____	
P4	Positionnement du cône sur l'œil <input type="checkbox"/> Sans difficulté <input type="checkbox"/> Effort modéré <input type="checkbox"/> Difficile → Préciser : _____	
P5	Centrage ⁽¹⁾ <input type="checkbox"/> Correct <input type="checkbox"/> Incorrect → Décrire : _____	
P6	Fuite liquide ⁽²⁾ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → <input type="checkbox"/> Légère <input type="checkbox"/> Modérée <input type="checkbox"/> Importante	
P7	Douleur ⁽³⁾ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → EVA = ____ / 10 Secteurs concernés : _____	
P8	Incident ⁽⁴⁾ <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → Décrire : _____	
P9	Complication(s) <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → Décrire : _____	
P10	Marques sclérales <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui → Indiquer les marques sur le schéma ci-contre Décrire : _____	
P11	Photo faite/dispo <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui	
P12	Commentaires _____ _____	

Coller le rapport du traitement délivré par l'imprimante du module

(1) Centrage correct = anneau blanc scléral homogène
 (2) Fuite BSS per-procédure : légère = qq gouttes ; modérée = moins de 15 ml BSS ; importante si > 15 ml BSS
 (3) Si douleur lors de la délivrance des ultrasons , préciser les numéros de secteurs (de 1 à 6)
 (4) ex: incident module de commande, traitement incomplet, perte suction...

Annexe 5 : Ordonnance post-opératoire



Assistance Publique Hôpitaux de Marseille
SERVICE D'OPHTALMOLOGIE
Professeur Danièle Denis

Marseille, le 27/11/2017

Chef de Service

Professeur Danièle DENIS

Praticiens Hospitaliers

Docteur Isabelle KENDU/ PIETRI

RPPS : 10003366597

Docteur Corinne BENSO/ LAYOUN

RPPS10003422093

Professeur des Universités- Praticiens Hospitaliers

Professeur Frédéric MATONTI

RPPS : 10005177208

Assistants-Chefs de Clinique

Docteur Jean Christophe COURJARET

RPPS : 10100614907

Docteur Emilie ZANIN

RPPS : 10100272748

Angiographie- échographie

Docteur Catherine BOURG/PIGNOLY

RPPS : 10003338091

Docteur Milena ASENTIC/ NIKOLAJEVIC

RPPS : 10003439238

Docteur Gwénaëlle TOUVRON/ REYNIER DE M

RPPS : 10005156160

Vacataires

Ophthalmologie générale

Docteur Solange ILLOUZ/ GUETTA

RPPS : 10003325163

Docteur Saad OUADAHI

RPPS : 10003434692

Ophthalmologie pédiatrique

Docteur Mireille DEUBEL/ BRUNEL

RPPS : 10003324067

Docteur Saad OUADAHI

RPPS : 10003434692

Diabétologie

Docteur Geneviève BERRUT/ DARRASON

RPPS : 10003360442

Contactologie

Docteur Florence JOURDAN/ PICHOT

RPPS : 10003369724

Cadre de Santé Supérieur

Tel : 04 91 96 53 83

Cadre de Santé

Tel : 04 91 96 49 47

Secrétariat Pr DENIS

Tel : 04 91 96 49 92

Fax : 04 91 96 49 50

Secrétariat Prise de Rendez-vous

Tel : 04 91 96 49 94

Secrétariat Chirurgie Ambulatoire

Tel : 04 91 96 56 01

Accueil agent comptable

Tel : 04 91 96 49 45

Infirmières

-programmation opératoire

Tel : 04 91 96 45 41

-consultation

Tel : 04 91 96 47 77

-explorations

Tel : 04 91 96 86 45

-hospitalisation

Tel : 04 91 96 88 55

-chirurgie Ambulatoire

Tel : 04 91 96 56 00

Orthopédistes

Administrer les collyres suivants EN PLUS du traitement Habituel

1. CHIBROCADRON

1 goutte x 4 /jour pendant 7 jours

puis au bout de 7 jours remplacer Chibrocadron par DEXAFREE :

DEXAFREE

1 goutte x 4/jour pendant 3 semaines

2. ATROPINE 1%

1 goutte matin et soir pendant 2 jours

3. OPTIVE FUSION

1 goutte SI BESOIN en cas de sensation de corps étranger A VOLONTE

SI DOULEUR :

PARACETAMOL CODEINE 500mg/30mg :

1 cp toutes les 6h si douleur, maximum 6cp par jour

/ !\ Peut induire somnolence/vertiges

SERUM PHYSIOLOGIQUE : Lavage matin et soir si besoin

COMPRESSES NON TISSEES : 1 boîte

VII. Bibliographie

1. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 2: Classification and terminology Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 2 Classification and Terminology. *Br J Ophthalmol.* 2017;101(5):73- 127.
2. Renard J-P, Sellem E. SFO 2014: Glaucome Primitif à Angle Ouvert. Elsevier Masson; 2014.
3. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 1 déc 2017;5(12):e1221- 34.
4. Tham Y-C, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng C-Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* nov 2014;121(11):2081- 90.
5. Kim KE, Jeoung JW, Kim DM, Ahn SJ, Park KH, Kim SH. Long-term follow-up in preperimetric open-angle glaucoma: progression rates and associated factors. *Am J Ophthalmol.* janv 2015;159(1):160-168.e1-2.
6. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th Edition - Chapter 3: Treatment principles and options Supported by the EGS Foundation: Part 1: Foreword; Introduction; Glossary; Chapter 3 Treatment principles and options. *Br J Ophthalmol.* juin 2017;101(6):130- 95.
7. Khaw PT, Chiang M, Shah P, Sii F, Lockwood A, Khalili A. Enhanced trabeculectomy: the Moorfields Safer Surgery System. *Dev Ophthalmol.* 2012;50:1- 28.
8. Jampel HD, Solus JF, Tracey PA, Gilbert DL, Loyd TL, Jefferys JL, et al. Outcomes and bleb-related complications of trabeculectomy. *Ophthalmology.* avr 2012;119(4):712- 22.
9. Fontana H, Nouri-Mahdavi K, Lumba J, Ralli M, Caprioli J. Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* juin 2006;113(6):930- 6.
10. Mathew RG, Murdoch IE. The silent enemy: a review of cataract in relation to glaucoma and trabeculectomy surgery. *Br J Ophthalmol.* 1 oct 2011;95(10):1350- 4.
11. Ang GS, Varga Z, Shaarawy T. Postoperative infection in penetrating versus non-penetrating glaucoma surgery. *Br J Ophthalmol.* 1 déc 2010;94(12):1571- 6.
12. Hondur A, Onol M, Hasanreisoglu B. Nonpenetrating glaucoma surgery: meta-analysis of recent results. *J Glaucoma.* mars 2008;17(2):139- 46.
13. Roy S, Mermoud A. Deep sclerectomy. *Dev Ophthalmol.* 2012;50:29- 36.
14. Harju M, Suominen S, Allinen P, Vesti E. Long-term results of deep sclerectomy in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 21 août 2017;

15. Eldaly MA, Bunce C, Elsheikha OZ, Wormald R. Non-penetrating filtration surgery versus trabeculectomy for open-angle glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 15 févr 2014;(2):CD007059.
16. Molteno ACB, Bevin TH, Herbison P, Husni MA. Long-term results of primary trabeculectomies and Molteno implants for primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. nov 2011;129(11):1444- 50.
17. Gedde SJ, Singh K, Schiffman JC, Feuer WJ, Tube Versus Trabeculectomy Study Group. The Tube Versus Trabeculectomy Study: interpretation of results and application to clinical practice. *Curr Opin Ophthalmol.* mars 2012;23(2):118- 26.
18. Voskanyan L, García-Feijoó J, Belda JI, Fea A, Jünemann A, Baudouin C, et al. Prospective, unmasked evaluation of the iStent® inject system for open-angle glaucoma: synergy trial. *Adv Ther.* févr 2014;31(2):189- 201.
19. Wellik SR, Dale EA. A review of the iStent(®) trabecular micro-bypass stent: safety and efficacy. *Clin Ophthalmol Auckl NZ.* 2015;9:677- 84.
20. Hoeh H, Vold SD, Ahmed IK, Anton A, Rau M, Singh K, et al. Initial Clinical Experience With the CyPass Micro-Stent: Safety and Surgical Outcomes of a Novel Supraciliary Microstent. *J Glaucoma.* janv 2016;25(1):106- 12.
21. Mansouri K, Guidotti J, Rao HL, Ouabas A, D'Alessandro E, Roy S, et al. Prospective Evaluation of Standalone XEN Gel Implant and Combined Phacoemulsification-XEN Gel Implant Surgery: 1-Year Results. *J Glaucoma.* févr 2018;27(2):140- 7.
22. Chaudhary A, Salinas L, Guidotti J, Mermoud A, Mansouri K. XEN Gel Implant: a new surgical approach in glaucoma. *Expert Rev Med Devices.* janv 2018;15(1):47- 59.
23. Grant WM. Clinical measurements of aqueous outflow. *AMA Arch Ophthalmol.* août 1951;46(2):113- 31.
24. Tamm ER. The trabecular meshwork outflow pathways: structural and functional aspects. *Exp Eye Res.* avr 2009;88(4):648- 55.
25. Francis BA, See RF, Rao NA, Minckler DS, Baerveldt G. Ab interno trabeculectomy: development of a novel device (Trabectome) and surgery for open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* févr 2006;15(1):68- 73.
26. Kaplowitz K, Bussell II, Honkanen R, Schuman JS, Loewen NA. Review and meta-analysis of ab-interno trabeculectomy outcomes. *Br J Ophthalmol.* mai 2016;100(5):594- 600.
27. Seibold LK, Soohoo JR, Ammar DA, Kahook MY. Preclinical investigation of ab interno trabeculectomy using a novel dual-blade device. *Am J Ophthalmol.* mars 2013;155(3):524-529.e2.
28. Weve H. Die Zyklodiatomie des corpus ciliare bei glaukom. *Zentralbl Ophthalmol.* 1933;562- 9.
29. Vogt A. Versuche zur intraokularen Druckherabsetzung mittels Diathermieschädigung des corpus ciliare (Zyklodiatermiestichelung). *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 1936;672- 7.
30. Sautter H, Demeler U. Antiglaucomatous ciliary body excision. *Am J Ophthalmol.* 15 sept 1984;98(3):344- 8.

31. Finger PT, Perry HD, Shakin JL, Bisciotti DR, Nattis RJ. Microwave cyclodestruction: evaluation on human eyes. *Br J Ophthalmol*. juill 1995;79(7):678- 82.
32. Caprioli J, Strang SL, Spaeth GL, Poryzees EH. Cyclocryotherapy in the treatment of advanced glaucoma. *Ophthalmology*. juill 1985;92(7):947- 54.
33. Maskin SL, Mandell AI, Smith JA, Wood RC, Terry SA. Therapeutic ultrasound for refractory glaucoma: a three-center study. *Ophthalmic Surg*. mars 1989;20(3):186- 92.
34. Sterk CC, vd Valk PH, van Hees CL, van Delft JL, van Best JA, Oosterhuis JA. The effect of therapeutic ultrasound on the average of multiple intraocular pressures throughout the day in therapy-resistant glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1989;227(1):36- 8.
35. Valtot F, Denis P. [The treatment of failed trabecular surgery in glaucoma with ultrasound (Sonocare)]. *Ophtalmol Organe Soc Francaise Ophtalmol*. avr 1990;4(2):142- 4.
36. Coleman DJ, Lizzi FL, Driller J, Rosado AL, Burgess SE, Torpey JH, et al. Therapeutic ultrasound in the treatment of glaucoma. II. Clinical applications. *Ophthalmology*. mars 1985;92(3):347- 53.
37. McKelvie PA, Walland MJ. Pathology of cyclodiode laser: a series of nine enucleated eyes. *Br J Ophthalmol*. avr 2002;86(4):381- 6.
38. Hampton C, Shields MB. Transscleral neodymium-YAG cyclophotocoagulation. A histologic study of human autopsy eyes. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. août 1988;106(8):1121- 3.
39. Kramp K, Vick H-P, Guthoff R. Transscleral diode laser contact cyclophotocoagulation in the treatment of different glaucomas, also as primary surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. sept 2002;240(9):698- 703.
40. Pueyo M, Honrubia FM, Sánchez A, Pablo LE. [Ciliary ablation with diode laser. Long-term study]. *Arch Soc Espanola Oftalmol*. mars 2001;76(3):165- 8.
41. Iliev ME, Gerber S. Long-term outcome of trans-scleral diode laser cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Br J Ophthalmol*. déc 2007;91(12):1631- 5.
42. Kuchar S, Moster MR, Reamer CB, Waisbourd M. Treatment outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in advanced glaucoma. *Lasers Med Sci*. févr 2016;31(2):393- 6.
43. Ndulue JK, Rahmatnejad K, Sanvicente C, Wizov SS, Moster MR. Evolution of Cyclophotocoagulation. *J Ophthalmic Vis Res*. mars 2018;13(1):55- 61.
44. Williams AL, Moster MR, Rahmatnejad K, Resende AF, Horan T, Reynolds M, et al. Clinical Efficacy and Safety Profile of Micropulse Transscleral Cyclophotocoagulation in Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 8 mars 2018;
45. Aquino MCD, Barton K, Tan AMWT, Sng C, Li X, Loon SC, et al. Micropulse versus continuous wave transscleral diode cyclophotocoagulation in refractory glaucoma: a randomized exploratory study. *Clin Experiment Ophthalmol*. févr 2015;43(1):40- 6.
46. Lee JH, Shi Y, Amoozgar B, Aderman C, De Alba Campomanes A, Lin S, et al. Outcome of Micropulse Laser Transscleral Cyclophotocoagulation on Pediatric Versus Adult Glaucoma Patients. *J Glaucoma*. oct 2017;26(10):936- 9.

47. Murthy GJ, Murthy PR, Murthy KR, Kulkarni VV, Murthy KR. A study of the efficacy of endoscopic cyclophotocoagulation for the treatment of refractory glaucomas. *Indian J Ophthalmol.* avr 2009;57(2):127- 32.
48. Yu M, Huang S, Ge J, Guo J, Fang M. [The clinical study of endoscopic cyclophotocoagulation on the management of refractory glaucoma]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi Chin J Ophthalmol.* janv 2006;42(1):27- 31.
49. Charrel T, Aptel F, Birer A, Chavrier F, Romano F, Chapelon J-Y, et al. Development of a miniaturized HIFU device for glaucoma treatment with conformal coagulation of the ciliary bodies. *Ultrasound Med Biol.* mai 2011;37(5):742- 54.
50. Aptel F, Charrel T, Palazzi X, Chapelon J-Y, Denis P, Lafon C. Histologic effects of a new device for high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* oct 2010;51(10):5092- 8.
51. Aptel F, Béglé A, Razavi A, Romano F, Charrel T, Chapelon J-Y, et al. Short- and long-term effects on the ciliary body and the aqueous outflow pathways of high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Ultrasound Med Biol.* sept 2014;40(9):2096- 106.
52. Aptel F, Béglé A, Razavi A, Romano F, Charrel T, Chapelon J-Y, et al. Short- and long-term effects on the ciliary body and the aqueous outflow pathways of high-intensity focused ultrasound cyclocoagulation. *Ultrasound Med Biol.* sept 2014;40(9):2096- 106.
53. Aptel F, Charrel T, Lafon C, Romano F, Chapelon J-Y, Blumen-Ohana E, et al. Miniaturized high-intensity focused ultrasound device in patients with glaucoma: a clinical pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 11 nov 2011;52(12):8747- 53.
54. Denis P, Aptel F, Rouland J-F, Nordmann J-P, Lachkar Y, Renard J-P, et al. Cyclocoagulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: a 12-month multicenter study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 20 janv 2015;56(2):1089- 96.
55. Aptel F, Dupuy C, Rouland J-F. Treatment of refractory open-angle glaucoma using ultrasonic circular cyclocoagulation: a prospective case series. *Curr Med Res Opin.* août 2014;30(8):1599- 605.
56. Melamed S, Goldenfeld M, Cotlear D, Skaat A, Moroz I. High-intensity focused ultrasound treatment in refractory glaucoma patients: results at 1 year of prospective clinical study. *Eur J Ophthalmol.* déc 2015;25(6):483- 9.
57. Denis P. Clinical Research of Ultrasound Ciliary Plasty and Implications for Clinical Practice. *European Ophthalmic Review.* 2016;2.
58. Aptel F, Denis P, Rouland J-F, Renard J-P, Bron A. Multicenter clinical trial of high-intensity focused ultrasound treatment in glaucoma patients without previous filtering surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh).* août 2016;94(5):e268-277.
59. Giannaccare G, Vagge A, Gizzi C, Bagnis A, Sebastiani S, Del Noce C, et al. High-intensity focused ultrasound treatment in patients with refractory glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* mars 2017;255(3):599- 605.

60. Mastropasqua R, Agnifili L, Fasanella V, Toto L, Brescia L, Di Staso S, et al. Uveo-scleral outflow pathways after ultrasonic cyclocoagulation in refractory glaucoma: an anterior segment optical coherence tomography and in vivo confocal study. *Br J Ophthalmol.* déc 2016;100(12):1668- 75.
61. De Gregorio A, Pedrotti E, Stevan G, Montali M, Morselli S. Safety and efficacy of multiple cyclocoagulation of ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound in patients with glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* déc 2017;255(12):2429- 35.
62. Graber M, Khoueir Z, Beauchet A, Benhatchi N, Hammoud S, Lachkar Y. High intensity focused ultrasound as first line treatment in patients with chronic angle closure glaucoma at risk for malignant glaucoma. *J Fr Ophtalmol.* avr 2017;40(4):264- 9.
63. Deb-Joardar N, Reddy KP. Application of high intensity focused ultrasound for treatment of open-angle glaucoma in Indian patients. *Indian J Ophthalmol.* avr 2018;66(4):517- 23.
64. Sheng Lim K. Ultrasound Cycloplasty in Glaucoma – Mechanisms of Action and their Possible Impact on Intraocular Pressure. *European Ophthalmic Review.* 2017;35- 9.
65. Mastropasqua R, Fasanella V, Mastropasqua A, Ciancaglini M, Agnifili L. High-Intensity Focused Ultrasound Circular Cyclocoagulation in Glaucoma: A Step Forward for Cyclodestruction? *J Ophthalmol.* 2017;2017:7136275.
66. Parekh AS, Tafreshi A, Dorairaj SK, Weinreb RN. Clinical applicability of the International Classification of Disease and Related Health Problems (ICD-9) glaucoma staging codes to predict disease severity in patients with open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* janv 2014;23(1):e18-22.
67. Zanlonghi X, Arnould B, Bechetoille A, Baudouin C, Bron A, Denis P, et al. Glaucoma and quality of life. *J Fr Ophthalmol.* oct 2003;26 Spec No 2:S39-44.
68. Bushley DM, Parmley VC, Paglen P. Visual field defect associated with laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol.* mai 2000;129(5):668- 71.
69. Cameron BD, Saffra NA, Strominger MB. Laser in situ keratomileusis-induced optic neuropathy. *Ophthalmology.* avr 2001;108(4):660- 5.
70. Taubenslag KJ, Kammer JA. Outcomes Disparities between Black and White Populations in the Surgical Management of Glaucoma. *Semin Ophthalmol.* 2016;31(4):385- 93.
71. Küchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Beck W, Ho ST, Naumann GO. [Tyndallometry with the laser flare cell meter and biochemical protein determination in the aqueous humor of eyes with pseudoexfoliation syndrome]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* oct 1994;91(5):578- 84.
72. Herbort CP. Laser flare-cell meter. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd.* 1992;205(1):52- 3.
73. Tugal-Tutkun I, Herbort CP. Laser flare photometry: a noninvasive, objective, and quantitative method to measure intraocular inflammation. *Int Ophthalmol.* oct 2010;30(5):453- 64.
74. Sawa M. Laser flare-cell photometer: principle and significance in clinical and basic ophthalmology. *Jpn J Ophthalmol.* janv 2017;61(1):21- 42.

75. Inatani M, Ogata-Iwao M, Takihara Y, Iwao K, Inoue T, Kasaoka N, et al. [A prospective study of postoperative aqueous flare in trabeculectomy alone versus phacotrabeculectomy]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. sept 2012;116(9):856- 61.
76. Kahloun R, Attia S, Ksiao I, Kacem I, Bouanene I, Zaouali S, et al. Anterior chamber aqueous flare, pseudoexfoliation syndrome, and glaucoma. *Int Ophthalmol*. oct 2016;36(5):671- 4.
77. Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO. Quantification of blood-aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. févr 1999;8(1):18- 23.
78. Kuchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res*. 1995;27 Suppl 1:136- 42.
79. Miyake K, Ota I, Maekubo K, Ichihashi S, Miyake S. Latanoprost accelerates disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema in early postoperative pseudophakias. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. janv 1999;117(1):34- 40.
80. Cellini M, Caramazza R, Bonsanto D, Bernabini B, Campos EC. Prostaglandin analogs and blood-aqueous barrier integrity: a flare cell meter study. *Ophthalmol J Int Ophthalmol Int J Ophthalmol Z Augenheilkd*. oct 2004;218(5):312- 7.
81. Ayala M, Chen E. The influence of topical prostaglandin analogues in inflammation after selective laser trabeculoplasty treatment. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther*. avr 2012;28(2):118- 22.
82. Arcieri ES, Santana A, Rocha FN, Guapo GL, Costa VP. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia: a 6-month randomized trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. févr 2005;123(2):186- 92.
83. Martin E, Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Troyano J, Larrosa JM, Garcia-Sanchez J. A 6-month assessment of bimatoprost 0.03% vs timolol maleate 0.5%: hypotensive efficacy, macular thickness and flare in ocular-hypertensive and glaucoma patients. *Eye Lond Engl*. févr 2007;21(2):164- 8.
84. Ersoy L, Caramoy A, Ristau T, Kirchhof B, Fauser S. Aqueous flare is increased in patients with clinically significant cystoid macular oedema after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. juill 2013;97(7):862- 5.
85. Kent D, Viores SA, Campochiaro PA. Macular oedema: the role of soluble mediators. *Br J Ophthalmol*. mai 2000;84(5):542- 5.
86. Chu L, Wang B, Xu B, Dong N. Aqueous cytokines as predictors of macular edema in non-diabetic patients following uncomplicated phacoemulsification cataract surgery. *Mol Vis*. 2013;19: 2418- 25.
87. Ayala M, Chen E. Comparison of selective laser trabeculoplasty (SLT) in primary open angle glaucoma and pseudoexfoliation glaucoma. *Clin Ophthalmol Auckl NZ*. 2011;5:1469- 73.
88. Ayala M, Landau Högbeck I, Chen E. Inflammation assessment after selective laser trabeculoplasty (SLT) treatment. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. juin 2011;89(4):e306-309.

89. Siriwardena D, Kotecha A, Minassian D, Dart JK, Khaw PT. Anterior chamber flare after trabeculectomy and after phacoemulsification. *Br J Ophthalmol.* sept 2000;84(9):1056- 7.
90. Hille K, Hans J, Manderscheid T, Spang S, Ruprecht KW. [Laser flare in combined cataract and glaucoma surgery]. *Ophthalmol Z Dtsch Ophthalmol Ges.* janv 2001;98(1):47- 53.
91. Colin J, Renard G, Ullern M, Lablache Combier M, Richard C, Trinquand C. [Comparative prospective study of effects of Biovisc and Healonid on endothelial cell loss and intraocular pressure in cataract surgery]. *J Fr Ophtalmol.* 1995;18(5):356- 63.
92. Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, Hayashi F. Corneal endothelial cell loss in phacoemulsification surgery with silicone intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* août 1996;22(6):743- 7.
93. Maggon R, Bhattacharjee R, Shankar S, Kar RC, Sharma V, Roy S. Comparative analysis of endothelial cell loss following phacoemulsification in pupils of different sizes. *Indian J Ophthalmol.* déc 2017;65(12):1431- 5.
94. Kim MS, Kim KN, Kim C-S. Changes in Corneal Endothelial Cell after Ahmed Glaucoma Valve Implantation and Trabeculectomy: 1-Year Follow-up. *Korean J Ophthalmol KJO.* déc 2016;30(6):416- 25.
95. Zarei R, Zarei M, Fakhraie G, Eslami Y, Moghimi S, Mohammadi M, et al. Effect of Mitomycin-C Augmented Trabeculectomy on Corneal Endothelial Cells. *J Ophthalmic Vis Res.* sept 2015;10(3):257- 62.
96. Shaheer M, Amjad A, Ahmed N. Comparison of Mean Corneal Endothelial Cell Loss after Trabeculectomy with and without Mitomycin C. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP.* avr 2018;28(4):301- 3.
97. Kim KN, Lee SB, Lee YH, Lee JJ, Lim HB, Kim C-S. Changes in corneal endothelial cell density and the cumulative risk of corneal decompensation after Ahmed glaucoma valve implantation. *Br J Ophthalmol.* juill 2016;100(7):933- 8.
98. Myers JS, Masood I, Hornbeak DM, Belda JI, Auffarth G, Jünemann A, et al. Prospective Evaluation of Two iStent® Trabecular Stents, One iStent Supra® Suprachoroidal Stent, and Postoperative Prostaglandin in Refractory Glaucoma: 4-year Outcomes. *Adv Ther.* mars 2018;35(3):395- 407.
99. Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP, Lewis RA, Duh Y-J, Nangia RS, et al. Performance and Safety of a New Ab Interno Gelatin Stent in Refractory Glaucoma at 12 Months. *Am J Ophthalmol.* nov 2017;183:25- 36.

VIII. Lexique des abréviations

AST :	Astigmatisme cornéen induit > 1 dioptrie
AS-OCT :	Anterior Segment Optic Coherence Tomography (Tomographie de Cohérence Optique de Segment Antérieur)
BAV :	Baisse d'Acuité Visuelle
BHA :	Barrière Hémato-Aqueuse
DC :	Décollement Choroidien
DR :	Décollement de Rétine
EC :	Efficacité Complète (Baisse d'au moins 20% de la PIO, PIO > 5 mmHg, PIO ≤21 mmHg <u>et</u> pas d'adjonction de traitement hypotenseur supplémentaire)
EP :	Efficacité Partielle (Baisse d'au moins 20% de la PIO, PIO > 5 mmHg <u>et</u> pas d'adjonction de traitement hypotenseur supplémentaire)
EVA :	Echelle Visuelle Analogique
GEX :	Glaucome Exfoliatif
GPFA :	Glaucome Primitif par Fermeture de l'Angle
GPAO :	Glaucome Primitif à Angle Ouvert
GNV :	Glaucome Néo-Vasculaire
G 2nd :	Glaucome secondaire
HAS :	Haute Autorité de Santé
HIFU :	High Intensity Focused Ultrasound (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité)
HTO :	HyperTonie Oculaire
IVCM :	In Vivo Confocal Microscopy (Microscopie Confocale In Vivo)
J1 :	Jour 1 post-opératoire
J7 :	Jour 7 post-opératoire
M1 :	1 mois post-opératoire
M2 :	3 mois post-opératoire
M3 :	3 mois post-opératoire
M4 :	4 mois post-opératoire
M6 :	6 mois post-opératoire
MAVC :	Meilleure Acuité Visuelle Corrigée
KPS :	Kératite Ponctuée Superficielle
MIGS :	Mini-Invasive Glaucoma Surgeries (Chirurgies Mini-Invasives du Glaucome)
OC :	Œdème de Cornée
OCT :	Optic Coherence Tomography (Tomographie de Cohérence Optique)
OMC :	Œdème Maculaire Cystoïde
PIO :	Pression Intra-Oculaire
SPNP :	Sclérectomie Profonde Non Perforante
TNO :	Tête du Nerf Optique
UBM :	Ultra-Bio-Microscopie

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

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

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

« Analyse prospective de la tolérance et de l'efficacité de la cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères ou réfractaires » : résultats à 6 mois.

Résumé

Introduction : Le cycloaffaiblissement ultrasonore entraîne une nécrose de coagulation focale et instantanée d'une partie des procès ciliaires. La diminution induite de la sécrétion d'humeur aqueuse constituerait son principal mécanisme d'action. Les données de la littérature rapportent pour des glaucomes réfractaires une efficacité partielle (baisse pressionnelle $\geq 20\%$ sans ajout de traitement hypotenseur et PIO [Pression Intra-Oculaire] > 5 mmHg) de 46,7% à 79% à 1 an, avec une bonne tolérance. Cependant, l'effet des ultrasons thérapeutiques sur l'endothélium cornéen, ainsi que l'inflammation objective induite par la nécrose des procès ciliaires, et enfin la qualité de vie des patients après cycloaffaiblissement ultrasonore n'ont à notre connaissance jamais été étudiés. L'objectif de cette étude est d'évaluer à 6 mois l'efficacité de la cyclocoagulation ultrasonore haute intensité dans les glaucomes sévères ou réfractaires, et de compléter le profil de tolérance de cette technique.

Matériel et méthodes : Au cours de cette étude prospective unicentrique, des patients atteints de glaucomes sévères ou réfractaires, avec une PIO > 21 mmHg étaient inclus. Le dispositif EyeOP1 (Eye Tech Care, Rillieux la Pape, France) avec un temps de tir de 8 secondes était utilisé. En plus d'un examen ophtalmologique complet, une évaluation de la qualité de vie grâce au questionnaire Glau-Qol-17 et un comptage endothélial étaient pratiqués à l'inclusion et à 3 mois. L'évaluation objective de l'inflammation intra-oculaire était réalisée à toutes les visites grâce au Laser Flare Meter FM-600. Le critère de jugement principal était la baisse pressionnelle.

Résultats : 15 patients ont été inclus, avec un suivi moyen de 148 jours. La PIO moyenne était diminuée après la procédure à toutes les visites de suivi, et de manière statistiquement significative à 1 jour, 7 jours, 1 mois, 2 mois, 3 mois et 4 mois. L'efficacité partielle était atteinte chez 67% des patients à 6 mois, avec une baisse pressionnelle moyenne chez ces patients répondeurs de 42% à 6 mois. La PIO moyenne était significativement plus élevée après la procédure chez les patients mélanodermes. Le flare maximal était observé au 7^{ème} jour post-opératoire, période à laquelle la PIO la plus basse était notée. La densité cellulaire endothéliale était significativement diminuée à 3 mois. Aucune complication sévère n'est survenue. Deux patients ont présenté un œdème maculaire cystoïde résolutif après traitement local. Il n'y avait pas de modification significative du score total de qualité de vie à 3 mois, mais une amélioration significative de la dimension « anxiété » du Glau-Qol-17.

Discussion : Nos résultats en termes d'efficacité sont cohérents avec les données de la littérature. L'inflammation maximale (objectivée par le *flare*) au cours du premier mois post-opératoire coïncide avec la période de baisse pressionnelle maximale. Cette constatation pourrait être expliquée par une augmentation de l'évacuation de l'humeur aqueuse par voie uvéosclérale au cours du premier mois. La perte cellulaire endothéliale à 3 mois, significative mais modérée, pourrait être liée à l'échauffement induit par la procédure. Notre étude confirme l'efficacité et la bonne tolérance du cycloaffaiblissement ultrasonore dans les glaucomes sévères ou réfractaires. Cette technique pourrait être indiquée au cas par cas pour des glaucomes naïfs de chirurgie filtrante, en particulier en cas de risque élevé d'échec de celle-ci.