



**HAL**  
open science

**Comparaison intra individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriaser®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques**

Alexandra de Faria

► **To cite this version:**

Alexandra de Faria. Comparaison intra individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriaser®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques. Sciences du Vivant [q-bio]. 2018. dumas-02615197

**HAL Id: dumas-02615197**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02615197>**

Submitted on 22 May 2020

**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.

**Comparaison intra individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriaser®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 8 Juin 2018**

**Par Madame Alexandra DE FARIA**

**Née le 20 août 1989 à Saint-Vallier (71)**

**Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris**

**Ancienne élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron**

**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**

**Monsieur le Professeur RIDINGS Bernard**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur GIORGI Roch**

**Assesseur**

**Madame le Docteur CHAZALON Elodie**

**Directeur**



**Comparaison intra individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriaser®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques**

# **T H È S E**

**Présentée et publiquement soutenue devant**

**LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE**

**Le 8 Juin 2018**

**Par Madame Alexandra DE FARIA**

**Née le 20 août 1989 à Saint-Vallier (71)**

**Elève de l'Ecole du Val-de-Grâce – Paris**

**Ancienne élève de l'Ecole de Santé des Armées – Lyon-Bron**

**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**

**Monsieur le Professeur RIDINGS Bernard**

**Assesseur**

**Monsieur le Professeur GIORGI Roch**

**Assesseur**

**Madame le Docteur CHAZALON Elodie**

**Directeur**

# 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

**Asseseurs :**

- \* 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<sup>er</sup> cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- \* 2<sup>ème</sup> cycle : Marie-Aleth RICHARD
- \* 3<sup>ème</sup> 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		JOUBE 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.)



<b>1990</b>	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
<b>1991</b>	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
<b>1992</b>	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
<b>1994</b>	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
<b>1995</b>	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
<b>1997</b>	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
<b>1998</b>	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
<b>1999</b>	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
<b>2000</b>	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
<b>2001</b>	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
<b>2002</b>	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
<b>2003</b>	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
<b>2004</b>	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
<b>2005</b>	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
<b>2006</b>	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
<b>2007</b>	
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	FUENTES Stéphane	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
BRETELLE Florence	GABERT Jean	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MATONTI Frédéric
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MEGE Jean-Louis
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MERROT Thierry
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MEYER/DUTOUR Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MICCALEF/ROLL Joëlle
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MICHEL Fabrice
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	MICHEL Gérard
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MICHELET Pierre
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	MILH Mathieu
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	MOAL Valérie
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	MONCLA Anne
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	MOULIN Guy
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	MOUTARDIER Vincent
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	<i>MUNDLER Olivier Surnombre</i>
<i>CHARPIN Denis Surnombre</i>	GRANVAL Philippe	NAUDIN Jean
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>	NICOLLAS Richard
CHINOT Olivier		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 ZAINEH 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)  
LAVIEILLE 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)  
BREGON 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)

# ÉCOLE DU VAL DE GRÂCE



**À Monsieur le Médecin Général Inspecteur Jean-Didier CAVALLO**

Directeur de l'École du Val-de-Grâce  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Officier de la Légion d'Honneur  
Commandeur dans l'Ordre National du Mérite  
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

**À Monsieur le Médecin Général Humbert BOISSEAUX**

Directeur adjoint de l'École du Val-de-Grâce  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Chevalier de la Légion d'Honneur  
Officier dans l'Ordre National du Mérite  
Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

# **HÔPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES ALPHONSE LAVERAN**



**À Monsieur le Médecin Général Inspecteur Michel GUISSET**

Médecin chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran  
Chevalier de la Légion d'Honneur  
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

**À Monsieur le Médecin Chef des Services Fabrice SIMON**

Chef du pôle Formation Enseignement Recherche  
Responsable du comité pédagogique  
Professeur agrégé du Val-de-Grâce  
Chevalier de la Légion d'Honneur  
Chevalier de l'Ordre National du Mérite  
Chevalier des Palmes Académiques

**À notre Président du jury, Monsieur le Professeur Frédéric MATONTI**

Professeur des universités – Praticien Hospitalier  
Hôpital Nord, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille  
*Vous nous faites l'honneur de présider ce jury. Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce travail. Nous restons admiratifs devant la passion qui vous anime et que vous nous transmettez si bien avec bienveillance, disponibilité et pédagogie. Soyez certains de notre profond respect.*

**Au membre du jury, Monsieur le Professeur Bernard RIDINGS**

Professeur des universités – Praticien Hospitalier  
Hôpital de la Timone, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille  
*Votre sérénité et votre pragmatisme sont appréciés. Notre passage dans le service de la Timone a été source d'enrichissement dans des domaines spécifiques de l'ophtalmologie. Nous vous sommes très reconnaissants d'avoir accepté de siéger dans ce jury.*

**Au membre du jury, Monsieur le Professeur Roch GIORGI**

Professeur des universités – Praticien Hospitalier  
Directeur de l'UMR Science économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale  
Chef de service de biostatistiques et technologies de l'information et de la communication  
Hôpital de la Timone, Assistance publique des Hôpitaux de Marseille  
*Ce travail n'aurait pu voir le jour sans votre aide. Nous espérons être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée. Recevez l'expression de notre gratitude pour votre présence dans notre jury de thèse.*

**À notre Directeur de thèse, Madame le Médecin en Chef Élodie CHAZALON**

Chef de service d'ophtalmologie  
Hôpital d'Instruction des Armées Laveran  
*Merci. Ces quelques lignes ne suffiraient pas pour t'exprimer ma reconnaissance. J'admire beaucoup la rigueur avec laquelle tu travailles et qui permet au service d'avancer, rigueur qui m'a également permise de beaucoup progresser dans la chirurgie de la cataracte. Quelle chance d'avoir pu travailler à tes côtés, d'avoir pu discuter de certains dossiers en fin de journée, et d'avoir bénéficié de ce semestre en « inter CHU ». Ton investissement auprès de tes patients, du service et de tes collègues constitue pour moi un exemple que je n'oublierai pas.*

# REMERCIEMENTS

Une page se tourne. Un nouveau tome reste à écrire. Ainsi je tiens à saluer bon nombre d'entre vous :  
ceux qui m'entourent en ce jour et ceux présents par la pensée.  
Ce que je suis, je vous le dois en partie !

## À mon service

### À mes chefs :

C'est avec joie que j'ai partagé ces 3 semestres avec vous.

Au Docteur Anne LE CORRE : C'est avec joie que j'ai fait ta connaissance. Ta patience à toute épreuve me surprendra toujours, je pense ! Ainsi que cette dextérité à inciser en fonction du méridien le plus bombé. Merci pour les attentions que tu as pu avoir à mon égard.

Au Docteur Guillaume HOLWECK : Tous nos échanges étaient un vrai plaisir ! Pourvoir parler de sujets si variés – engagements politiques, pétanque, brunch, bonne bouffe, ...- en terrain hospitalier, avait un petit air d'évasion ! Et c'est aussi à toi que je dois une meilleure compréhension du Pentacam®.

Au Docteur Samantha BONNEL : Franche, fonceuse, tu es un peu comme « ma grande sœur » de fin d'internat. Partage des joies, astuces.... Dommage que nos chemins se soient croisés si tard. Je suis très contente pour toi que tu rejoignes l'équipe de Toulon.

Au Docteur Romuald DARIEL : Incroyable Monsieur Dariel, capable d'alimenter une conversation avec son patient, pendant toute la durée de l'intervention, alors que celui-ci se fait opérer de la cataracte ! Spéciale dédicace à vos « CHOP », à vos goûts pour la musique pop, à vos métaphores de cristallin en galette des rois pour l'Épiphanie !

Au Docteur Françoise FROUSSART : Les événements m'emmènent à poursuivre mon parcours professionnel au sein de votre établissement. C'est avec enthousiasme que je renforcerai l'équipe d'ophtalmologie de l'HIA Percy.

### À nos orthoptistes et notre infirmière :

Sans vous, cette thèse n'aurait pas pu voir le jour, merci à chacune pour votre collaboration !

Je retiendrais d'Annie sa force tranquille, de Sawssan ses sorties de folie, de Myriam d'être la MacGyver du service, d'Hella son soutien particulier aux internes (merci) !

Je salue aussi la rigueur et l'efficacité qui caractérisent Brigitte.

### À nos secrétaires et nos agents d'accueil :

Amina et Laetitia (consciencieuse et pâtissière dans l'âme). À Véronique et ses destinations paradisiaques et à Valérie véritable warrior qui est de nouveau parmi nous.

### Aux IBODE, IADE, cadre du bloc, et service de chirurgie ambulatoire :

Didier et nos rocks secrets, Séverine inépuisable même à 8 mois de grossesse, Stéphanie et ses bons plans pour les grugs, Julien que l'on aime taquiner, Maryse la tigresse des îles qui paraît 15 ans de moins, Angélique, Janisse et tous les autres .... Merci pour cette anticipation du sparadrapp ! Vous êtes les garants du maintien de nos coques en post-op immédiat.

Pa-scal et ses free hugs, toujours prêt à m'orienter au téléphone.

Et même les IADE... : le grand Didier, Christophe et sa bonne humeur, Sabine et Claude qui hypnotisent même les chirurgiens.... Et the IADE référent d'ophtalmologie : Franckie !

Merci aux infirmières du service d'ambulatoire pour leur aide apportée.

## À mes collègues de l'HIA Toulon Sainte Anne

### **À mes chefs en ophtalmologie et en CMF - chirurgie plastique :**

Au Professeur Jean Marie GIRAUD : Je vous remercie de vous être toujours soucieux de ma formation, avec bienveillance. La patience est aussi l'une de vos qualités qui m'a le plus marqué. Je me souviens de mes premiers pas en ophtalmologie où vous m'avez fait découvrir l'anneau de Weiss, vos explications sur les longueurs d'onde rouge/ verte, et les secrets dans l'interprétation des OCT dédiés au glaucome bien sûr...

Au Docteur Marie BOURNIQUEL : C'était un vrai plaisir de travailler à tes côtés. Je te dois ma première canthopexie externe et éviscération ! Non seulement tu m'as donné le goût de la chirurgie palpébrale mais aussi, à ton insu, celui de porter moult robes !

Au Docteur Rodolphe VIGNAL : Ta sérénité était gage de paix dans le service. Et quelle polyvalence chirurgicale !

Au Docteur Bernard VALERO : Mon premier co-interne ! Merci pour tout ce que tu m'as appris. Que de connaissances, et même dans le domaine des cellules ganglionnaires on/off ! Pour ma part, je n'ai compris que quelques années plus tard... Je retiendrais ta rapidité dactylographique et l'homme militaire que tu es. Le seul à jour de ses CCPM. Un vrai exemple pour l'ensemble du service !

Au Docteur Pierre Yves QUINIOU : J'ai été bien contente de vous côtoyer au cours de mes derniers mois à l'HIA Sainte Anne. Votre franc-parler m'a fait du bien !

Au Docteur Rim SEKFALI : Merci pour tout ce que tu m'as appris. Quelle pointure avions-nous dans le service dans le domaine des uvéites ! Et c'était toujours avec enthousiasme que tu répondais à mes questions. J'espère que la vie parisienne te plaît.

Au Professeur Georges VOUREY : Le semestre dans votre service a été l'un des meilleurs de mon internat.

Au Docteur Jean Philippe PRADIER : Merci pour tout ce que vous m'avez appris. : le choix des fils, la précision dans les sutures... J'ai eu beaucoup de chance de pouvoir opérer à vos côtés dans un véritable esprit de compagnonnage. Grâce aux connaissances acquises auprès de vous, j'espère pouvoir continuer dans la voie de la chirurgie plastique au niveau des paupières.

Au Docteur Benoît BEDRUNE : C'était un plaisir d'assister à vos blocs, de fraiser dans les bouches, de vous écouter faire des duos avec Mumu, de voler des M&Ms aux dermatologues.... Tout paraissait facile quand vous enleviez les dents de sagesse, quelle habileté à manier les daviers !

Au Docteur Yvan CHESNIER : Ah ces moments passés ensemble étaient bien hors de l'ordinaire ! Excellent chirurgien et quel personnage... Entrer dans ton bureau, c'était comme entrer dans une autre dimension. La plongée, les posters..., les figurines... bref ! Que de folie, que de fous rires... C'était top. La musique, notre préférée : « American Terrorist III ».

### **Aux IBODE, secrétaires et co-interne :**

À Mumu (« je vous parle d'un temps, que les moins de 20 ans ne peuvent pas connaître... »), Danièle (l'Aveyron !, le Mud Day...), Jennifer, Sonia..... et à ceux que j'oublie. Que de bons moments ! Pauline et Véronique au secrétariat !

À Pauline S. pour ton soutien en neurologie.

## À mes collègues du CHU de Marseille

### À mes chefs :

Au Professeur Danièle DENIS : Je tiens à vous remercier pour ce semestre passé dans votre service. Il m'a permis d'acquérir des bases solides en ophtalmologie pédiatrique. Je rends hommage à votre engagement et à votre persévérance dans la prise en charge des enfants malades.

Au Professeur Louis HOFFART : J'ai apprécié votre enseignement théorique et pratique dans le domaine de la chirurgie cornéenne.

Au Docteur Isabelle RENDU : J'ai passé un excellent trimestre avec vous. Nous formions un véritable binôme armé pour affronter les lourds dossiers uvéitiques. Et quelle indéfectibilité dans l'éducation des patients diabétiques ! Bravo.

Au Docteur Geneviève DARRASON : Merci pour ces moments de quiétude et de partage durant le déjeuner. Que vos projets d'aide aux plus démunis au Bénin puissent continuer de porter leurs fruits.

Au Docteur Benjamin DONNADIEU : Et les couilles de chat (et oui le petit soldat, dit tout !!). Ta sincère empathie vis-à-vis des patients m'a touchée. Je suis contente d'avoir été témoin de ton amour naissant pour la chirurgie palpébrale.

Au Dr Alban COMET : Quelle énergie à opérer des rétines quelles qu'elles soient ! Ces trois mois à tes côtés ont été ma première immersion dans le monde de la chirurgie rétinienne, thanks !

Au Dr Hélène GUIGUE : Je te remercie non seulement pour l'excellent résultat fonctionnel de ma chirurgie réfractive, mais aussi pour les bases que tu m'as données dans ce domaine. J'espère pouvoir les consolider pour la suite ! Et que tu deviennes la reine des DMEK.

Au Dr Magali SAMPO : J'étais très contente de t'avoir pu être ton binôme et d'assister à tes chirurgies. Je retiendrai que tous les instruments peuvent aller dans toutes les ouvertures ! Attention aux coups de soleil cet été.

Au Dr Emilie GRANGET : Ces petits moments ensemble de DU étaient chouettes.

### Aux assistantes, co-internes, secrétaires, orthoptistes, optométristes :

Marie, Nicolas, Maeva, Pierre, Nat (passe un bon semestre à Laveran !), Lauriane, Marion (bon tour du monde), Anne, Kader, Emmanuelle, Francesco, Thomas, Kosthia, Victoire, Valentine...

Une pensée aux assistantes : Gaëlle et Sylvia, et au reste de l'équipe de la Timone : à Candice, Michèle, Léa...

### À mon spécial co-interne Michaël :

Merci pour ton aide, ces « petits trips » partagés, ta ser-re-nité qui contrebalançait mon côté speed, et ta participation active dans ma thèse !



## À ma famille et mes ami(e)s

**Vous devez savoir ce que je pense déjà de vous ! Des bribes de pensées cependant :**

### **À ma famille :**

Mémé Bina : Merci pour ton soutien indéfectible. Ton courage et ta persévérance constituent un véritable modèle de vie.

Papa : Merci ! Cette énergie avec laquelle tu nous as poussé à aller de l'avant et à finir ce que nous entreprenions te rend honneur.

Annick : Merci pour ton écoute et ta sollicitude que nous apprécions grandement.

David : Merci pour tes belles moustaches... Je n'aurais pu rêver meilleur frère, mais tu le sais.

Marraine : Merci pour ce rôle que tu tiens si bien depuis mon baptême, je n'aurais pu souhaiter mieux

Au reste de la famille : tonton Joe (et les blagues grivoises), tata Maria, tonton José, les couz' : Jonathan, Vinciane, Julien, Madline, Mimi, Jean-Philippe, Vanessa, Yannick, Jennifer, Fabien et les petits couz...

Aux défunts : pépé Manu, tonton Tony, tonton Américo, mémé Bibiche...

### **À mes ami(e)s :**

Aux potos de Lyon : Gary, Mathilde et Arthur, Ophé et Kevin, Marie. C'est incroyable comme les années du lycée sont loins : nous voilà déjà adultes ! Aux amis du karaté : Bouba, Marie et Aurore.

Aux potos de Toulon : Sabine, Joseph et Alix (vive les nouveaux mariés !), Marie et Christophe, Audrey L., Flore de F., Juliette et Loïc, Edouard et Clothilde, Nanou, Clotilde B, Camille H, Marie Camille et Etienne (les voisins !).

Aux potos de Marseille : FX et Manon, Père Philippe, Amandine et Alexandre, Sandrine, Alix et Jacques, à CEROC, à Valensole (Anne), Thierry (merci pour ton aide mon cher !, j'espère que la mise en page te plaira).

À « ma famille » de la « boîte » : mes bizuths dont je suis si fière et au le reste de la branche : Matthieu, Estelle (marraine), Raph, Adrien, Margault, mais aussi : cobizzz, Dija, Amélie, Sam...

À mes chers camarades santards de la « boîte » : Nastasia, Charlotte, Béatrice, Qiqui, Alice, Julia et David, Marie P., Chloé, aux BGB !

À mes camarades navalais de « l'Annexe » aussi : Benoît, François, Alexis, Marie N. ...

Aux (ex) Parisiens : à JM et Manon, Allan...

Aux Niçois : notamment Hugo pour la relecture ma thèse.

Aux inclassables, bref les pires : ma famille-par-extension à Pauline et Lucas, à Judith, à Salomé M, à Marie-Anne, à Anne-Claire et Matthieu, à Anne-Cathou, à Julie DF, à Estelle R. et Romain, au trio infernal (Lou et Marthe).

A ceux que j'ai pu oublier...

**Thanks my God !**

## TABLE DES MATIÈRES

### TITRE ET AUTEURS

### RÉSUMÉ

<b>1</b>	<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>RAPPELS DE NOTIONS FONDAMENTALES</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1</b>	<b>Embryologie de la pupille</b> .....	<b>7</b>
2.1.1	De la gastrulation à la formation de la vésicule optique.....	7
2.1.2	Les différentes vagues de cellules mésenchymateuses.....	7
2.1.3	La formation de l'iris et de la pupille .....	9
<b>2.2</b>	<b>Anatomie de l'iris</b> .....	<b>10</b>
2.2.1	La face antérieure de l'iris .....	11
2.2.2	Les différentes couches tissulaires de l'iris .....	12
2.2.3	La vascularisation de l'iris .....	13
2.2.4	La physiologie de la dilatation .....	15
2.2.5	Le système sympathique .....	15
2.2.6	Le système parasympathique .....	17
2.2.7	Le réflexe photomoteur.....	18
2.2.8	Un état d'équilibre conditionne la taille de la pupille.....	19
<b>2.3</b>	<b>Les différents agents pharmacologiques mydriatiques</b> .....	<b>19</b>
2.3.1	L'origine des agents mydriatiques .....	19
2.3.2	Les mydriatiques ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) en chirurgie ....	22
2.3.3	Les autres mydriatiques disponibles en ophtalmologie .....	24
2.3.4	Le syndrome atropinique .....	25
<b>3</b>	<b>ÉTUDE CLINIQUE</b> .....	<b>27</b>
<b>3.1</b>	<b>Introduction</b> .....	<b>27</b>
<b>3.2</b>	<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>28</b>
3.2.1	Dessin de l'étude.....	28
3.2.2	Population.....	28
3.2.3	Recueil des données préopératoires .....	29
3.2.4	Recueil des données peropératoires .....	29
3.2.5	Critère d'évaluation principal et unique .....	30
3.2.6	Analyse statistique .....	30
<b>3.3</b>	<b>Résultats</b> .....	<b>31</b>
3.3.1	Effectif et caractéristiques de la population incluse .....	31

3.3.2	Mesures préopératoires .....	31
3.3.3	Mesures peropératoires .....	35
3.3.4	Comparaison de la dilatation pupillaire Mydrane® versus Mydriaser® .....	36
<b>3.4</b>	<b>Discussion .....</b>	<b>37</b>
3.4.1	Effectif et caractéristiques de la population .....	37
3.4.2	Mesures préopératoires .....	38
3.4.3	Mesures peropératoires .....	39
3.4.4	Résultats sur la dilatation pupillaire du Mydrane® versus Mydriaser® .....	39
3.4.5	Limites de l'étude .....	40
<b>3.5</b>	<b>Conclusion de l'étude .....</b>	<b>40</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSION.....</b>	<b>41</b>
	<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	
	<b>ANNEXES</b>	
	<b>TABLE DES FIGURES</b>	
	<b>TABLE DES TABLEAUX</b>	
	<b>TABLES DES ANNEXES</b>	
	<b>ABRÉVIATIONS</b>	

## TITRE ET AUTEURS

**Comparaison intra-individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriasert®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques**

**Intra-individual comparison of pupillary dilation with a standardised intracameral combination of mydriatics (Mydrane®) intraoperatively versus an ophthalmic insert (Mydriasert®) preoperatively in standard cataract surgery in non-diabetic patients**

### Auteurs :

A. de FARIA<sup>1</sup>, R. GIORGI<sup>2</sup>, M. COHEN SALMON<sup>3</sup>, S. BONNEL<sup>4</sup>, G. HOLWECK<sup>5</sup>, A. LE CORRE<sup>6</sup>, E. CHAZALON<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Ophtalmologie, HIA Laveran, Marseille, France

<sup>2</sup> Département Santé Publique (BIOSTIC), APHM, Hôpital la Timone, Marseille, France

<sup>3</sup> Ophtalmologie, APHM, Marseille, France

<sup>4</sup> Ophtalmologie, HIA Laveran, Marseille, France

<sup>5</sup> Ophtalmologie, HIA Laveran, Marseille, France

<sup>6</sup> Ophtalmologie, HIA Laveran, Marseille, France

<sup>7</sup> Ophtalmologie, HIA Laveran, Marseille, France

### Correspondance :

Alexandra de Faria

Mail : defaria.al@gmail.com

Mots clés : chirurgie de la cataracte, dilatation pupillaire, mydriase, mydriatiques, insert ophtalmique, Mydriasert®, solution intracaméculaire, Mydrane®

Keywords : cataract surgery, pupillary dilation, mydriasis, mydriatics, mydriatic insert, Mydriasert®, intra cameral injection, Mydrane®

## **RÉSUMÉ**

Introduction : La chirurgie de la cataracte est la chirurgie la plus pratiquée dans le monde et son succès est en partie assuré par la qualité de la mydriase.

Objectif : Il s'agit de comparer pour un même œil, la dilatation pupillaire obtenue par le Mydrane<sup>®</sup> (solution intracaméculaire standardisée de tropicamide 0,02%, phényléphrine 0,31%, lidocaïne 1%) en peropératoire versus celle du Mydriaser<sup>®</sup> (insert de 0,28 mg tropicamide, 5,4 mg phényléphrine) pour un temps contact compris entre 45 et 60 min en préopératoire.

Matériel et méthodes : Cette étude prospective monocentrique a été menée de novembre 2016 à janvier 2018 à l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran à Marseille. Les patients adressés pour une chirurgie de cataracte ont été dilatés en consultation préopératoire avec un Mydriaser<sup>®</sup>. Le diamètre pupillaire au bout de 45-60 min de contact avec l'insert a été mesuré manuellement dans l'onglet iris image du topographe d'élévation Pentacam<sup>®</sup> par deux examinateurs différents. Les patients ont été dilatés le jour de leur chirurgie de la cataracte avec 0,2 cc de Mydrane<sup>®</sup> injecté en intracaméculaire via la paracentèse. Trente secondes après, en l'absence d'ajout de visqueux, une photographie de l'œil a été réalisée par capture d'écran. Le diamètre pupillaire a été évalué par deux examinateurs différents grâce au logiciel de métrologie Piximètre 5.9. La différence de dilatation de la pupille obtenue par le Mydriaser<sup>®</sup> et par le Mydrane<sup>®</sup> a été testée par le test t de Student pour série appariée.

Résultats : 111 yeux de 82 patients ont été inclus. Le Mydriaser<sup>®</sup> permettait une dilatation pupillaire moyenne de  $7,21 \pm 0,79$  mm. La mydriase obtenue avec le Mydrane<sup>®</sup> était en moyenne de  $6,35 \pm 0,8$  mm. Cette différence de 0,86 mm avec un intervalle de confiance de 95% [-0,97 ; -0,74] était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Conclusion : Le Mydrane<sup>®</sup> dilate donc moins bien la pupille que le Mydriaser<sup>®</sup>. La mydriase obtenue avec le Mydrane<sup>®</sup> reste cependant confortable pour la réalisation du capsulorhexis. Il apporte de même un gain de temps en préopératoire ainsi qu'un supplément anesthésique à la chirurgie de la cataracte sous topique. Néanmoins, l'utilisation du Mydriaser<sup>®</sup> s'avère pertinente lorsqu'une mydriase de grande taille est requise.

## **ABSTRACT**

Introduction : Cataract surgery is the most commonly performed surgery in the world and its success is partly assured by the quality of mydriasis.

Aim : Comparing, for the same eye, the pupillary dilation obtained with Mydrane® (standardised intra-cameral solution of 0,02% tropicamide, combined with 0,31% phenylephrine, 1% lidocaine) peroperatively versus with Mydriaser® (0,28 mg tropicamide insert and 5,4 mg phenylephrine) with a contact time between 45 and 60 minutes in preoperative period.

Methods : Single-centric prospective study from November 2016 to January 2018 at the Laveran Army Instructional Hospital in Marseille. Patients referred for surgery were dilated in preoperative consultation with Mydriaser®. The pupillary diameter after 45-60 minutes of contact with the insert was manually measured, by two different examiners, through the “iris image” tab of the Pentacam® elevation topograph. Patients were dilated on the day of their cataract surgery with 0,2 cc of Mydrane® injected in the anterior chamber via paracentesis. Thirty seconds later, without viscous addition, an eye photograph was taken by screen capture. The pupillary diameter was evaluated by two different examiners thanks to the Piximeter 5.9 metrology software. The pupil dilation difference between Mydriaser® and Mydrane® was tested with the paired series Student t-test.

Results : 111 eyes of 82 patients were included. Mydriaser® allowed a mean pupillary dilation of  $7,21 \pm 0,79$  mm. Mydriasis obtained with Mydrane® averaged  $6,35 \pm 0,8$  mm. This difference of 0,86 mm was statistically significant ( $p < 0,001$ ) with a confidence interval of 95% [-0,97; -0,74].

Conclusion : On average, Mydrane® dilates less the pupil than Mydriaser®. However, the mydriasis obtained with Mydrane® remains comfortable for the realization of capsulorhexis. It helps save preoperative time and brings an anesthetic supplement to cataract surgery. Nevertheless, the use of Mydriaser® is relevant when large size mydriasis is required.

# 1 INTRODUCTION

La cataracte se définit par une opacité du cristallin uni ou bilatérale entraînant une baisse d'acuité visuelle. Le cristallin est une lentille transparente, biconvexe, avasculaire, située dans un plan frontal, juste en arrière de l'iris. La cataracte est l'évolution normale de tout cristallin atteignant un « certain âge ». Ce processus de vieillissement physiologique peut apparaître plus précocement dans certaines circonstances (traumatisme oculaire, diabète, uvéites, prise de corticoïdes, etc...) (1). Elle touche plus d'une personne sur cinq à partir de 65 ans et près de deux sur trois après 85 ans (2). La cataracte représente ainsi la première cause de cécité dans le monde (48%), soit 18 millions de personnes (3). Le seul traitement curatif de la cataracte est chirurgical.

La 1<sup>ère</sup> extraction du cristallin a été réalisée par Jacques Daviel, oculiste ambulant, d'origine normande, à Marseille en 1745 (4), et Pellier de Quensy, son contemporain à Montpellier. Et ce n'est qu'un demi-siècle plus tard, que les propriétés mydriatiques de l'atropine ont été découvertes à partir de végétaux. Depuis lors, la pharmacologie en ophtalmologie n'a cessé de s'enrichir avec la mise sur le marché de différents collyres mydriatiques durant le XX<sup>ème</sup> siècle. La majorité d'entre eux ont un rôle anticholinergique. En d'autres termes par leur liaison aux récepteurs muscariniques M4, ils bloquent l'action du muscle ciliaire et du sphincter de l'iris sous la dépendance du système nerveux autonome (SNA) parasympathique. Ce sphincter pupillaire est formé dès le 4<sup>ème</sup> mois de vie utérine. Ce n'est que deux mois plus tard que certaines cellules épithéliales issues de l'ectoblaste également, se différencient pour constituer le muscle dilatateur de l'iris. Celui-ci est sous la dépendance du SNA sympathique, qui est stimulé par la phényléphrine. Récemment des combinaisons de mydriatiques ont été commercialisées sous d'autres formes galéniques en France : l'insert ophtalmique Mydriaser<sup>®</sup> et la solution intracaméculaire Mydrane<sup>®</sup>.

Ainsi une revue de l'embryologie, de l'anatomie de l'iris, et des substances mydriatiques à notre disposition, nous éclairera dans le choix des mydriatiques les plus adaptés pour la réalisation de notre chirurgie de la cataracte. Le succès de cet acte chirurgical, le plus pratiqué au monde (2) (5), réalisé environ 700 000 fois par an en France (5), est en grande partie conditionné par la qualité de la mydriase obtenue en préopératoire (6).

## 2 RAPPELS DE NOTIONS FONDAMENTALES

### 2.1 Embryologie de la pupille

#### 2.1.1 De la gastrulation à la formation de la vésicule optique

À la fin de la gastrulation, l'embryon humain dispose de ses trois feuilletts embryonnaires : l'ectoblaste (ectoderme ou ancien épiblaste), le mésoblaste (mésoderme) et l'entoblaste (endoderme ou ancien hypoblaste) (7).

La neurulation aboutit à la différenciation de l'ectoblaste en deux tissus :

- le neuroblaste qui donne le tube neural (à l'origine de la vésicule optique) et les crêtes neurales
- l'ectoblaste de surface qui donnera entre autres la placode optique (8).

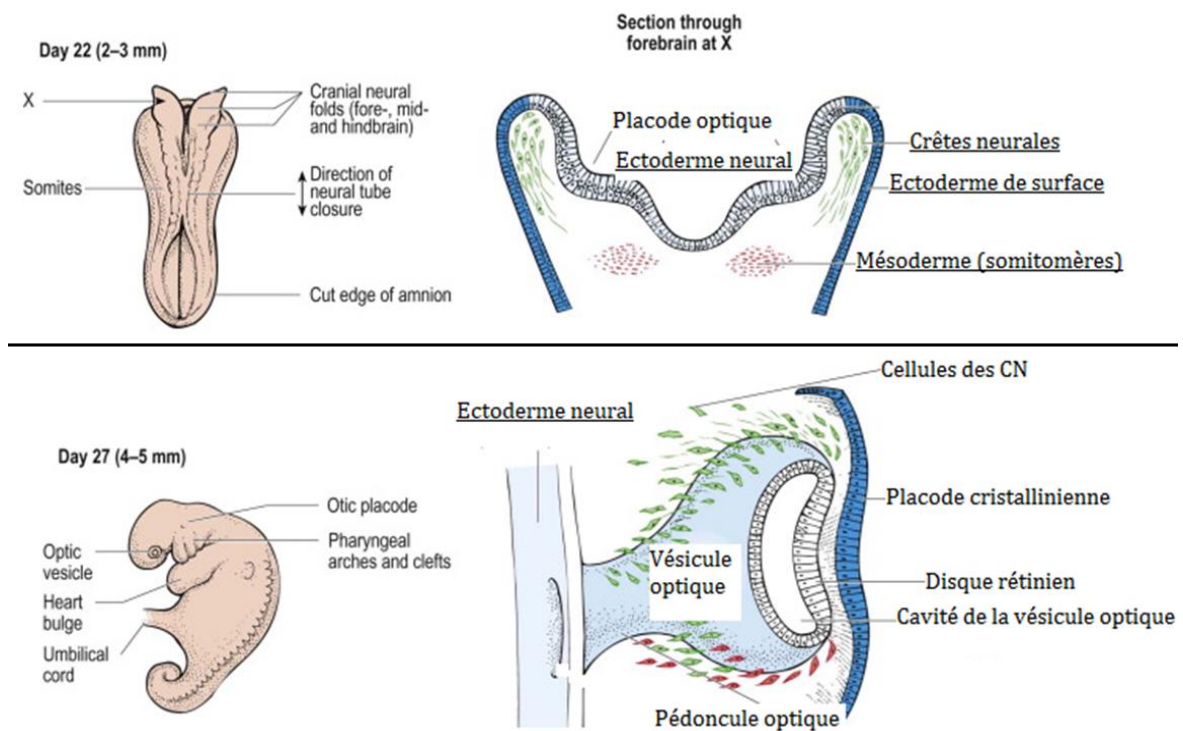


Figure 1 : Formation de la placode optique puis de la vésicule optique à partir du neuroblaste au cours de la 4<sup>ème</sup> semaine de vie embryonnaire (9) (10)

#### 2.1.2 Les différentes vagues de cellules mésenchymateuses

Autour de la cupule optique, le mésoblaste va ensuite être colonisé par des cellules issues des crêtes neurales formant le méssectoderme (ou mésenchyme).



### 2.1.2.1 Une partie de la cornée formée par la 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> vague de cellules mésenchymateuses

Une fois la vésicule cristallinienne formée, au cours de la 5<sup>ème</sup> semaine de vie, l'ectoderme de surface va devenir l'épithélium cornéen. Puis, les cellules mésenchymateuses vont venir s'interposer entre la cupule optique et le cristallin primitif. Ces deux premières vagues de mésenchyme vont être responsables de la formation de l'endothélium puis du stroma primitif de la cornée.

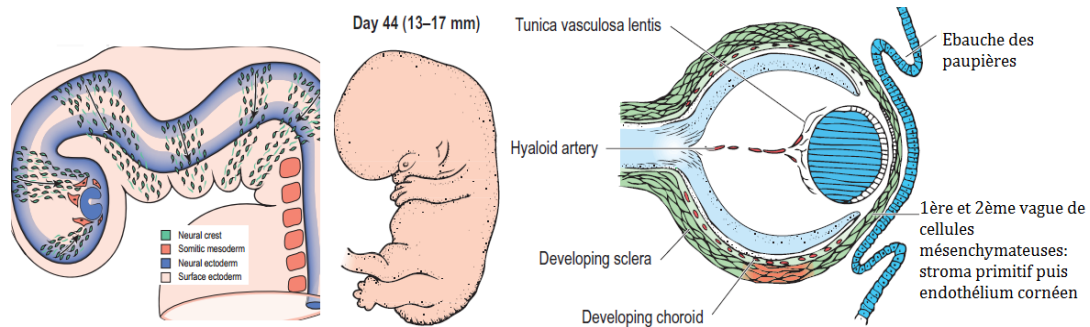


Figure 2 : Formation de la cornée au cours de la 6<sup>ème</sup> et 7<sup>ème</sup> semaine (9) (10)

### 2.1.2.2 La lame irido-pupillaire formée par la 3<sup>ème</sup> vague de cellules mésenchymateuses

Vers la 8<sup>ème</sup> semaine, une 3<sup>ème</sup> vague de cellules mésenchymateuses va venir constituer la lame irido-pupillaire qui recouvre la face antérieure du cristallin.

Cette lame se divise en deux parties :

- une partie périphérique, très riche en cellules, qui devient le feuillet mésodermique antérieur de l'iris
- une partie centrale mince, transparente, peu cellulaire : la membrane pupillaire.

Moins d'une semaine plus tard, des arcades vasculaires issues du vaisseau annulaire pénètrent la lame irido-pupillaire (8).

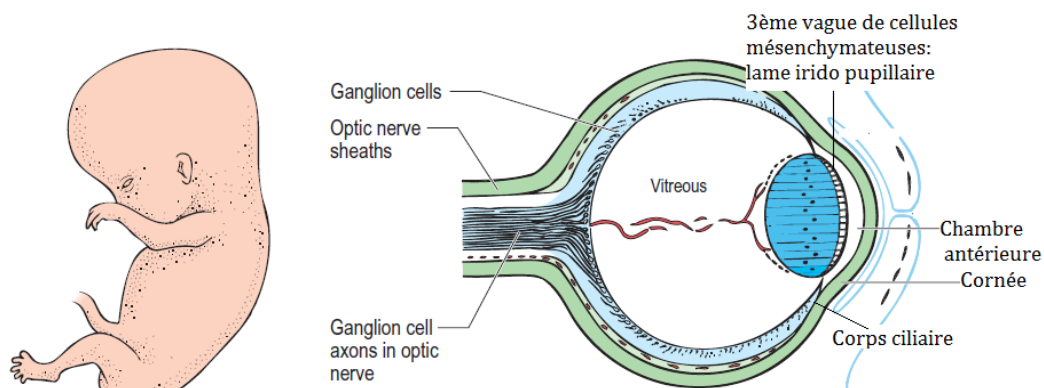


Figure 3 : Formation de la lame irido-pupillaire (9) (10)

### 2.1.3 La formation de l'iris et de la pupille

Au cours du 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> mois, tout comme la future rétine, ce neuroblaste comporte deux feuillets :

- un feuillet externe (antérieur) : pigmenté, qui est l'équivalent de l'épithélium pigmentaire rétinien, dont certaines cellules épithéliales vont se différencier en myofibrilles pour devenir le sphincter de l'iris

- un feuillet interne (postérieur) : non pigmenté initialement, qui se charge en pigments progressivement de façon centrifuge à partir de la future pupille (11).

Au 6<sup>ème</sup> mois, d'autres cellules épithéliales du bord de la cupule optique du feuillet externe du neuroblaste, se différencient et deviennent le muscle dilatateur de l'iris.

À partir du 7<sup>ème</sup> mois, la membrane pupillaire régresse à partir du centre de manière centrifuge avec disparition concomitante des arcades vasculaires centrales, dégageant ainsi la pupille. La dernière arcade centrale restante devenant le petit cercle artériel de l'iris. Cette résorption est plus ou moins complète. Lorsqu'elle est marquée, elle aboutit à la formation des cryptes profondes à la surface de l'iris. Lorsqu'elle est incomplète, elle aboutit à la persistance d'une membrane pupillaire de Washendorf pouvant au maximum être source d'une amblyopie chez l'enfant.

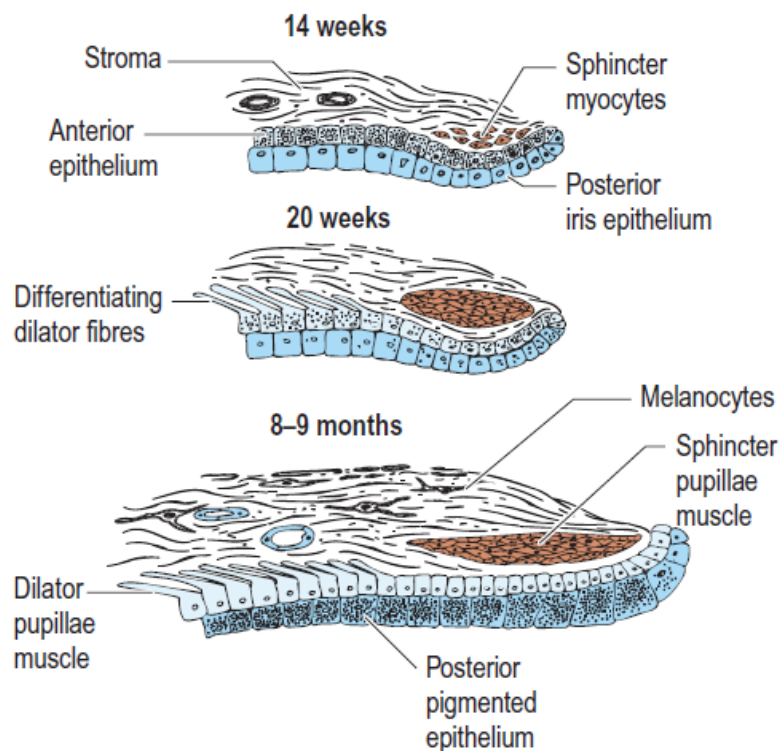


Figure 4 : Formation de l'iris (10)

En somme, l'embryologie de l'iris fait appel à deux des trois feuillets embryonnaires fondamentaux. Le mésoblaste donne le stroma de l'iris. L'ectoblaste quant à lui donne l'épithélium postérieur (par fusion des 2 feuillets du neuroblaste), les muscles de l'iris, et les mélanocytes.

## 2.2 Anatomie de l'iris

L'iris fait partie de l'uvée, de la même façon que le corps ciliaire et la choroïde. Il s'agit d'un tissu vasculaire, richement innervé. Il permet de séparer la chambre antérieure et postérieure du segment antérieur de l'œil. Légèrement bombé en avant, son diamètre est de 12 à 13 mm. Sa couleur, souvent fixée à l'âge de 6 ans, est fonction de l'épaisseur de la couche pigmentée postérieure et de la pigmentation du stroma (8).

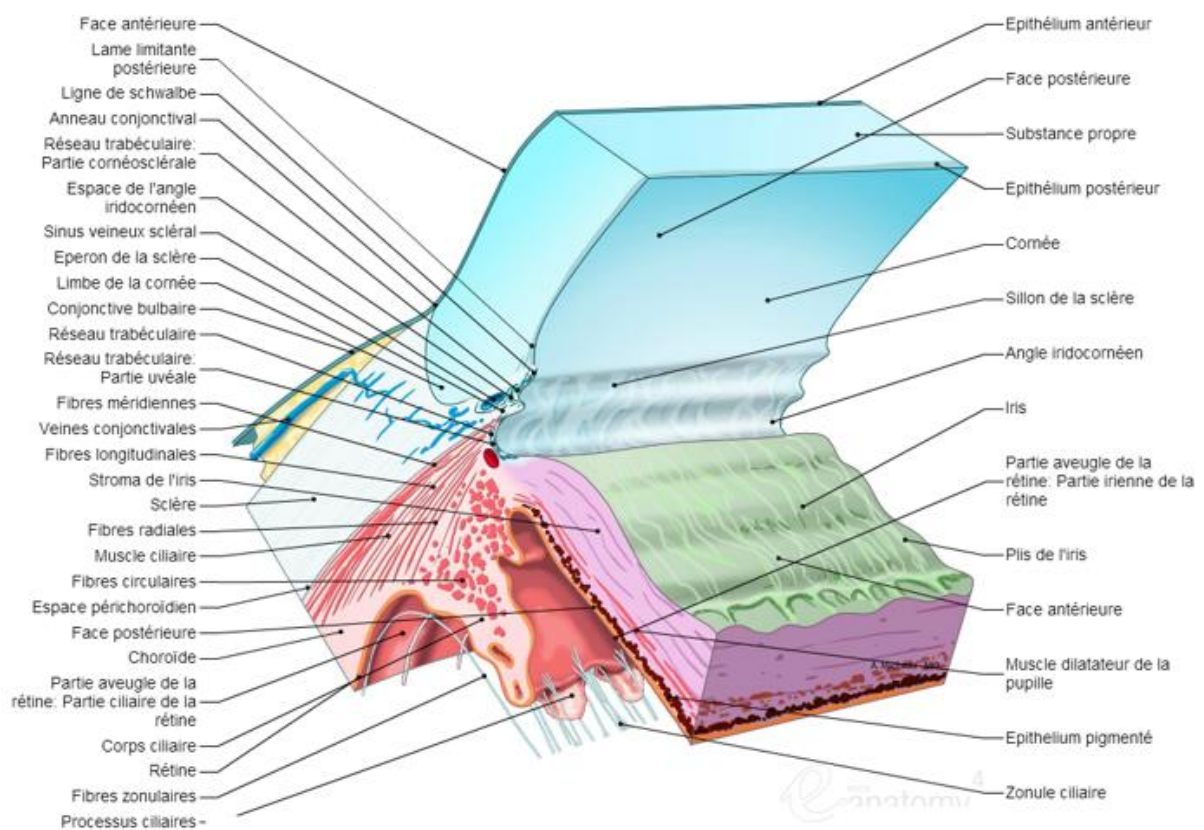


Figure 5 : Les rapports antérieurs de l'iris avec la cornée (angle irido-cornéen), et postérieure avec le corps ciliaire (12)

## 2.2.1 La face antérieure de l'iris

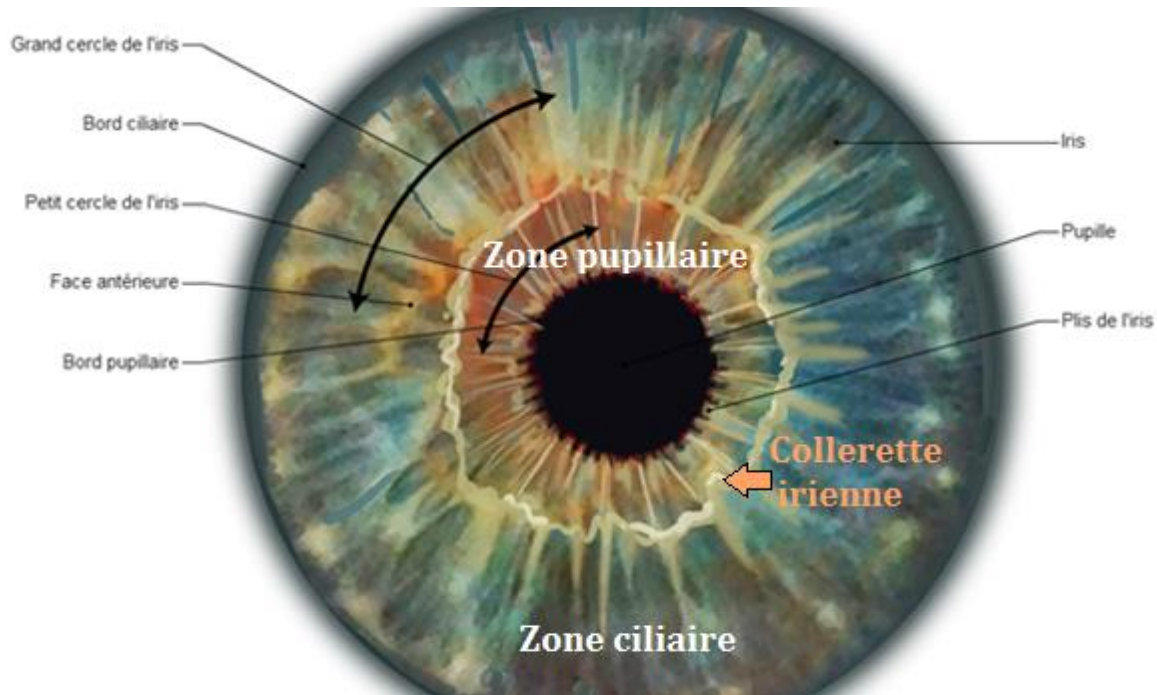


Figure 6 : La face antérieure de l'iris (12)

La face antérieure de l'iris est constituée de différentes parties, décrites ci-après de l'extérieur vers l'intérieur.

### 2.2.1.1 La zone ciliaire

Cette zone externe est plus communément décrite comme la « grande circonférence de l'iris ». Elle est formée de plis circulaires concentriques séparés par des sillons dits « de contraction ». Ils s'aggravent en mydriase. Il existe plus en périphérie des plis nommés lignes des crêtes de Busacca ou encore ourlet marginal de Fuchs. Ils correspondent à la limite postérieure de l'angle irido-cornéen.

### 2.2.1.2 La collerette irienne

Elle correspond à l'union du tiers interne et des deux tiers externes de l'iris. Il s'agit d'une ligne irrégulière, saillante, où l'on peut observer des dépôts pigmentés de manière inconstante. C'est la partie la plus épaisse de l'iris qui peut atteindre 0,6 mm.

### 2.2.1.3 La zone pupillaire

Cette partie interne est large de 2 mm. C'est la « petite circonférence de l'iris ». Outre le sphincter et les cryptes, on y retrouve le bord pupillaire. Celui-ci est légèrement décentré en bas et en dedans. De 4-5 mm au repos, son diamètre maximal est d'environ 8-9 mm. On parle de « pupille serrée » quand celui-ci est compris entre 0,5 et 1,5 mm.

## 2.2.2 Les différentes couches tissulaires de l'iris

L'iris est composé essentiellement de deux couches : le stroma irien en superficie et l'épithélium pigmentaire en profondeur.



Figure 7 : Schéma de la coupe histologique de l'iris (12)

### 2.2.2.1 Le stroma irien

#### 2.2.2.1.1 Sa partie antérieure

Il s'agit d'une couche unique de fibroblastes. Celle-ci est discontinue du fait de la présence de cryptes dites « de Fuchs » ou stomates, qui sont en contact avec l'humeur aqueuse. Elles se dirigent vers la pupille, et se différencient en cryptes :

- non recouvertes : où le passage des éléments figurés du sang est possible
- recouvertes : où seules les molécules peuvent passer.

#### 2.2.2.1.2 Sa partie moyenne

Elle est composée essentiellement de fibrilles de collagène lâches où circule librement l'humeur aqueuse. On y retrouve de nombreux types cellulaires différents :

- des fibroblastes autour des nerfs, vaisseaux et muscles
- des mélanocytes à différents stades de maturations, contenant des grains de mélanine ronds chargés d'un pigment appelé eumélanine

- des chromatophores qui sont des cellules étoilées, apparentées aux fibroblastes, situées dans la partie antérieure du stroma et contenant des grains pigmentés dans leur cytoplasme
- des clump cellules de Koganey, macrophages chargés de pigments, qui entourent le sphincter de l'iris
- des mastocytes à forte éosinophilie.

#### 2.2.2.1.3 Sa partie postérieure

Cette partie correspond au sphincter de l'iris. Il s'agit d'un muscle lisse annulaire, plat, proche du bord pupillaire et dont l'épaisseur augmente en myosis. Il est composé de 5 à 6 couches de cellules musculaires lisses contenant des myofilaments et on retrouve entre les fibrilles, des fibres nerveuses myélinisées. Proche de l'épithélium pigmentaire dans sa portion interne, il adhère fortement avec les vaisseaux et le collagène du stroma. Il est entouré d'une membrane basale.

#### 2.2.2.2 L'épithélium pigmentaire

##### 2.2.2.2.1 Sa partie antérieure

L'épithélium pigmentaire est constitué dans sa partie antérieure par le muscle dilatateur de l'iris. Les cellules épithéliales qui le composent, contiennent des myofibrilles et des expansions cytoplasmiques s'empilant les unes sur les autres comme les tuiles d'un toit. Epais de 2-3  $\mu\text{m}$ , il est situé entre le bord périphérique de l'iris et le sphincter, sans toutefois atteindre le bord pupillaire.

##### 2.2.2.2.2 Sa partie postérieure

La face postérieure de l'iris est tapissée d'une couche unicellulaire de cellules très pigmentées et cubiques, de la périphérie jusqu'au bord pupillaire qu'elles dépassent pour former le liseré pigmentaire. Avec l'âge, on observe des remaniements de cette couche, tels que la duplication de la lame basale ou l'apparition d'invaginations atrophiques (par diminution de la pigmentation) (8).

### 2.2.3 La vascularisation de l'iris

L'artère ophtalmique, issue de l'artère carotide interne, donne naissance aux artères ciliaires longues médiale et latérale. Celles-ci pénètrent dans le globe oculaire autour du nerf optique, puis cheminent dans l'espace supra-choroïdien. Enfin elles se séparent en deux branches au

niveau du corps ciliaire. De l'anastomose entre ces différentes branches associée aux artères ciliaires antérieures (les branches musculaires des quatre muscles droits) naissent le grand cercle artériel de l'iris.

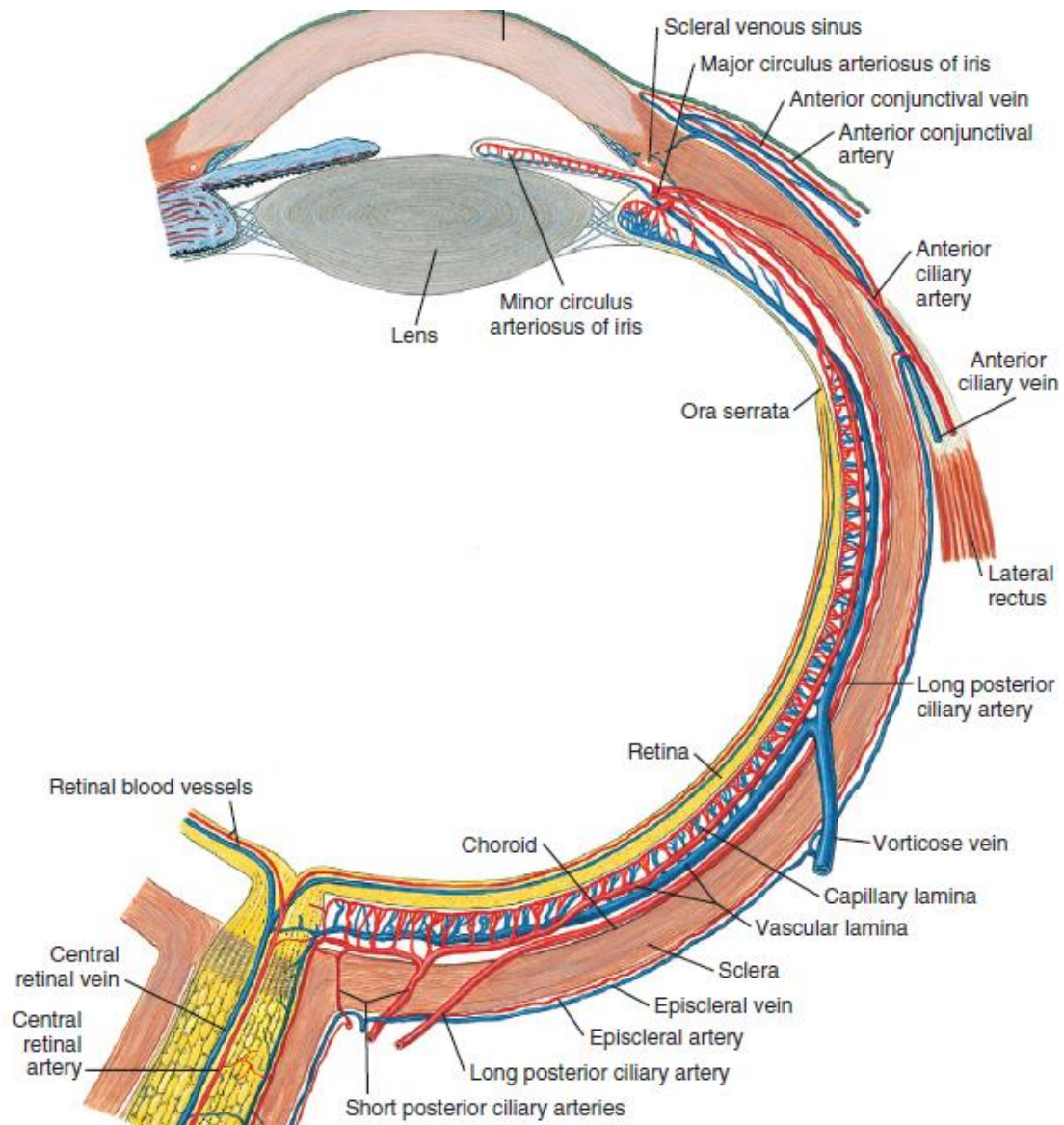


Figure 8 : La vascularisation artérielle et veineuse du globe oculaire (9)

Celui-ci n'est pas forcément fermé, et donne différentes collatérales :

- des artères récurrentes pour la partie antérieure de la choroïde
- des artères ciliaires pour le corps ciliaire
- des artères iriennes qui se dirigent vers la pupille.

Ces dernières s'anastomosent entre elles, et l'anastomose la plus importante forme au niveau de la collerette, le petit cercle artériel de l'iris. Les capillaires issus de celles-ci sont non fenêtrés.

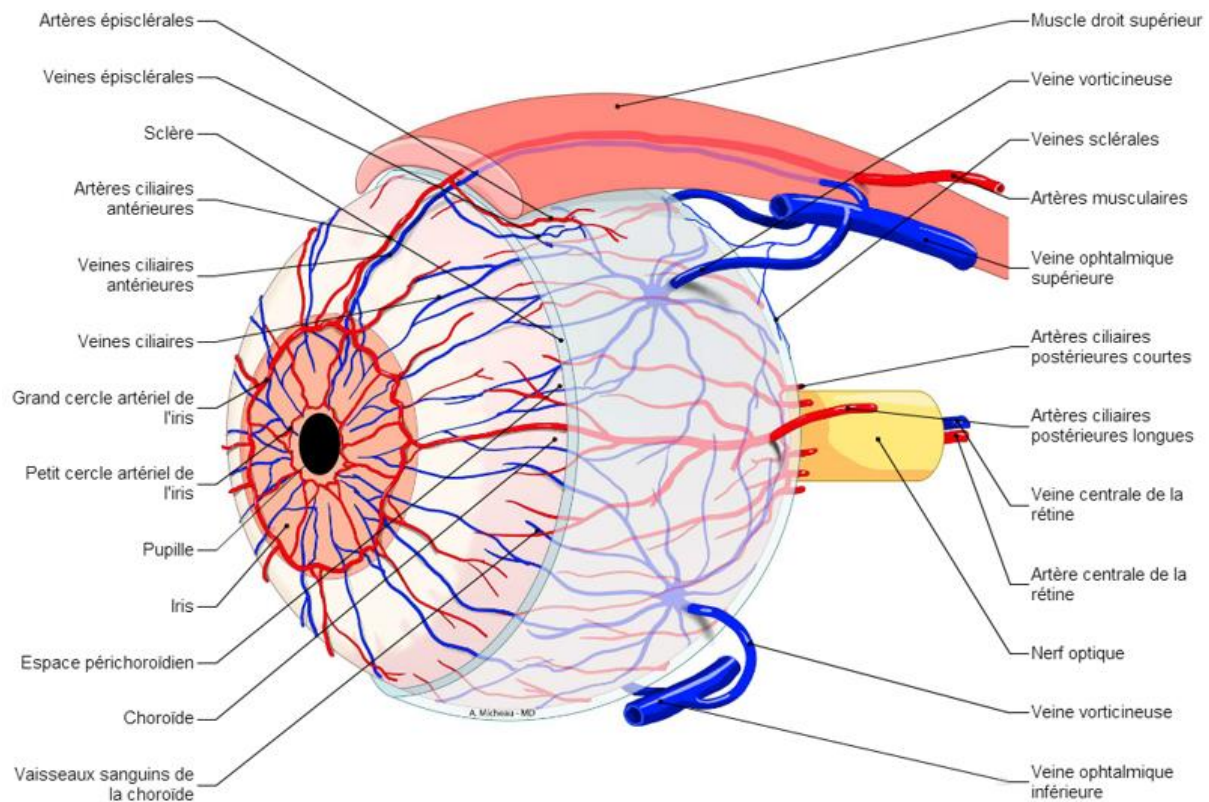


Figure 9 : Le grand et petit cercle artériel de l'iris (12)

Quant aux veines, plus profondément situées, elles partagent la même disposition que les artères avec lesquelles elles s'anastomosent souvent. Elles gagnent le corps ciliaire puis cheminent dans la supra-choroïde pour se jeter dans les veines vorticeuses.

#### 2.2.4 La physiologie de la dilatation

L'iris a deux rôles essentiels : un rôle d'écran protecteur assuré principalement par la pigmentation de l'épithélium postérieur et un rôle de diaphragme modulant la pénétration intra-oculaire des rayons lumineux, assuré par le jeu pupillaire (8) (13).

Le jeu pupillaire est contrôlé par deux muscles iriens aux actions antagonistes, innervés par le système nerveux autonome.

#### 2.2.5 Le système sympathique

La voie sympathique est une voie comportant trois neurones, et qui reste strictement homolatérale à l'œil innervé (aucune décussation tout au long de son trajet) (8) (14) (13).



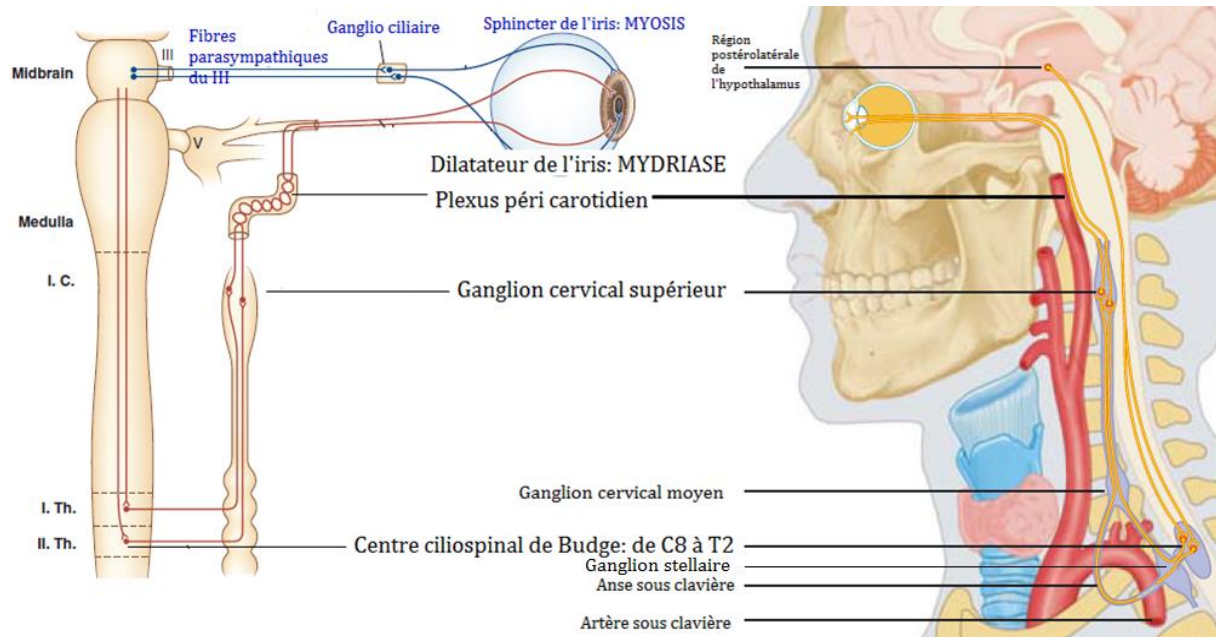


Figure 10 : Le système sympathique oculaire (13) (15)

#### 2.2.5.1 Le 1<sup>er</sup> neurone

Son corps cellulaire est situé dans la portion postéro-latérale de l'hypothalamus. L'axone du premier neurone descend au sein du tronc cérébral pour effectuer sa synapse avec le deuxième neurone au sein de la moelle épinière, au niveau du centre cilio-spinal de Budge-Waller. Le centre cilio-spinal de Budge-Waller est situé dans la substance grise de la moelle épinière, entre C8 et T2, dans la corne latérale de la moelle.

#### 2.2.5.2 Le 2<sup>ème</sup> neurone

Les axones de ce neurone pré-ganglionnaire sortent de la moelle épinière au niveau D1-D2 et rejoignent la chaîne sympathique latéro-vertébrale au niveau du ganglion cervical inférieur (ou ganglion stellaire).

Le ganglion stellaire est situé sur le versant postérieur du dôme pleural, collé étroitement à la plèvre du sommet pulmonaire. Après avoir traversé le ganglion stellaire sans y faire relais :

- une première partie du contingent passe du ganglion cervical inférieur au ganglion cervical moyen en cravatant l'artère sous-clavière (anse sous-clavière de Vieussens)
- l'autre partie du contingent rejoint directement le ganglion cervical moyen.

Les deux contingents se rejoignent, traversent le ganglion cervical moyen et parviennent au ganglion cervical supérieur, où s'effectue la synapse entre le deuxième neurone et le troisième

neurone (post-ganglionnaire). Le ganglion cervical supérieur est situé à proximité du bulbe carotidien, à peu près au niveau de l'angle de la mâchoire.

### 2.2.5.3 Le 3<sup>ème</sup> neurone

Ses fibres post-ganglionnaires gagnent le sinus caverneux en passant par le plexus péri-carotidien et à proximité du ganglion de Gasser. Elles pénètrent ensuite dans l'orbite par la fente sphénoïdale à proximité du V1 (branche ophtalmique du nerf trijumeau), et traversent le ganglion ciliaire sans y faire synapse. Ces fibres ressortent du ganglion ciliaire sous la forme de nerfs ciliaires longs, puis gagnent le muscle dilatateur de l'iris responsable de la mydriase pupillaire.

Ce système sympathique fait intervenir l'acétylcholine comme neuromédiateur au niveau de la 1<sup>ère</sup> synapse ainsi que les catécholamines lors de la 2<sup>ème</sup> synapse.

## 2.2.6 Le système parasymphatique

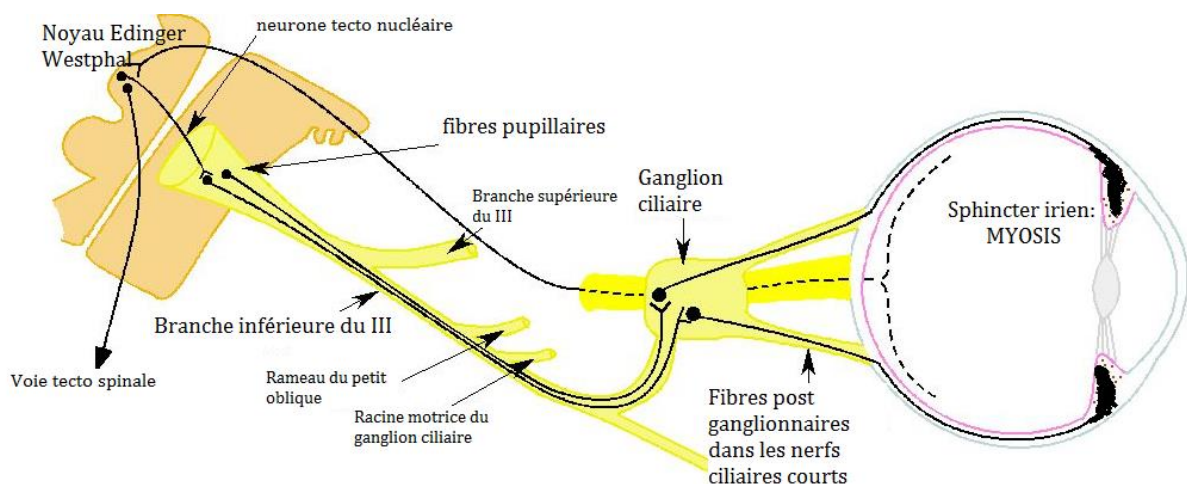


Figure 11 : Le système parasymphatique oculaire (16)

### 2.2.6.1 Le 1<sup>er</sup> neurone

Ses fibres naissent du sous-noyau d'Edinger-Westphal, qui n'est autre qu'une partie du noyau du nerf oculomoteur (III) (portion crâniale et médiale), lui-même localisé dans la partie moyenne du mésencéphale. Les fibres parasymphatiques poursuivent leur trajet au sein du III jusque dans le sinus caverneux. À la partie antérieure du sinus caverneux, les fibres parasymphatiques suivent alors la branche inférieure du III, pénètrent dans l'orbite au niveau de la fisure orbitaire supérieure puis s'individualisent pour rejoindre le ganglion ciliaire.

### 2.2.6.2 Le 2<sup>ème</sup> neurone

Après avoir réalisé une synapse au sein du ganglion ciliaire, les fibres post-ganglionnaires gagnent le globe oculaire sous la forme de nerfs ciliaires courts. Ils comprennent en plus des fibres motrices post-ganglionnaires parasympathiques et des fibres sensitives du nerf nasociliaire V1 du trijumeau (qui traversent également le ganglion ciliaire sans y faire synapse). Ils sont au nombre de 6 à 18. Afin d'atteindre l'iris, les nerfs ciliaires courts pénètrent dans le globe oculaire autour de la papille, cheminent dans l'espace supra-choroïdien, puis forment en avant le plexus ciliaire situé au niveau du corps ciliaire.

Ce système parasympathique, responsable du myosis pupillaire et sous contrôle de l'acétylcholine, gagne le sphincter de l'iris.

Il faut cependant savoir que seul un petit pourcentage (environ 3 %) des cellules situées dans le ganglion ciliaire envoie un axone au sphincter de l'iris, la majorité des fibres étant destinée au muscle ciliaire impliqué dans l'accommodation (8) (15) (13).

### 2.2.7 Le réflexe photomoteur

C'est le reflet de l'action de ce système nerveux autonome sur le diamètre pupillaire. Il est provoqué par l'illumination brusque de l'iris.

La voie afférente part des photorécepteurs puis via les axones des cellules ganglionnaires, gagne le nerf optique. Un peu plus de la moitié de ces fibres décusse au niveau du chiasma tandis que l'autre emprunte la bandelette optique homolatérale. Ces fibres atteignent ensuite le corps géniculé latéral, mais n'y font pas relais ; elles gagnent le noyau prétectal où elles établissent une synapse. L'innervation est ensuite bilatérale, avec une connexion homolatérale au noyau d'Edinger-Westphal (sous-noyau du III) et une connexion controlatérale, la décussation s'effectuant au niveau de la commissure postérieure. La voie efférente suit le III.

On observe ainsi :

- un myosis immédiat et rapide de l'œil illuminé : c'est le réflexe photomoteur direct
- un myosis de l'œil controlatéral : c'est le réflexe photomoteur indirect.

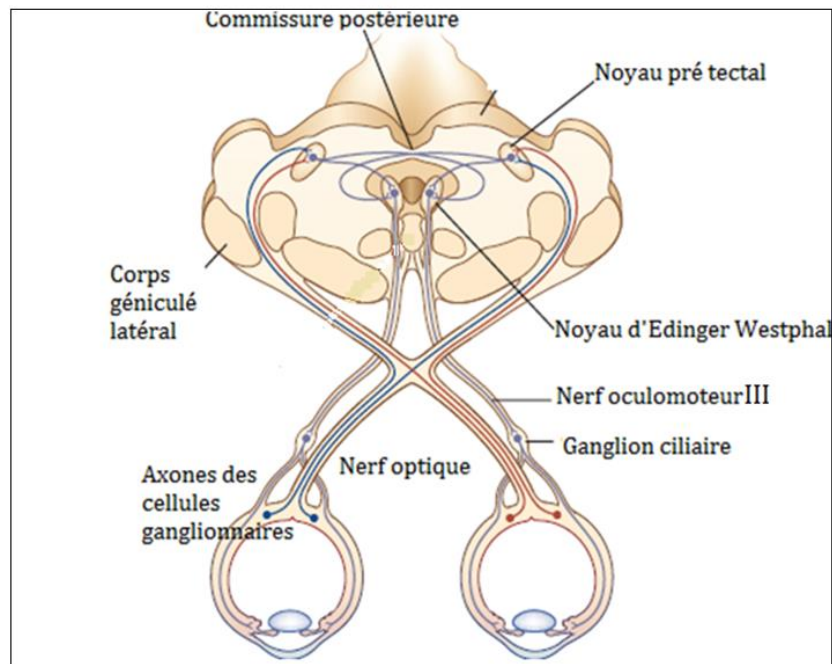


Figure 12 : Le système parasympathique responsable du réflexe photomoteur (13)

### 2.2.8 Un état d'équilibre conditionne la taille de la pupille

Les influx des deux systèmes conditionnent la taille de la pupille.

D'autres boucles réflexes moins connues existent telle que celle du réflexe de myosis - accommodation - convergence.

Par ailleurs, la taille et forme de la pupille peuvent également être le reflet d'anomalies congénitales voire même acquises. Et ces dernières peuvent être le reflet d'une urgence vitale. Toutes ces étiologies ne seront pas détaillées ici.

En revanche notre intérêt portera davantage sur le phénomène de mydriase, pharmacologiquement reproductible par la stimulation des fibres sympathiques (sympathomimétiques) ou bien par l'inhibition des fibres parasympathiques (parasympatholytiques).

## 2.3 Les différents agents pharmacologiques mydriatiques

### 2.3.1 L'origine des agents mydriatiques

Les propriétés mydriatiques de la belladone ont été découvertes par Darier en 1776 (qui en aurait reçu dans l'œil) et celles de la jusquiame par Himly en 1800 (17) (18).

Les dérivés alcaloïdes de ces plantes étaient utilisés au XVIème siècle en tant que cosmétiques afin de souligner l'excitation dans le regard des dames, grâce à la mydriase produite, d'où le nom de « belle dame ou belladonna ». Dans un autre registre, ces plantes étaient utilisées également pour leurs propriétés hallucinogènes (19).



Figure 13 : Feuille de belladone contenant 1% d'alcaloïde atropinique (20)

### 2.3.1.1 L'atropine et ses succédanés

C'est en 1831-1833 que l'atropine fut isolée de ces plantes, par Geiger et Heisse (21) et Mein (17). Peu soluble dans l'eau, on utilise presque uniquement le sulfate d'atropine (sel neutre, indolore, inodore et soluble dans l'eau). On l'appellera « collyre de Bouchardat » dans le Dorvault en 1855. Avant 1920, des « succédanés de l'atropine » avaient été isolés : l'euphtalmine (ou eucatropine) non cyclopégiant ou bien d'autres encore cycloplégiantes en revanche telles que :

- la scopolamine 0,5% : ou hyoscyamine, isomère lévogyre de l'atropine, dérivé de la belladone, risque hallucinatoire
- l'eumydrine 5-10% : dérivé synthétique
- l'homatropine 1-2% : dérivé synthétique (21) (22).

NATURE DU MÉDICAMENT	CONCENTRATION ‰	MYDRIASE		CYCLOPÉGIE	
		TEMPS	DISPARITION	TEMPS	DISPARITION
Atropine . . . . .	1 ‰	30'	5 à 7 jours	2 heures	3 jours
Scopolamine . . . .	0,20 ‰	30'	5 jours	1 heure	3 jours
Eumydrine . . . . .	1 à 5 ‰	30'	2 jours	1 heure	2 jours
Homatropine . . . .	2 ‰	30'	1 jour	1 heure	1 jour
Euphtalmine . . . .	5 à 10 ‰	60'			

Figure 14 : Les succédanés de l'atropine selon Sollmann au début du XX<sup>ème</sup> siècle (18)

### 2.3.1.2 L'adrénaline et ses succédanés

L'action de l'adrénaline (ou épinéphrine), hormone secrétée par les surrénales, a été étudiée en 1895 par Olivier et Shaefer, lors d'une injection intraveineuse (21). Elle a été isolée par Takamine en 1901, puis étudiée en France par le physiologiste Langlois (23) (24). Il a été observé une augmentation considérable de la pression sanguine, et par la suite une mydriase notamment lors d'injection sous conjonctivale, rétrobulbaire ou d'instillation de collyres. Son action sur les pupilles a été précisée par Bailliart, Magitot, Dubar, Lamache (23). Elle était utilisée en adjuvant de l'atropine et de l'anesthésie cocaïnique. Assez rapidement d'autres dérivés sympathicomimétiques ont vu le jour, tel que :

- le sulfate de benzédrine
- la parédrine,
- l'éphédrine, dérivée de plantes de genre éphédra, a été étudiée dès 1930 par Prosper Veil (23),
- la phényléphrine (21) (22) : substance de synthèse dérivée de l'éphédrine.

De la même famille, l'instillation de la cocaïne a été mise au point en 1884-1890, par le viennois Koller (4) (24). Elle a été utilisée, non pas, pour ses propriétés mydriatiques (faible mydriase, intérêt adjuvant à l'atropine d'après les études d'Horowitz 1912, Fromaget 1920, Rizzo 1927) mais surtout pour son pouvoir d'anesthésique locale (injection sous conjonctivale, rétrobulbaire). Elle empêcherait la réabsorption de l'adrénaline au niveau de la synapse avec le muscle dilatateur de l'iris, augmentant ainsi sa concentration intra-synaptique (19). Cependant ce collyre entraînait une toxicité sur l'épithélium cornéen.



Figure 15 : Schéma de la fin XX<sup>ème</sup> siècle récapitulant les drogues affectant la pupille (19)

### 2.3.2 Les mydriatiques ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) en chirurgie

L'ensemble des collyres mydriatiques en ophtalmologie sont anticholinergiques (et aussi cycloplégiques), ce sont des parasympatholytiques atropiniques ; hormis la phényléphrine et ses dérivés qui sont des sympathomimétiques  $\alpha$  non sélectifs (et non cycloplégique).

Tous ces agents sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité à leur molécule ou à un des excipients ainsi que chez des sujets présentant un angle irido-cornéen étroit. Ainsi il est nécessaire de vérifier la profondeur de la chambre antérieure au préalable afin de prévenir le risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle (25).

De même, la majorité de ces agents sont contre-indiqués en cas de port de lentilles de contact, en raison de la présence de chlorure de benzalkonium (mydriaticum et atropine) ou de phényléphrine.

→1979 : Néosynéphrine faure® collyre 2,5, 5 et 10%

Phényléphrine chlorhydrate (26) (27) (28)

2,5% : 0,75 mg /gtte 5% : 2,5 mg/gtte 10% : 4,5 mg/gtte	Mydriase à 15-60 min	<u>C.I.</u> -enfant <12 ans pour la néosynéphrine 10% -grossesse (1 <sup>er</sup> trimestre) -sujet âgés avec des co-morbidités cardiovasculaires (CV) graves -association avec des IMAO ± sélectifs, linezolid, alcaloïdes, ergot de seigle, sympathomimétique α, anesthésiques volatils halogénés (→ risque d'HTA paroxystique et vasoconstriction (VC))	<u>P.E.</u> -surveillance FC-FR-TA chez le NN 30 min après -risque de test de dopage positif -en cas d'hyperthyroïdie (→surveillance de la TA) -en cas de sujets très âgés ou adolescent (→risque HTA, tachycardie, œdème pulmonaire, SCA...) : bolus de 2 à 5 mg IV de phentolamine (bloquant α adrénergique rapide)
Nouveau-né (NN) et prématuré : 1 gtte unique >12 ans : 1 gtte/15 min (≤ 2 max) >18 ans : 1 gtte/10 min (≤ 3 max)  Espacer les instillations de 15 min si association avec d'autres collyres mydriatiques.	Durée : 5-7h		

→1988 : Skiacol® collyre 0, 5%

Cyclopentolate chlorhydrate (29)

165 µg/gtte	Mydriase à 30-60 min	<u>C.I.</u> -enfant <1 an	<u>P.E.</u> -en cas de troubles du SNC chez les jeunes enfants (→risque d'aggravation) -en cas d'adénome prostatique (→risque de rétention aigue d'urine) -en cas d'association avec des médicaments atropiniques -en cas de grossesse (→risque tératogène ?)
>1 an : 1 gtte unique >3 ans : 1 gtte à renouveler à 10 min	Durée : 24h		

→1988 : Mydriaticum® collyre 0,5%

Tropicamide (30)

150 µg/gtte	Mydriase à 20-40 min	<u>C.I.</u> -allaitement	<u>P.E.</u> -en cas d'association avec des médicaments atropiniques
1 à 2 gtte/15 min précédant la chirurgie	Durée : 6h		

→2008 : Mydriasert® insert

Tropicamide (tropi) et phenylephedrine (phény) chlorhydrate (28)

0,28 mg tropi. + 5,4 mg phény. 1 insert	Mydriase à 45-90 min	<u>C.I.</u> (ceux du tropi. et phény., avec ceux ci-dessous)	<u>P.E.</u> -en cas d'enfant et adolescent (pas de données)
--	----------------------	--	--



<p>≈ 2 gttes de tropi. 0,5% + 1 gtte de phény. 10% (ou 6 gttes à 2,5%)</p>	<p>(stable), 90-120 min (taille max. proche de 9 mm)</p>		<p>-en cas de sécheresse oculaire sévère (irritation conjonctivale) -ne pas laisser l'insert plus de 2h dans le cul-de-sac conjonctival inférieur -une fois retiré l'insert, réaliser l'examen ou la chirurgie dans les 30 min suivantes</p>
<p>En 2h, libération &lt;40% des substances actives présentes dans l'insert</p>	<p>Durée : 1h30</p>		

→2016 : Mydrane® solution pour injection intracaméculaire (IC)

*Tropicamide et phenylephedrine chlorhydrate et chlor. de lidocaïne (31)*

<p>Tropicamide 0,02% + chlor.de phényléphrine 0,31% + chlor.de lidocaïne 1% 0,2 cc en IC (0,04 mg de tropicamide + 0,62 mg phényléphrine + 2 mg de lidocaïne) ≈ en IC : 1/4 gtte de tropi. 0,5% + 1 gtte de phény. 2,5%)</p>	<p>Mydriase à 30 sec (dans 95% des cas)</p>	<p><u>C.I</u> (ceux du tropi. et phény., avec ceux ci-dessous) : -grossesse (lidocaïne)</p>	<p><u>P.E</u> : -uniquement chez l'adulte dans la chirurgie de la cataracte (risque de VC par la phény dans les chirurgies combinées) -vérifier la bonne dilatation pupillaire par des collyres en préop -en cas de surdosage majoration du risque des effets systémiques des principes actifs et de la perte en cellules endothéliales cornéennes -chez des patients à risque d'ES de la lidocaïne : épilepsie, myasthénie, cardiopathies, insuffisance respiratoire et rénale (→ risque d'atteinte du SNC : convulsions, perte de connaissance ou d'atteinte CV (hypoTA, bradycardie, arrêt cardiaque) : ventilation adéquate avec oxygène, et traitement des convulsions</p>
	<p>Durée : 5 à 7h</p>		

Tableau 1 : Récapitulatif des mydriatiques ayant l'AMM dans la chirurgie de la cataracte : date d'AMM, nom DCI, obtention de la mydriase, durée de celle-ci, contre-indications (C.I), précautions d'emploi (P.E) et particularités

### 2.3.3 Les autres mydriatiques disponibles en ophtalmologie

Il existe d'autres mydriatiques, non validés pour la préparation chirurgicale. Ils sont cependant utilisés pour l'exercice de l'ophtalmologie courante : diagnostic (dilatation pour examen du

fond d'œil) ou thérapeutique (kératite, uvéite, pénalisation oculaire dans le traitement de l'amblyopie) (15).

→1962 : Atropine faure® collyre 0,3, 0,5 ou 1%			
Atropine sulfate (32) (25) (27)			
500µg/ gtte	Mydriase à 40 min	<u>C.I</u> :	<u>P.E</u> : idem que le skiacol
<12 ans : pour une cycloplégie efficace 1 gtte 2 fois/j pendant 5-7j avant la mesure (<2 ans : à 0,3% ≠ ≥2 ans : à 0,5%) >12 ans : 1 à 2 gttes à renouveler 2 à 4/j à 1%	Durée : 7-12 jours	-allaitement -enfant <12 ans pour l'atropine 1%	
→1988 : Isopto homatropine® collyre 1% (arrêt de commercialisation en 2016)			
Homatropine bromhydrate			
	Mydriase à 30-60 min	<u>C.I</u> :	<u>P.E</u> : idem que le skiacol
2-3 gttes/j	Durée : 24 à 36 h	-allaitement -effets systémiques inférieurs à l'atropine	

Tableau 2 : Récapitulatif des autres mydriatiques disponibles en ophtalmologie : date d'AMM, nom DCI, obtention de la mydriase, durée de celle-ci, contre-indications, précautions d'emploi et particularités

### 2.3.4 Le syndrome atropinique

#### 2.3.4.1 Les autres médicaments ayant une action atropinique

Outre certaines plantes (telles que la belladone, la datura, la jusquiame, la mandragore...), d'autres médicaments ont des effets atropiniques (15):

- les antihistaminiques anticholinergiques utilisés dans le mal des transports : diphénhydramine (Nautamine®) ou en patch scopolamine (Scopoderm®),
- les aérosols bronchodilatateurs : bromide d'ipratropium (Atrovent®), cause fréquente de mydriase unilatérale ou bilatérale en réanimation,
- les antiparkinsoniens anticholinergiques : trihexyphénidyle (Artane®), tropatépine (Lepticur®),
- certains neuroleptiques ou antipsychotiques (Loxapac®) ; la majorité des antidépresseurs tricycliques, rarement certains sérotoninergiques.

#### 2.3.4.2 Le tableau clinique du syndrome atropinique

Il n'est pas rare d'observer certains effets indésirables de ces atropiniques et dérivés, notamment chez les sujets les plus vulnérables que sont les enfants et les personnes âgées.

Certaines réactions peuvent aller jusqu'au syndrome atropinique qui comprend les effets suivants :

- une mydriase passive par paralysie du sphincter irien et une paralysie de l'accommodation

(cycloplégie) ; en ophtalmologie, c'est l'effet thérapeutique recherché ;

- une tachycardie (principal effet cardiaque) ;

- une réduction de la plupart des sécrétions : salivaires, digestives, bronchiques, lacrymales et sudoripares ;

- une action antispasmodique sur les muscles lisses : sur le tube digestif, elle provoque une diminution de l'amplitude et de la fréquence des contractions péristaltiques (risque d'iléus voire d'entéocolite nécrosante chez les prématurés) ;

- au niveau du système nerveux central (notamment chez les enfants <8 ans) et à forte dose : une excitation, une agitation, une désorientation temporo-spatiale, une hyperthermie, des vertiges, une ataxie, des troubles de la vue, des hallucinations, voire un délire. Ce tableau peut s'aggraver et faire suite à une dépression respiratoire qui précède le coma et la mort par arrêt cardio-respiratoire (27).

Il est conseillé chez l'enfant et d'autant plus chez les prématurés, d'occlure les points lacrymaux par un appui prolongé pendant une minute sur l'angle interne de l'œil et d'essuyer la joue afin d'éviter tout risque d'ingestion ou de passage transcutané (27). En cas de surdosage avec une mydriase prolongée, une administration de pilocarpine ou physostigmine 0,25% peut être effectuée (28).

## 3 ÉTUDE CLINIQUE

### 3.1 Introduction

La chirurgie de la cataracte est la chirurgie la plus pratiquée dans le monde (2) et son succès est en partie assuré par la qualité de sa mydriase (6). Une mydriase minimale de 6 mm est classiquement jugée satisfaisante pour la réalisation d'un capsulorhexis de 5 mm (33) (34) (6) (35).

Le traitement mydriatique de référence est l'association tropicamide et phényléphrine en collyres. Trente et une minutes sont nécessaires pour obtenir une mydriase maximale de 7,49 mm avec une instillation de chacun, toutes les 10 min (36). Dans 35% des cas, le diamètre pupillaire peut être  $\geq 8$  mm à 30 min avec une seule goutte de tropicamide et phényléphrine ; et dans 65% des cas à 1 h avec une goutte de tropicamide et phényléphrine plus ou moins répétée à 30 min (35). Avec du visqueux lors de chirurgies, ce diamètre peut atteindre 8,87 mm (34).

Cependant l'administration de ces collyres comporte certains inconvénients. Parmi lesquels on retient la fréquence d'administration (qui requiert du temps au personnel paramédical), un risque majoré d'effets secondaires systémiques (90% de la quantité du principe actif passera dans la circulation générale (27)) et pour finir une toxicité oculaire. Ce pourquoi, de nombreux centres hospitaliers dont le nôtre, avons opté pour l'utilisation du Mydriaser<sup>®</sup> dans la chirurgie de la cataracte. Pour rappel, il s'agit d'un insert ophtalmique dans lequel les larmes pénètrent par effet osmotique et permettent la dissolution des substances actives (0,28mg tropicamide et 5,4mg phényléphrine) dans le cul-de-sac conjonctival (36).

Cet insert était également utilisé à but diagnostique lors de la consultation préopératoire des patients adressés pour une chirurgie de la cataracte afin de réaliser un fond d'œil détaillé, d'évaluer convenablement le grade de la cataracte (selon la classification Lens Opacity Classification System III) mais surtout afin de prédire la mydriase ultérieure au bloc opératoire. Plusieurs études ont expérimenté l'utilisation de phényléphrine en chambre antérieure (37) (38), comme une alternative aux collyres mydriatiques ou afin de limiter la survenue peropératoire d'un floppy iris syndrome parmi les patients traités par tamsulosine (39).

Cependant jusqu'à maintenant une seule étude a testé l'efficacité du Mydrane<sup>®</sup> (solution intracaméculaire standardisée combinée de tropicamide 0,02%, phényléphrine 0,31%, lidocaïne 1%) versus collyres dans la chirurgie de la cataracte. Ainsi, compte tenu de l'utilisation du Mydrane<sup>®</sup> dans notre pratique courante de chirurgie de la cataracte quelques mois après son AMM (février 2016), nous souhaitons avoir des éléments de comparaison de la dilatation

pupillaire par rapport au Mydriaser<sup>®</sup> que nous continuions d'utiliser en consultation préopératoire de nos patients adressés pour une chirurgie.

Notre étude vise donc à comparer la dilatation pupillaire obtenue avec le Mydrane<sup>®</sup> en peropératoire versus celle du Mydriaser<sup>®</sup> (entre 45 et 60 min de pose) en préopératoire d'un même œil, et ce lors de la chirurgie d'une cataracte « standard » de patients non diabétiques.

## **3.2 Matériel et méthodes**

### **3.2.1 Dessin de l'étude**

Cette étude est prospective et monocentrique. Elle a eu lieu de début novembre 2016 à fin janvier 2018 à l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran à Marseille.

### **3.2.2 Population**

#### **3.2.2.1 Les critères d'inclusion**

Nous avons inclus dans l'étude l'ensemble des patients adressés à notre service d'ophtalmologie pour une chirurgie de la cataracte. Celle-ci devait s'effectuer en ambulatoire sous anesthésie topique.

#### **3.2.2.2 Les critères d'exclusion**

Nous avons exclu de l'étude les patients présentant les facteurs de risque connus de mauvaise dilatation pupillaire que sont le diabète, les pathologies prostatiques (hypertrophie de la prostate...) traitées (risque d'iris flasque avec les  $\alpha 1$  adrénergiques antagonistes) ou non, le syndrome exfoliatif et pour finir les antécédents de chirurgie ou d'inflammation intra oculaire. Les cataractes à risque de complications peropératoires ont également été exclues : cataractes blanches ou brunes.

Les patients pour lesquels la chirurgie a été prévue sous anesthésie générale, locorégionale ou en hospitalisation conventionnelle ont été exclus.

#### **3.2.2.3 Les critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients dont la topographie au Pentacam<sup>®</sup> a été réalisée avant 45 min ou après 60 min de pose de Mydriaser<sup>®</sup> lors de la consultation préopératoire. De la même manière, les patients dont la capture d'écran au bloc opératoire (à 30 secondes (sec)

d'action du Mydrane®) n'a pas pu être faite (oubli, problème technique) ou avait été réalisée dans de mauvaises conditions (capture d'écran décentrée), ont été exclus (**annexe 1**).

### **3.2.3 Recueil des données préopératoires**

#### **3.2.3.1 Le déroulement de la consultation des patients adressés pour une chirurgie de la cataracte**

Les patients adressés pour une chirurgie de la cataracte ont bénéficié d'une mesure de l'acuité visuelle avec et sans correction. A la suite de quoi, ils ont été dilatés avec un Mydriasset®. L'heure de pose de l'insert a été consignée dans le dossier médical informatisé.

Le patient a bénéficié de manière systématique en préopératoire d'une tomographie par cohérence optique maculaire, d'un comptage endothélial, d'un calcul d'implant et d'une topographie d'élévation.

Puis il a été reçu par le médecin, une fois la pupille dilatée, pour un examen approfondi de sa cornée, de son cristallin et de son fond d'œil. Avec l'ensemble des examens réalisés, le praticien pouvait poser l'indication de la chirurgie de la cataracte, se faire une idée quant aux critères de difficultés chirurgicales et quant au choix de l'implant : sphérique, torique ou multifocal.

#### **3.2.3.2 L'appareil utilisé pour la mesure du diamètre cornéen et pupillaire**

Nous avons utilisé comme topographe d'élévation le Pentacam® d'Oculus, caméra Scheimpflug rotative (**annexe 2**). En deux secondes l'appareil génère une image complète du segment antérieur de l'œil en trois dimensions à partir de 25 000 points d'élévations distincts (40). L'appareil enregistre automatiquement la date et l'heure de l'acquisition. Dans l'onglet « iris image » (photographie en noir et blanc), nous avons utilisé le calliper afin de mesurer manuellement le diamètre cornéen horizontal et le diamètre de la pupille dilatée avec le Mydriasset® (**annexe 3**). Ces deux mesures manuelles ont été réalisées par deux ophtalmologues différents. Celles-ci ont été comparées, quand cela était possible, à celle fournie automatiquement par le Pentacam® (**annexe 4**).

### **3.2.4 Recueil des données peropératoires**

Les patients ont bénéficié d'une chirurgie de la cataracte en ambulatoire sous anesthésie topique. Un volume de 0,2 cc de Mydrane® a été injecté en chambre antérieure via la paracentèse réalisée en premier au couteau 15°.

Trente secondes après l'injection du Mydrane<sup>®</sup>, en l'absence d'ajout de visqueux et sans la réalisation de l'incision principale cornéenne, une photographie de l'œil a été réalisée à l'aide d'un moniteur de système de capture/ enregistrement d'images, relié au microscope opératoire Leica M844.

Ces dernières ont été analysées via Piximètre 5.9 (logiciel de métrologie), par deux ophtalmologues différents (examineur 1 et 2), en aveugle. Le diamètre cornéen horizontal et le diamètre pupillaire horizontal obtenus avec le Mydrane<sup>®</sup>, ont ainsi été relevés par le tracé d'axes parallèles en repérant directement le limbe et le bord pupillaire (callipers) sur les photographies (**annexe 5**). Ces valeurs relatives (compte tenu du zoom aléatoire du microscope), ont ensuite été rétablies en valeurs absolues à l'aide de la formule suivante :

*Diamètre pupillaire avec le mydrane = diamètre pupillaire sur la photo × facteur correcteur*

$$\text{Facteur correcteur} = \frac{\text{diamètre cornéen réel mesuré par l'opérateur1 sur le Pentacam (pré opératoire)}}{\text{diamètre cornéen sur la photo (per opératoire)}}$$

### **3.2.5 Critère d'évaluation principal et unique**

Il s'agit de comparer pour un même œil, la dilatation pupillaire obtenue par le Mydrane<sup>®</sup> à 30 secondes en peropératoire (grâce aux tracés d'axes manuels sur la photographie) versus celle du Mydriaser<sup>®</sup> pour un temps contact compris entre 45 et 60 min en préopératoire (grâce aux mesures manuelles réalisées sur le Pentacam<sup>®</sup>).

### **3.2.6 Analyse statistique**

Les variables continues ont été décrites par leur moyenne, écart-type, valeur minimum et maximum, 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> quartile. Les variables catégorielles ont été décrites par leur effectif et pourcentage. La concordance entre les mesures effectuées par deux examinateurs différents, et entre l'examineur principal et une mesure automatique, a été estimée par le coefficient de corrélation intra-classe et son intervalle de confiance à 95% a été estimé. La concordance entre le pourcentage de dilatation de la pupille avec le Mydriaser<sup>®</sup> et avec le Mydrane<sup>®</sup> a également été estimée par le coefficient de corrélation intra-classe et son intervalle de confiance à 95% a été estimé. La différence de dilatation de la pupille obtenue par le Mydriaser<sup>®</sup> et par le Mydrane<sup>®</sup> a été testée par le test t de student pour série appariée. Les tests ont été réalisés en situation bilatérale et ont été considérés comme statistiquement significatifs pour  $p \leq 0,05$ . L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel R (version 3.1.0).

### 3.3 Résultats

#### 3.3.1 Effectif et caractéristiques de la population incluse

L'étude a inclu 111 yeux de 82 patients. Les procédures chirurgicales ont été exécuté par cinq chirurgiens ophtalmologistes différents.

Les femmes étaient majoritaires et représentaient 74% de la population incluse. La moyenne d'âge des patients opérés était de 74,9 ans. Vingt-neuf procédures chirurgicales sur les 111 réalisées impliquaient les deux yeux de patients. En moyenne sept semaines séparaient la consultation préopératoire du jour (j) opératoire.

<b>Sexe : Homme</b> (pourcentage)/ <b>Femme</b> (pourcentage)	21 (25.61%)/ 61 (74.39%)
<b>Age (années) : Moyenne ± standard deviation (SD) / Médiane</b>	74,9±8,4 / 75
Minimal (min) - Maximal (max)	51-89
<b>Chirurgie : Œil droit (%) / Œil gauche (%)</b>	57 (51.35%) / 54 (48.65%)
<b>Durée entre la consultation préopératoire et la chirurgie (j)</b>	
= <b>Wash out du Mydriasset®</b> : Moyenne ± SD / Médiane	49±28 / 44
Min - Max	7 - 164

Tableau 3 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude (n= 82)

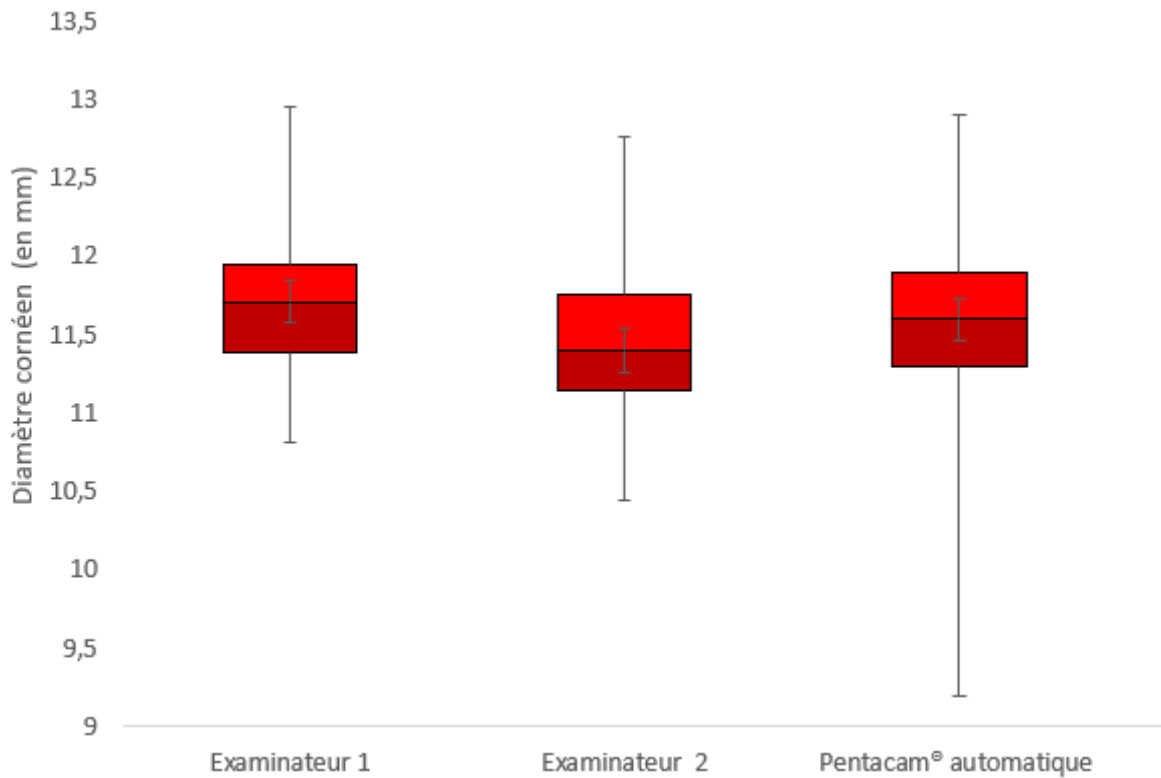
#### 3.3.2 Mesures préopératoires

##### 3.3.2.1 La mesure préopératoire du diamètre cornéen

Le diamètre cornéen moyen mesuré manuellement en aveugle par les deux examinateurs sur la photographie prise en noir et blanc du Pentacam® (dans l'onglet « iris image ») étaient de 11,7 mm et 11,4 mm de manière respective. L'écart type des valeurs pour les deux examinateurs étaient similaires de 0,4 mm. Le coefficient de corrélation intra-classe (CCI) le plus élevé était celui qui comparait les diamètres cornéens évalués manuellement par ces deux examinateurs : 0,79 IC à 95% [0,74 ; 0,83]. Ce qui atteste d'une bonne reproductibilité externe des mesures manuelles.

Les valeurs automatiques du diamètre cornéen fournies par le Pentacam® étaient le plus souvent fiables (moyenne de 11,5 mm) mais les mauvais repérages du limbe (erreur parfois avec le bord pupillaire) pouvaient donner des mesures très éloignées de la réalité : CCI faible de 0,5 (IC à 95% [0,21 ; 0,71]), et écart type plus élevé de 0,7 mm) (**annexe 6**). Et même la machine ne fournissait pas de valeur automatique dans 8% des cas (102 patients sur les 111 inclus avaient une mesure automatisée de leur diamètre cornéen).





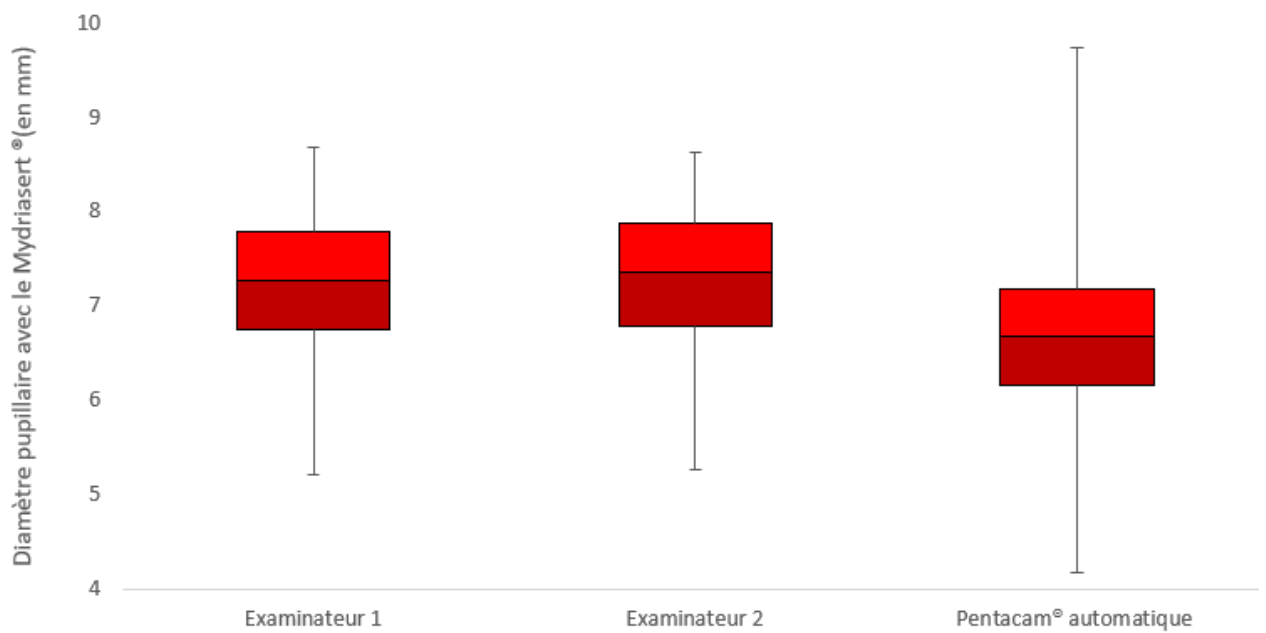
Examineur 1 (n=111)	Examineur 2 (n=111)	Pentacam® automatique (n=102)
	0,79 (IC à 95% [0,74 ; 0,83])	0,5 (IC à 95% [0,21 ; 0,71])
Coefficient de corrélation intra-classe avec les valeurs obtenues par l'ex. 1.		

Tableau 4 : Comparaison des différentes valeurs préopératoires du diamètre cornéen (DC) mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle et de manière automatisée par le Pentacam®, ainsi que leur coefficient de corrélation intra-classe par rapport aux mesures faites par l'examineur 1

### 3.3.2.2 La mesure préopératoire du diamètre pupillaire avec le Mydriaser<sup>®</sup>

En moyenne les yeux des patients ont été en contact avec l'insert Mydriaser<sup>®</sup> pendant  $50,86 \pm 4,27$  min, pour une médiane de 50 min.

Le diamètre pupillaire moyen obtenu avec le Mydriaser<sup>®</sup> mesuré manuellement en aveugle par les deux examinateurs sur la photographie prise en noir et blanc du Pentacam<sup>®</sup> (dans l'onglet « iris image ») étaient de 7,2 mm et 7,3 mm de manière respective. L'écart type des valeurs pour les deux examinateurs étaient similaires de 0,8 mm. Le CCI le plus élevé était celui qui comparait les diamètres pupillaires évalués manuellement par ces deux examinateurs : 0,96 (IC à 95% [0,88 ; 1]). Ce qui atteste d'une bonne reproductibilité externe des mesures manuelles. Les données obtenues de manière automatique par le Pentacam<sup>®</sup> étaient moins fiables avec un CCI avec les valeurs de l'examineur 1 plus faible de 0,63 (IC à 95% [0,52 ; 0,72]) (**annexe 7**). Et même la machine ne fournissait pas de valeur automatique dans 8% des cas (102 patients sur les 111 inclus avaient une mesure automatisée de leur dilatation pupillaire avec le Mydriaser<sup>®</sup>).



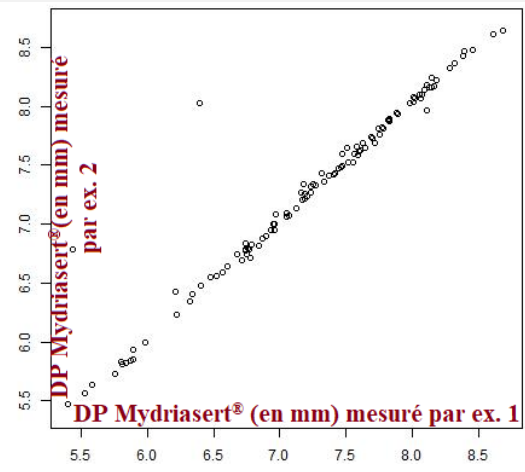
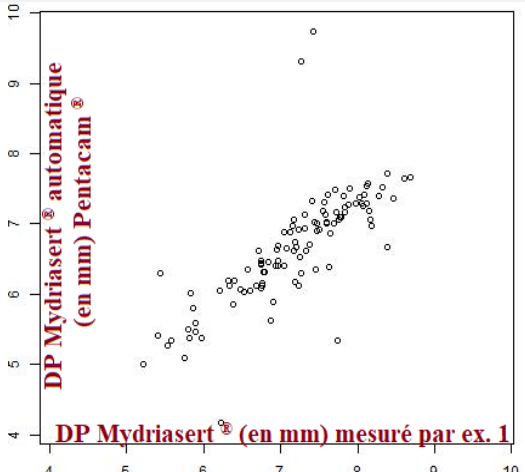
Examineur 1 (n=111)	Examineur 2 (n=111)	Pentacam® automatique (n=102)
	0,96 (IC à 95% [0,88 ; 1])	0,63 (IC à 95% [0,52 ; 0,72])
Coefficient de corrélation intra-classe avec les valeurs obtenues par l'ex.1.		

Tableau 5 : Comparaison des différentes valeurs préopératoires du diamètre pupillaire (DP) obtenu avec le Mydriaserit® mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle et de manière automatisée par le Pentacam®, ainsi que leur coefficient de corrélation intra-classe par rapport aux mesures faites par l'examineur 1

### 3.3.3 Mesures peropératoires

Trente secondes après l'injection par la paracentèse de 0,2 cc de Mydrane® et en l'absence d'ajout de visqueux, la dilatation pupillaire moyenne obtenue était de 6,35 mm. Cette valeur a été déduite à partir des mesures manuelles réalisées par l'examineur 1 (tracés de callipers sur les captures d'écrans via le logiciel piximètre 5.9) et d'après le facteur correcteur.

La médiane de la mydriase avec le Mydrane® était de 6,36 mm, avec des extrêmes minimale et maximale obtenues de 4,32 mm et 8,05 mm respectivement.

Les CCI entre les deux examinateurs étaient excellents : 0,97 (IC à 95% [0,87 ; 0,99]) pour le diamètre cornéen et de 0,97 (IC à 95% [0,93 ; 0,99]) pour le diamètre pupillaire avec le Mydrane®.

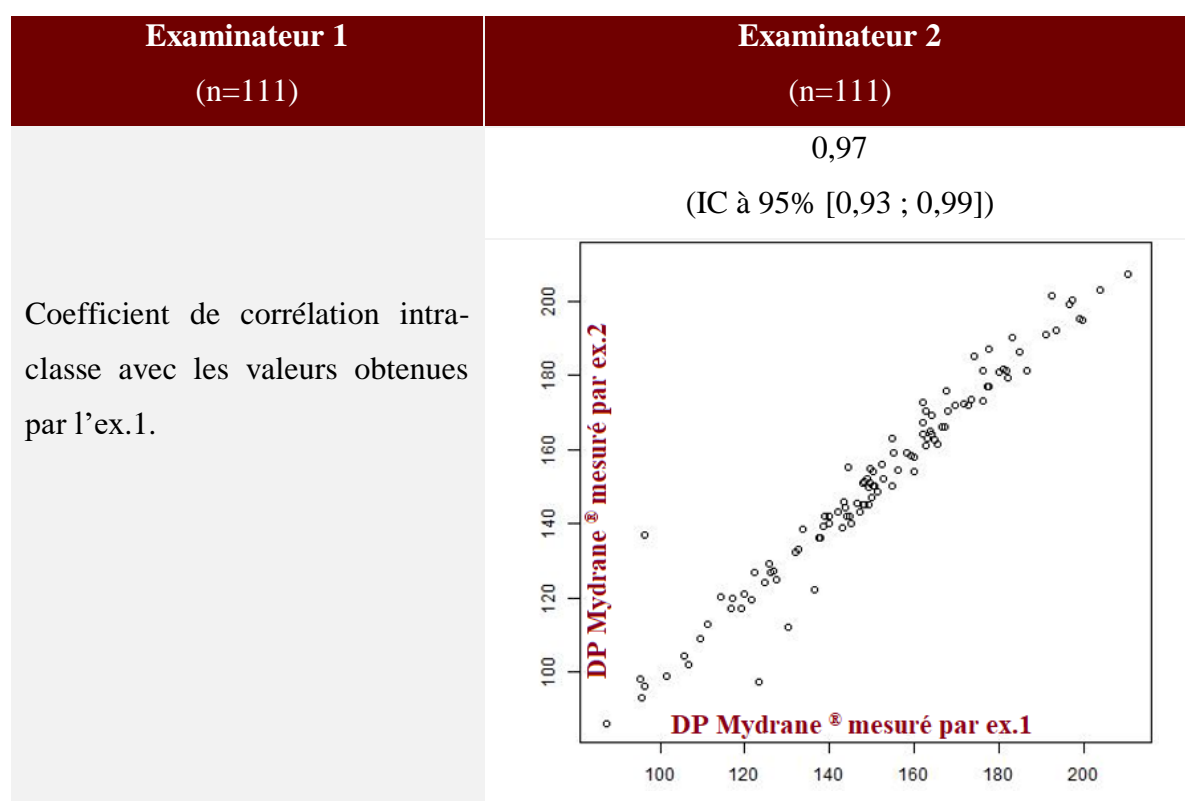
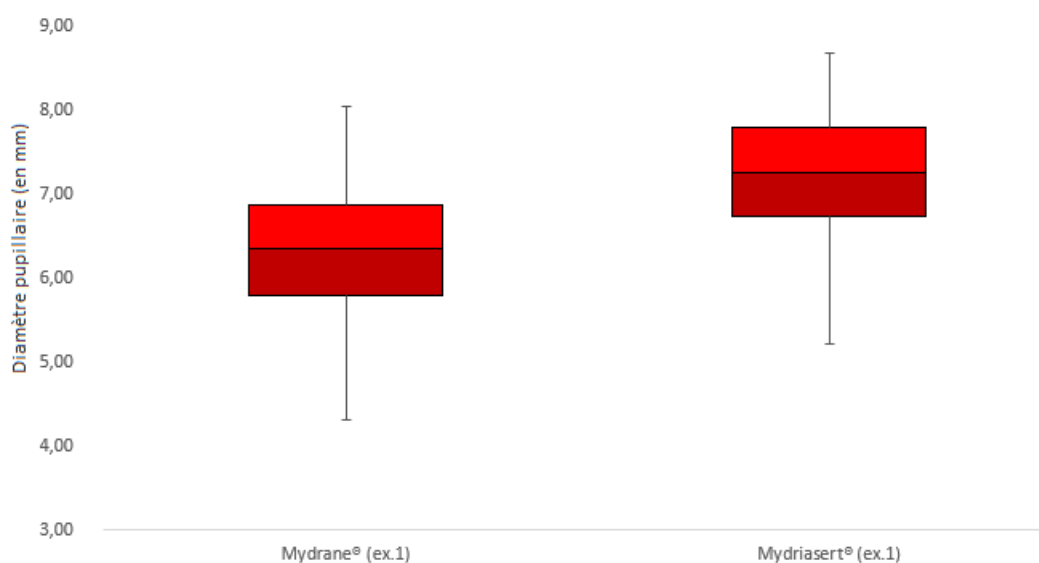


Tableau 6 : Comparaison des différentes valeurs peropératoires du diamètre pupillaire (DP) obtenu avec le Mydrane® mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle sur la photographie avec le logiciel Piximètre 5.9 (valeurs non absolues), ainsi que leur coefficient de corrélation intra-classe

### 3.3.4 Comparaison de la dilatation pupillaire Mydrane® versus Mydriaserit®

Le Mydriaserit® permettait une dilatation pupillaire moyenne de 7,21±0,79 mm. La mydriase obtenue avec le Mydrane® était de 6,35±0,8 mm en moyenne. Cette différence de 0,86 mm (IC à 95% [-0,97 ; -0,74]) était statistiquement significative (p<0,001).

Dans 75% cas, le Mydrane® dilatait moins bien la pupille que le Mydriaserit® d'un demi millimètre (3<sup>ème</sup> quartile = -0,53 mm). Cette différence de dilatation pupillaire entre l'insert et la solution intracaméculaire pouvait atteindre 2,72 mm.



	Moyenne	Ecartype	Valeur min	1° quartile	Médiane	3° quartile	Valeur max
DP avec Mydriaserit® (en mm)	<b>7,21</b>	0,79	5,22	6,75	7,27	7,8	8,68
DP avec Mydrane® (en mm)	<b>6,35</b>	0,80	4,32	5,80	6,36	6,88	8,05
<b>Différence de dilatation (en mm)</b>	<b>-0,86</b> (IC à 95% [-0,97 ; -0,74]) <b>(p&lt;0,001)</b>	0,61	-2,72	-1,25	-0,81	-0,53	1,08

Tableau 7 : Récapitulatif de la dilatation pupillaire obtenue avec le Mydriaserit® posé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur pendant 45 à 60 min en préopératoire et de la dilatation pupillaire avec le Mydrane® en peropératoire (en mm, mesures réalisées par l'examineur 1)

### 3.4 Discussion

Notre étude est la seule étude à notre connaissance à comparer la dilatation pupillaire obtenue avec le Mydrane<sup>®</sup> versus celle de l'insert Mydriaser<sup>®</sup>. Jusqu'à maintenant le Mydrane<sup>®</sup> a été comparé au traitement de référence qu'est l'association en collyres tropicamide et phényléphrine dans le cadre de sa phase III (34), et plus récemment à l'association de cyclopentolate 1% et phényléphrine 2,5% (41). Quant au Mydriaser<sup>®</sup> il a été comparé dans diverses études contrôlées randomisées aux collyres également (42) (36) (33) (43) (44), et parfois à d'autres solutions intracaméculaires qui n'ont pas l'AMM en France. La composition de ces solutions intracaméculaires était éloignée de celle du Mydrane<sup>®</sup>. Elles pouvaient comporter parfois du cyclopentolate, de l'épinéphrine mais le plus souvent des concentrations plus importantes en phényléphrine (38).

A savoir que le Mydrane<sup>®</sup> présente l'avantage de comporter de la lidocaïne 1%, ce qui apporte un complément anesthésique intracaméculaire à l'anesthésie topique traditionnelle à base de collyres de tétracaïne 1% ou de chlor. d'oxybuprocaine 1,6mg/0,4cc (plus rarement cebesine 0,4%). En France, seul le Mydrane<sup>®</sup> a l'AMM en tant qu'anesthésique intracaméculaire dans la chirurgie de la cataracte. La lidocaïne 1% présente par ailleurs une action mydriatique non cycloplégante (45), plus retardé que les autres mydriatiques (45) (46). Pour un volume injecté en chambre antérieure entre 0,15 et 0,3 cc, le gain de diamètre pupillaire attendu était d'environ 4,5 mm (47) (48).

#### 3.4.1 Effectif et caractéristiques de la population

Notre étude a compris 111 yeux, ce qui est certes moins que les deux études existantes sur le Mydrane<sup>®</sup> (555 yeux dans l'étude de Labetoulle et al. (34), et 120 yeux dans l'étude de Schulz et al (41)). Cependant notre étude ne comportait qu'un bras de patients (chaque patient étant son propre témoin), et son effectif était bien souvent supérieur à celui d'autres études comparatives concernant le Mydriaser<sup>®</sup>. Nos patients avaient en moyenne  $74.9 \pm 8,4$  ans, ce qui est proche de l'âge des patients inclus dans les études de Labetoulle et Schulz et al :  $70 \pm 9,5$  ans (34) et  $76,5 \pm 8$  ans (41), respectivement. Une période importante de « wash out » a été observé, permettant l'élimination de l'effet pharmacologique du Mydriaser<sup>®</sup> avant l'utilisation du Mydrane<sup>®</sup>. Bien qu'il n'existe pas de véritable donnée sur la demi vie du Mydriaser<sup>®</sup>. Le Vidal stipule que la mydriase une fois atteinte dure 60 min avec une récupération du reflexe pupillaire après 90 min. En outre, six heures après la pose d'un Mydriaser<sup>®</sup>, le taux plasmatique de phényléphrine serait indétectable (28).

### 3.4.2 Mesures préopératoires

Tous nos patients adressés pour une chirurgie de la cataracte bénéficiaient après la mise en place d'un Mydriasset® dans leurs culs-de-sac conjonctivaux, d'une topographie d'élévation au Pentacam® systématique dans le bilan préopératoire dans le laps de temps précédant la consultation avec le chirurgien (afin de juger de la mise en place d'un implant torique ou non). Initialement nous souhaitions utiliser les mesures automatiques du topographe d'élévation. Cependant très rapidement nous avons constaté des difficultés dans la mesure automatisée du diamètre cornéen et pupillaire avec le Pentacam® : absence de mesure ou mesure manifestement faussée (erreur dans la reconnaissance du bord pupillaire et du limbe). En outre, dans l'étude Sung Y et al, les auteurs avaient noté un échec dans la prise de mesure automatisée du WTW par le Pentacam® dans 36 % des cas en cas de mydriase, malgré une répétition de la procédure à trois reprises (49). Ainsi nous avons décidé d'utiliser des mesures manuelles du diamètre cornéen et du diamètre pupillaire sous Mydriasset® sur la photographie en noir-blanc du segment antérieur prise par le Pentacam®. Ce procédé d'appréciation des diamètres cornéen et pupillaire était précis (mesures manuelles à l'aide de callipers étaient précises au centième près dans l'onglet iris image), et non invasif. Le CCI faible entre les mesures manuelles réalisées entre l'ex.1 et celles automatisées fournies par le Pentacam®, corrobore notre décision.

Toutes les mesures manuelles réalisées par l'examineur 1 ont été contrôlées par un second examinateur (en aveugle). Le CCI des valeurs obtenues par l'examineur avec celle obtenues par l'examineur 2 était élevé : 0,79 (IC à 95% [0,74 ; 0,83]). Ce qui atteste d'une bonne reproductibilité et fiabilité des mesures, par rapport à celles automatisées fournies par le Pentacam®.

Le diamètre cornéen moyen automatisé du Pentacam® de nos patients était de  $11,5 \pm 0,66$  mm. Cette valeur est proche de la moyenne retrouvée dans l'étude de Shajari et al., de  $11,8 \pm 0,4$  mm qui portait chez des sujets sains de  $36,5 \pm 15,5$  ans (50).

Nous avons décidé de sélectionner uniquement les patients pour lequel le temps contact avec le Mydriasset® était compris entre 45 et 60 min pour trois raisons. La première, en pratique l'insert semble rarement mis en place plus de 1h avant un examen ou chirurgie. De même l'AMM stipule qu'une mydriase stable et suffisante est obtenue entre 45-90 min (28). Une étude précise qu'une mydriase stable est obtenue au bout de 52,1 mm (n=36) (44) et une autre au bout de 47,25 min (n=80) (36).

### 3.4.3 Mesures peropératoires

Tous les chirurgiens injectaient le Mydrane® via la paracentèse (1<sup>er</sup> temps chirurgical) afin de limiter une éventuelle fuite du produit de la chambre antérieure. Bien qu'aucune étude n'ait comparé la dilatation pupillaire selon que le Mydrane® soit injecté via la paracentèse (incision plus petite), ou bien via l'incision principale.

La capture d'écran a été réalisée au bout de trente secondes d'action du Mydrane®, moment où 95% de la mydriase est atteinte (31).

Le CCI entre les deux examinateurs selon les mesures réalisées sur la photographie couleur peropératoire à l'aide le logiciel piximètre était excellent.

### 3.4.4 Résultats sur la dilatation pupillaire du Mydrane® versus Mydriaser®

Après un temps de contact conjonctival moyen de 51 min, le Mydriaser® permettait une dilatation pupillaire moyenne de  $7,21 \pm 0,79$  mm. Cette mydriase est légèrement inférieure à celle obtenue au bout de 47 min de temps conjonctival dans une autre étude ( $7,94 \pm 0,69$  mm). Cette différence pourrait s'expliquer en partie par une moyenne d'âge des patients plus jeune  $56,4 \pm 19,1$  ans ( $n=80$ ), que dans notre étude (36).

La mydriase obtenue avec le Mydrane® était en moyenne de  $6,35 \pm 0,8$  mm. Cette valeur était proche de celle retrouvée dans l'étude de phase II du Mydrane® :  $6,7 \pm 0,7$  mm ( $n=24$ ). Mais effectivement inférieure à celle mesurée dans l'étude de phase III :  $7,08 \pm 0,82$  mm ( $n=268$ ). Cette différence s'explique probablement par la pré sélection des patients en consultation préopératoire dans leur étude (diamètre pupillaire requis  $\geq 7$  mm au bout de 30 min de dilatation par des collyres mydriatiques), ainsi que par l'utilisation de 0,1 cc supplémentaire de Mydrane® dans 26,5% des cas (34). Cependant dans une autre étude plus récente (2017), le diamètre pupillaire moyen obtenu avec le Mydrane® au bout de 60 secondes et sans ajout de substance viscoélastique était similaire : 6,2 mm ( $n=60$ ) (41), bien que dans la nôtre, la mesure eût été faite à 30 secondes d'action du Mydrane®.

Ainsi, nous avons retrouvé que le Mydrane® dilate moins bien la pupille que le Mydriaser® de 0,86 mm (IC 95% [-0,97 ; -0,74]). Cette différence était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).



### 3.4.5 Limites de l'étude

La population étudiée est une population sélectionnée ne présentant pas de facteurs de risque de mauvaise dilatation pupillaire (51). Notamment les patients diabétiques et prenant des  $\alpha 1$  adrénergiques antagonistes ont été exclus. Il avait été démontré chez ces derniers, une diminution de la dilatation pupillaire au cours de la chirurgie avec le Mydrane<sup>®</sup> : de 6,4 mm (IC 95% [5,4-7,4]) initialement sans visqueux à 4,7 mm (IC 95% [3,8-5,5]) après l'aspiration des masses (41).

Ainsi l'exclusion de ces patients atteints de pathologie de prostate expliquerait le faible pourcentage en hommes dans notre étude : 26% d'hommes (contre 40 à 45% dans les deux autres études portant sur le Mydrane<sup>®</sup> (34) (41)). Ainsi nos résultats ne sont pas transposables à l'ensemble des patients amenés à être opéré de la cataracte.

De plus malgré le fait que notre étude soit prospective et que chaque patient soit son propre témoin, notre étude ne saurait se substituer à celui d'un essai clinique contrôlé randomisé dont la puissance statistique est meilleure. D'autant plus que de nombreux patients ont été exclus compte tenu de difficulté dans l'obtention d'une capture d'écran de bonne qualité.

### 3.5 Conclusion de l'étude

Dans notre étude, le Mydrane<sup>®</sup> permet d'obtenir une mydriase de 6,35 mm en moyenne ce qui est confortable pour la réalisation d'un capsulorhexis de suffisamment grande taille dans la chirurgie de cataractes standards. Dans le concept d'un "fast track", il s'intègre parfaitement dans la prise en charge chirurgicale ambulatoire de cette pathologie, dans la mesure où elle diminue la charge du personnel paramédical. Au moyen d'une anesthésie intracaméculaire supplémentaire à celle topique, il apporte un gain de confort aux patients.

D'autre part, le Mydriaser<sup>®</sup> qui était placé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur pendant 45 à 60 min, permettait une dilatation pupillaire préopératoire moyenne de 7,21 mm.

Nous avons démontré que le Mydrane<sup>®</sup> dilate moins bien la pupille que le Mydriaser<sup>®</sup>. Cette différence de 0,86 mm (IC à 95% [-0,97 ; -0,74]) était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Ainsi le Mydriaser<sup>®</sup> garde toute son utilité lorsqu'une mydriase de grande taille est requise : cataracte de réalisation difficile ou lors des premières expériences chirurgicales de jeunes ophtalmologistes.

Le Mydriaser<sup>®</sup> permettait une dilatation pupillaire de  $7,21 \pm 0,79$  mm en moyenne. Et la mydriase obtenue avec le Mydrane<sup>®</sup> était de  $6,35 \pm 0,8$  mm en moyenne.

## 4 CONCLUSION

Nous avons vu que l'iris se forme progressivement entre le 2<sup>ème</sup> et le 7<sup>ème</sup> mois de vie intra-utérine. Au cours de cet intervalle, l'ectoblaste se différencie en différentes couches : le sphincter apparaît dans le stroma irien et, plus en profondeur, le dilatateur irien dans l'épithélium pigmentaire. La mydriase pharmacologique peut ainsi être obtenue par la stimulation des fibres sympathiques du dilatateur de l'iris ou bien par l'inhibition des fibres parasympathiques du sphincter.

L'association classique du tropicamide et phényléphrine en collyres, à renouveler toutes les 10-15 min permet d'obtenir rapidement une mydriase de grande taille. Cependant depuis ces dernières années, nous disposons d'agents mydriatiques sous différentes formes galéniques pour la chirurgie de la cataracte. Les solutions intracaméculaires et les inserts permettent tous deux, non seulement un gain de temps et de personnel requis en préopératoire mais aussi une diminution du risque de retentissement systémique (notamment de la phényléphrine). Leur bonne tolérance et leur efficacité laissent à supposer une évolution du gold standard, eu égard aux collyres. Et le choix entre le Mydriaser<sup>®</sup> (insert) et le Mydrane<sup>®</sup> (solution intracaméculaire) peut être guidé par la dilatation pupillaire souhaitée, l'organisation de l'ambulatorio, l'anesthésie requise et le type de chirurgie (le Mydrane<sup>®</sup> n'a l'AMM uniquement pour la chirurgie de la cataracte).

Cependant en ophtalmologie médicale les collyres gardent toute leur place. Faciles à manipuler et non invasifs, la dilatation pupillaire est obtenue plus rapidement qu'avec l'insert. Pour les patients à haut risque cardiovasculaire, il est possible de n'utiliser que le tropicamide. En fonction de certaines situations cliniques (uvéite sévère, prescription de correction optique chez les jeunes enfants...), d'autres collyres seront préférés pour leur longue durée d'action ou dans le but d'obtenir une cycloplégie efficace.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Léon Perlemuter GP. Cataracte- Guide de la thérapeutique Perlemuter 2017. 9ème édition. Elsevier Masson.
2. INSERM. Dossier d'information : cataracte (avec la collaboration de José-Pierre Sahel). 14 mars 2013 [cité 13 mai 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/cataracte>.
3. World Health organization. Prévention de la cécité et des déficiences visuelles-OMS-. [cité 13 mai 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index1.html>
4. Poulet J., Sournia JC, Martiny M. Histoire de la médecine de la pharmacie de l'art dentaire et de l'art vétérinaire, tome IV. Société française d'édition professionnelles, médicales et scientifiques. 1978.
5. L'Assurance Maladie. Cataracte (thème de santé). [cité 12 avr 2018]; Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/cataracte/traitement>.
6. Halkiadakis I, Chatziralli I, Drakos E, Katzakis M, Skouriotis S, Patsea E, et al. Causes and management of small pupil in patients with cataract. *Oman J Ophthalmol*. déc 2017;10(3):220-4.
7. Encha-Razavi F, Escudier E. Embryologie. Encyclopédie médico-chirurgicale. 2010.
8. Masson DA. Anatomie et physiologie de l'iris. Encyclopédie médico-chirurgicale. 2002.
9. Mahmood F Mafee, Peter M. Som. Embryology, Anatomy, and Imaging of the Eye and Orbit. Head and neck imaging, fifth edition. 2011.8:527-89.
10. Embryology and early development of the eye and adnexa. *The Eye: Basic Sciences in Practice, Fourth Edition*. 2016.2:103-29.
11. Embryology, Anatomy, and Imaging of the Eye and Orbit - ClinicalKey [Internet]. [cité 7 déc 2016]. Disponible sur: <https://www.clinicalkey.fr/#!/content/book/3-s2.0-B9780323053556000082>
12. Micheau A. MD, Hoa D. MD. Anatomie de l'oeil (Illustrations). 9 avr 2014.
13. Matthex J Thurtell, Janet C Rucker. Pupillary and Eyelid Abnormalities. *Bradley's Neurology in Clinical Practice, Seventh Edition*. 2016.(18):179-89.
14. Masson RM Riss I. Motricité pupillaire. 2000.
15. Masson JLM Vignal Clermont C. Pathologie pupillaire. Encyclopédie médico-chirurgicale. 2011.
16. Bel L. Parasymphatique oculaire. Site : neuroanatomie humaine. 2002.
17. L'ophtalmologie des origines à nos jours, tome 1. 1973.
18. Magitot A. L'iris. L'étude physiologique sur la pupille et ses centres moteurs. 1921.

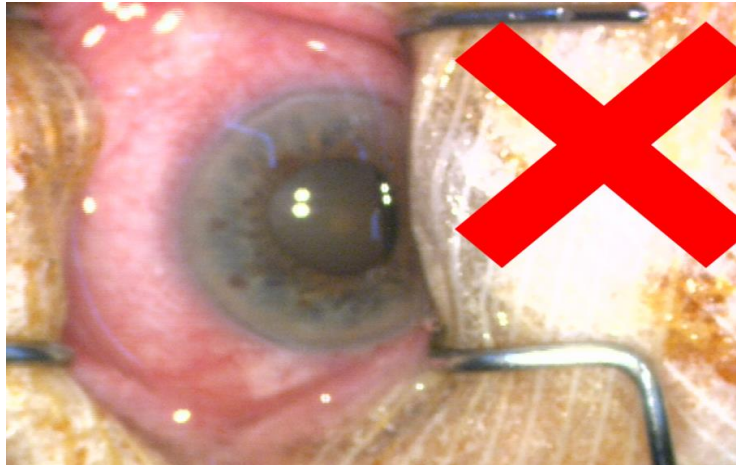
19. M. Hart William. Adler's physiology of the eye. Ninth edition. 1992.
20. Oates T. Feuille de belladone. Wikipédia. 2007.
21. Magitot A. Physiologie oculaire clinique. Masson et cie éditeurs. 1946.
22. Heed Adler F. Physiology of the eye, 4th edition. 1965.
23. Onfray R. Ophtalmologie française au XXème siècle. Masson et cie éditeurs. 1957.
24. Nicati W. Physiologie oculaire, humaine et comparée, normale et pathologique. 1909.
25. Perlemuter L, Perlemuter G. Les collyres mydriatiques. Guide de la thérapeutique 2015 8ème édition.
26. Néosynéphrine faure 2,5 % collyre. Vidal 2016 médicaments. 2 mai 2016.
27. ANSM. Utilisation des collyres en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique. mars 2017.
28. Mydriasert insert opht. Vidal 2016 médicaments. 13 oct 2015.
29. Skiacol 0,5 % collyre. Vidal 2016 médicaments. 28 mars 2011.
30. Mydriaticum 0,5 % collyre. Vidal 2016 médicaments. 12 avr 2016.
31. Mydrane 0,2 mg/ml+3,1 mg/ml+10 mg/ml sol inj. Vidal 2016 médicaments. 8 févr 2016.
32. Atropine faure 1 % collyre. Vidal 2016 médicaments. 7 juin 2016.
33. Caruba T, Couffon-Partant C, Oliary J, Tadayoni R, Limelette N, Gaudric A. Mydriase préopératoire obtenue par insert ophtalmique versus collyres. J Fr Ophtalmol. 1 sept 2006.29(7):789-95.
34. Labetoulle M, Findl O, Malecaze F, Alió J, Cochener B, Lobo C, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a standardised intracameral combination of mydriatics and anaesthetics for cataract surgery. Br J Ophthalmol. 3 nov 2015.
35. Ho T, Fan R, Hong WW, Khian KB. Maximal mydriasis evaluation in cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 1 juill 1992.18(4):375-9.
36. Levet L, Touzeau O, Scheer S, Borderie V, Laroche L. Étude de la dilatation pupillaire par l'insert ophtalmique Mydriasert®. J Fr Ophtalmol. 1 déc 2004.27(10):1099-108.
37. Vazquez-Ferreiro P, Carrera-Hueso FJ, Barreiro-Rodriguez L, Diaz-Rey M, Poquet-Jornet JE, Ramón-Barrios MA, et al. Effectiveness of Intracameral Phenylephrine in Achieving Mydriasis and Reducing Complications During Phacoemulsification: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther. déc 2017.33(10):735-42.
38. Lay Suan AL, Hamzah JC, Ken TS, Mansurali VN. Intracameral mydriatics versus topical mydriatics in pupil dilation for phacoemulsification cataract surgery. J Cataract Refract Surg. août 2017.43(8):1031-5.

39. Francesc March de Ribot. directors: José García Arumí, Teresa Sellarès Fabrés. Utilización de fenilefrina intracameral en la prevención del síndrome del iris flácido intraoperatorio (IFIS) en cirugía de catarata - Dipòsit Digital de Documents de la UAB. Bellaterra Univ Autònoma Barc [Internet]. 2016 [cité 15 avr 2018]. Disponible sur: <https://ddd.uab.cat/record/166071>
40. Guide d'interprétation 3ème édition de l'OCULUS Pentacam [https://www.pentacam.com/fileadmin/user\\_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/interpretation\\_guideline\\_3rd\\_edition\\_0417.pdf](https://www.pentacam.com/fileadmin/user_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/interpretation_guideline_3rd_edition_0417.pdf). avr 2017.
41. Schulz CB, Goverdhan SV, Humphry RC. An evaluation of intracameral mydriasis for routine cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 13 sept 2017.
42. Morgado G, Barros P, Martins J, Lima A, Martins N. Comparative study of mydriasis in cataract surgery: topical versus Mydriaserit versus intracameral mydriasis in cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. déc 2010.20(6):989-93.
43. Saenz-de-Viteri M, Fernández-Robredo P, de Nova E, Bonet-Farriol E, Sabater AL, Zarranz-Ventura J, et al. Comparative study measuring the dilatory effect of a mydriatic device (Mydriaserit(®)) versus topical drops. *Int J Ophthalmol*. 2013.6(6):801-4.
44. Korobelnik J-F, Tavera C, Renaud-Rougier M-B, Meski SE, Colin J. L'insert ophtalmique Mydriaserit ® , une alternative aux collyres pour la mydriase pré-angiographie. /data/revues/01815512/00270008/897/ [Internet]. 3 août 2008 [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/112887>
45. Lundberg B, Behndig A. Preoperative topical cyclopentolate can be omitted when using intracameral lidocaine in phacoemulsification surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. mai 2009.87(3):297-9.
46. Lundberg B, Behndig A. Intracameral mydriatics in phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. déc 2003.29(12):2366-71.
47. Lundberg B, Behndig A. Separate and additive mydriatic effects of lidocaine hydrochloride, phenylephrine, and cyclopentolate after intracameral injection. *J Cataract Refract Surg*. févr 2008.34(2):280-3.
48. Nikeghbali A, Falavarjani KG, Kheirkhah A. Pupil dilation with intracameral lidocaine during phacoemulsification: Benefits for the patient and surgeon. *Indian J Ophthalmol*. 2008.56(1):63-4.
49. Sung Y NS Chung S. Novel technique to measure horizontal corneal diameter using a Scheimpflug image on the Pentacam. *Contact Lens Anterior Eye J Br Contact Lens Assoc*. Vol. 39. 2016. 234–8 p.
50. Shajari M KT Lehmann UC. Comparison of Corneal Diameter and Anterior Chamber Depth Measurements Using 4 Different Devices. *Cornea*. Vol. 35. 2016. 838–42 p.
51. Sarda V, Rohart C, Fajnkuchen F, Nghiem Buffet S, Strehlo M, Chaine G. [Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: comparative study with a control population]. *J Fr Ophtalmol*. mai 2010.33(5):319-26.

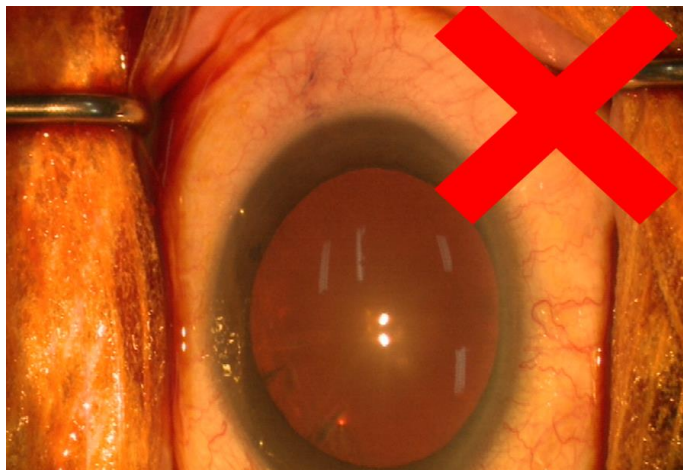
## ANNEXES

Annexe 1 : Exemples de photographies prises avec le moniteur de système de capture du microscope opératoire

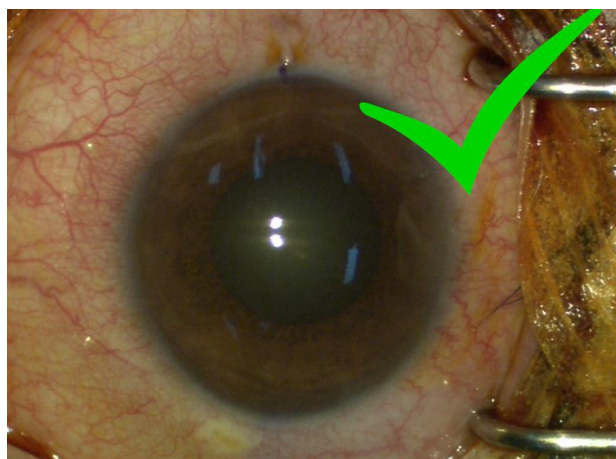
Patient non inclus car l'œil est totalement décentré sur la photographie



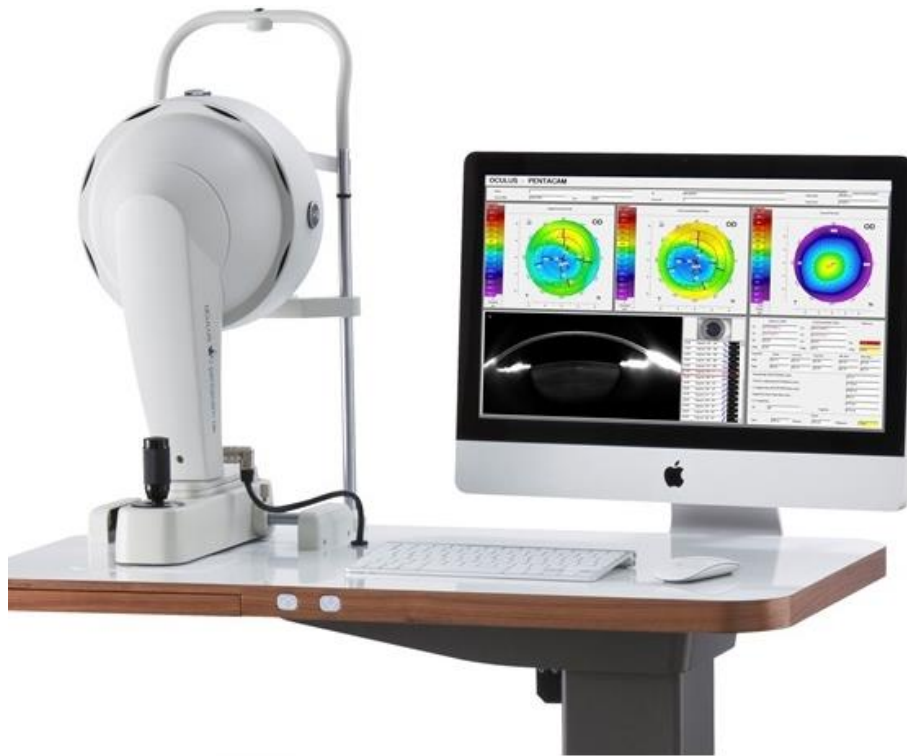
Patient non inclus car le limbe n'est pas visualisable sur 360° (pas de possibilité d'apprécier la valeur relative du diamètre cornéen avec le logiciel piximètre 5.9)



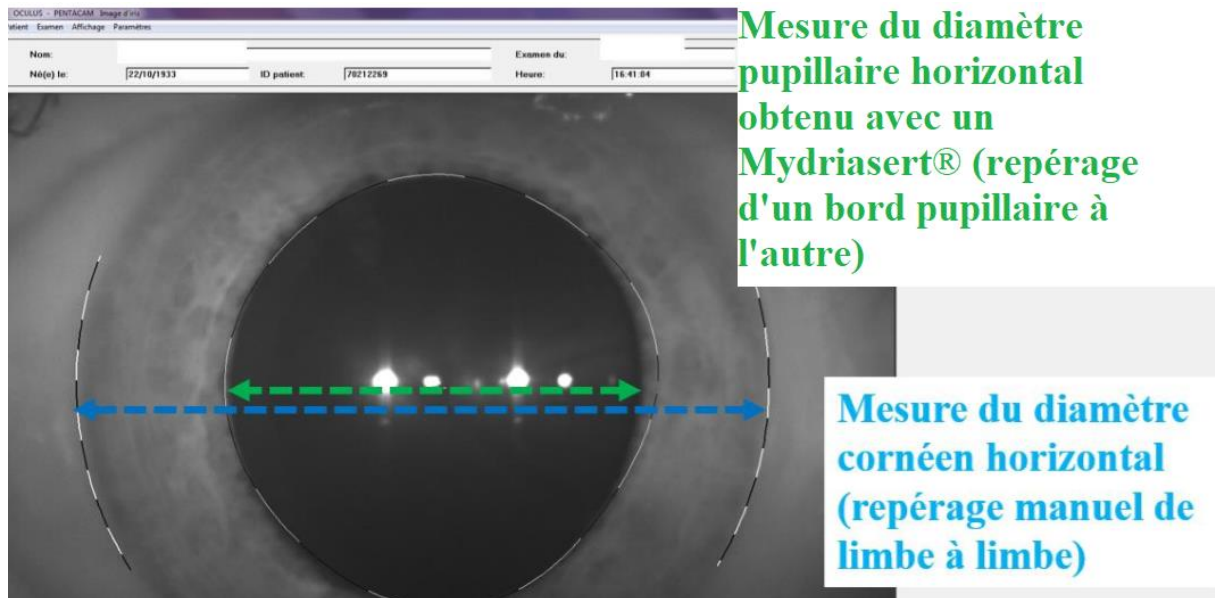
Patient retenu et inclus dans l'étude, car sur la photographie : l'œil est bien centré et la pupille bien visible (bonne distinction du limbe notamment sur le méridien horizontal)



Annexe 2 : Topographe d'élévation le Pentacam® d'Oculus (52)

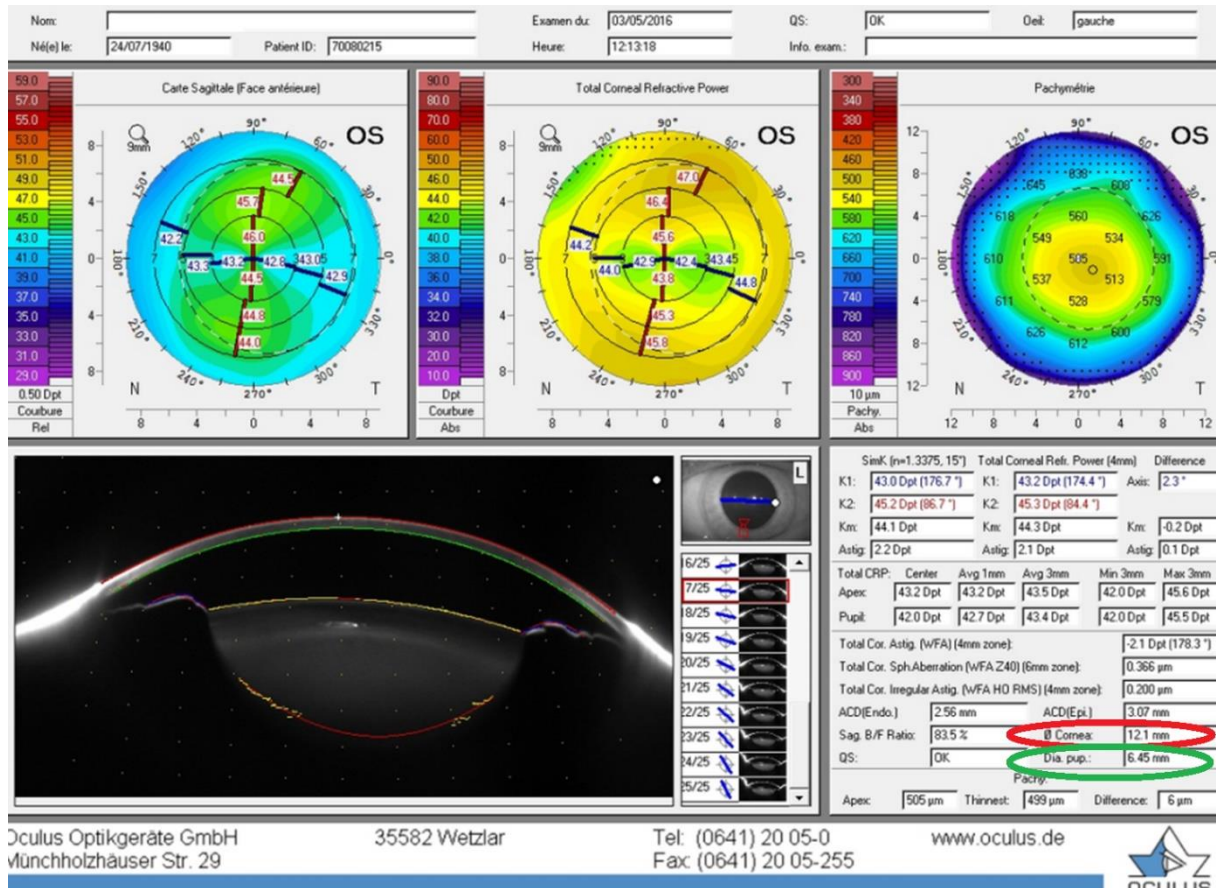


Annexe 3 : Exemple de mesures préopératoires du diamètre cornéen et du diamètre pupillaire, obtenues manuellement à l'aide de callipers dans l'onglet « iris image » du topographe d'élévation Pentacam®, au bout de 45-60 min de temps de contact conjonctival d'un Mydriaser®

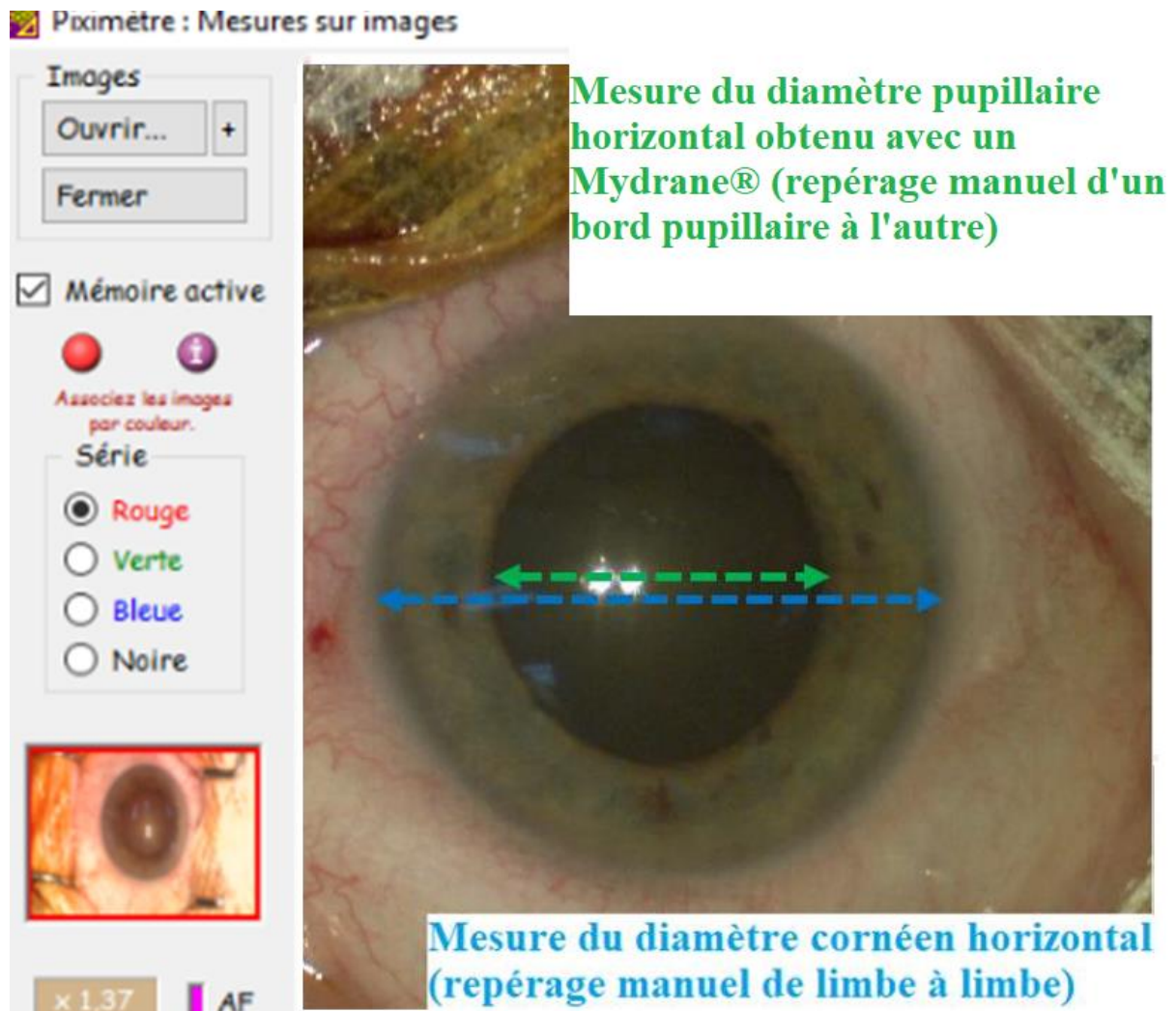




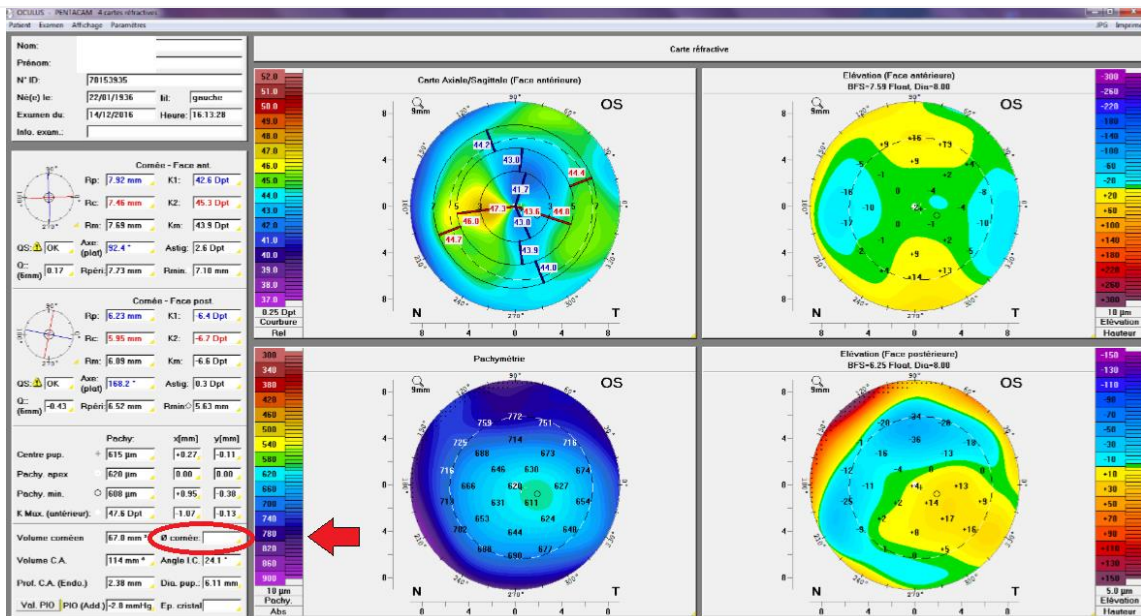
Annexe 4 : Exemple de mesures préopératoires du diamètre cornéen (en rouge) et du diamètre pupillaire (en vert) obtenues automatiquement avec le topographe d'élévation Pentacam®



Annexe 5 : Exemple de mesures peropératoires du diamètre cornéen et du diamètre pupillaire avec le Mydrane® schématisées et obtenues en valeurs relatives grâce au logiciel de métrologie Piximètre 5.9

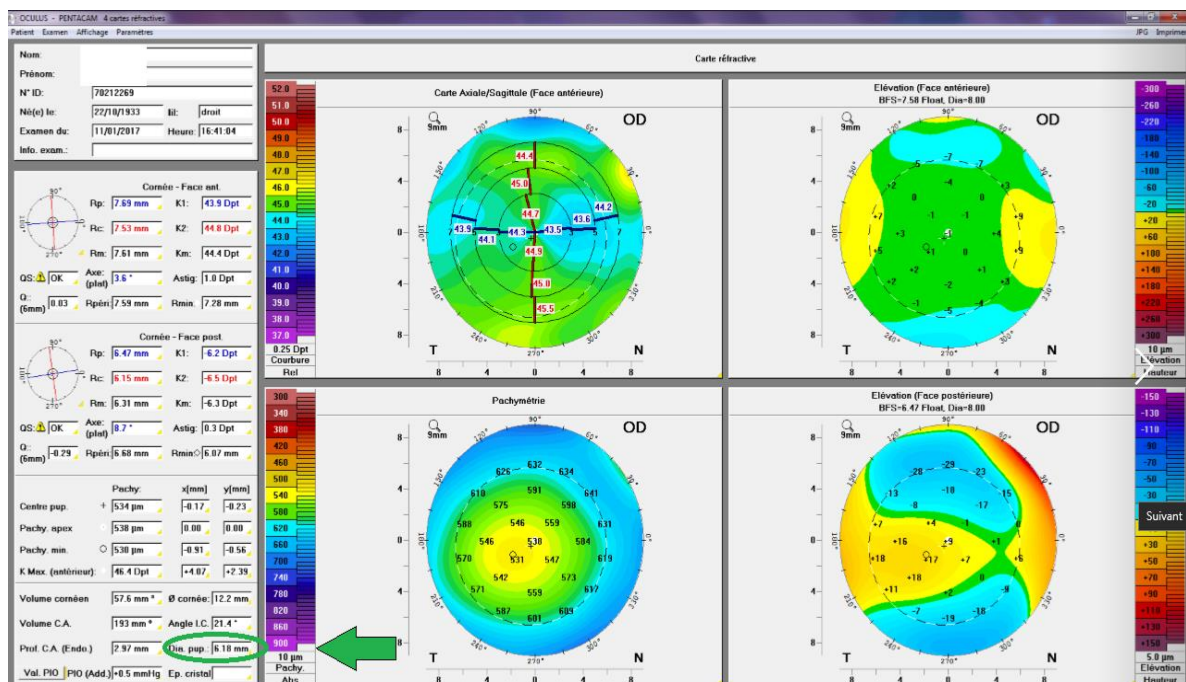


Annexe 6: Exemple d'une patiente pour laquelle le topographe d'élévation Pentacam® n'a pas pu fournir de mesure automatisée du diamètre cornéen (figure inférieure) – Difficulté dans le repérage du limbe nasal (figure supérieure).



Annexe 7: Exemple d'une patiente pour laquelle le topographe d'élévation Pentacam® a fourni une mesure automatisée erronée du diamètre pupillaire obtenu avec le Mydriasset® (figure inférieure), on note des difficultés dans le repérage du bord pupillaire (figure supérieure)

Le Pentacam® ne permettait pas le repérage du diamètre pupillaire de manière automatique. Cette erreur a été redressée de manière manuelle. Les mesures du diamètre pupillaire réalisées par les deux examinateurs étaient : de 7,19 mm par l'ex.1 et 7,26 mm par l'ex.2, soit presque 1 mm de différence par rapport à la mesure fournie automatiquement par le Pentacam® (6,18 mm).



## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Formation de la placode optique puis de la vésicule optique à partir du neuroblaste au cours de la 4 <sup>ème</sup> semaine .....	7
Figure 2 : Formation de la cornée au cours de la 6 <sup>ème</sup> et 7 <sup>ème</sup> semaine .....	8
Figure 3 : Formation de la lame irido-pupillaire .....	8
Figure 4 : Formation de l'iris .....	9
Figure 5 : Les rapports antérieures de l'iris avec la cornée (angle irido-cornéen), .....	10
Figure 6 : La face antérieure de l'iris .....	11
Figure 7 : Schéma de la coupe histologique de l'iris .....	12
Figure 8 : La vascularisation artérielle et veineuse du globe oculaire .....	14
Figure 9 : Le grand et petit cercle artériel de l'iris .....	15
Figure 10 : Le système sympathique oculaire .....	16
Figure 11 : Le système parasymphatique oculaire .....	17
Figure 12 : Le système parasymphatique responsable du réflexe photomoteur.....	19
Figure 13 : Feuille de belladone contenant 1% d'alcaloïde atropinique .....	20
Figure 14 : Les succédanés de l'atropine selon Sollmann au début du XX <sup>ème</sup> siècle .....	20
Figure 15 : Schéma de la fin XX <sup>ème</sup> siècle récapitulant les drogues affectant la pupille .....	22

## TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Récapitulatif des mydriatiques ayant l'AMM dans la chirurgie de la cataracte : date d'AMM, nom DCI, obtention de la mydriase, durée de celle-ci, contre-indications, précautions d'emploi et particularités .....	24
Tableau 2 : Récapitulatif des autres mydriatiques disponibles en ophtalmologie : date d'AMM, nom DCI, obtention de la mydriase, durée de celle-ci, contre-indications, précautions d'emploi et particularités .....	25
Tableau 3 : Caractéristiques des patients inclus dans l'étude (n= 82) .....	31
Tableau 4 : Comparaison des différentes valeurs préopératoires du diamètre cornéen mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle et de manière automatisée par le Pentacam <sup>®</sup> , ainsi que leur coefficient de corrélation intra-classe par rapport aux mesures faites par l'examineur 1 .....	32
Tableau 5 : Comparaison des différentes valeurs préopératoires du diamètre pupillaire obtenu avec le Mydriaser <sup>®</sup> mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle et de manière automatisée par le Pentacam <sup>®</sup> , ainsi que leur coefficient de corrélation intra- classe par rapport aux mesures faites par l'examineur 1 .....	34
Tableau 6 : Comparaison des différentes valeurs peropératoires du diamètre pupillaire obtenu avec le Mydrane <sup>®</sup> mesuré manuellement par les deux examinateurs en aveugle sur la photographie avec le logiciel Piximètre 5.9 (valeurs non absolues), ainsi que leur coefficient de corrélation intra-classe.....	35
Tableau 7 : Récapitulatif de la dilatation pupillaire obtenue avec le Mydriaser <sup>®</sup> posé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur pendant 45 à 60 min en préopératoire et de la dilatation pupillaire avec le Mydrane <sup>®</sup> en peropératoire (en mm, mesures réalisées par l'examineur 1) .....	36

## TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Exemples de photographies prises avec le moniteur de système de capture du microscope opératoire .....	45
Annexe 2 : Topographe d'élévation le Pentacam® d'Oculus .....	46
Annexe 3 : Exemple de mesures préopératoires du diamètre cornéen et du diamètre pupillaire, obtenues manuellement à l'aide de callipers dans l'onglet « iris image » du topographe d'élévation Pentacam®, au bout de 45-60 min de temps de contact conjonctival d'un Mydriasset® .....	47
Annexe 4 : Exemple de mesures préopératoires du diamètre cornéen (en rouge) et du diamètre pupillaire (en vert) obtenues automatiquement avec le topographe d'élévation Pentacam® .....	48
Annexe 5 : Exemple de mesures peropératoires du diamètre cornéen et du diamètre pupillaire avec le Mydrane® schématisées et obtenues en valeurs relatives grâce au logiciel de métrologie Piximètre 5.9 .....	49
Annexe 6: Exemple d'une patiente pour laquelle le topographe d'élévation Pentacam® n'a pas pu fournir de mesure automatisée du diamètre cornéen (figure inférieure) – Difficulté dans le repérage du limbe nasal (figure supérieure).....	50
Annexe 7: Exemple d'une patiente pour laquelle le topographe d'élévation Pentacam® a fourni une mesure automatisée erronée du diamètre pupillaire obtenu avec le Mydriasset® (figure inférieure), on note des difficultés dans le repérage du bord pupillaire (figure supérieure).....	51





## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise 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.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue 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 déshonorée et méprisée si j'y manque.





**Comparaison intra-individuelle de la dilatation pupillaire par une solution intracaméculaire standardisée combinée de mydriatiques (Mydrane®) en peropératoire versus un insert ophtalmique (Mydriaser®) en préopératoire dans la chirurgie de la cataracte standard de patients non diabétiques**

## **RÉSUMÉ**

Introduction : La chirurgie de la cataracte est la chirurgie la plus pratiquée dans le monde et son succès est en partie assuré par la qualité de la mydriase.

Objectif : Il s'agit de comparer pour un même œil, la dilatation pupillaire obtenue par le Mydrane® (solution intracaméculaire standardisée de tropicamide 0,02%, phényléphrine 0,31%, lidocaïne 1%) en peropératoire versus celle du Mydriaser® (insert de 0,28 mg tropicamide, 5,4 mg phényléphrine) pour un temps contact compris entre 45 et 60 min en préopératoire.

Matériel et méthodes : Cette étude prospective monocentrique a été menée de novembre 2016 à janvier 2018 à l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran à Marseille. Les patients adressés pour une chirurgie de cataracte ont été dilatés en consultation préopératoire avec un Mydriaser®. Le diamètre pupillaire au bout de 45-60 min de contact avec l'insert a été mesuré manuellement dans l'onglet iris image du topographe d'élévation Pentacam® par deux examinateurs différents. Les patients ont été dilatés le jour de leur chirurgie de la cataracte avec 0,2 cc de Mydrane® injecté en intracaméculaire via la paracentèse. Trente secondes après, en l'absence d'ajout de visqueux, une photographie de l'œil a été réalisée par capture d'écran. Le diamètre pupillaire a été évalué par deux examinateurs différents grâce au logiciel de métrologie Piximètre 5.9. La différence de dilatation de la pupille obtenue par le Mydriaser® et par le Mydrane® a été testée par le test t de Student pour série appariée.

Résultats : 111 yeux de 82 patients ont été inclus. Le Mydriaser® permettait une dilatation pupillaire moyenne de  $7,21 \pm 0,79$  mm. La mydriase obtenue avec le Mydrane® était en moyenne de  $6,35 \pm 0,8$  mm. Cette différence de 0,86 mm avec un intervalle de confiance de 95% [-0,97 ; -0,74] était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Conclusion : Le Mydrane® dilate donc moins bien la pupille que le Mydriaser®. La mydriase obtenue avec le Mydrane® reste cependant confortable pour la réalisation du capsulorhexis. Il apporte de même un gain de temps en préopératoire ainsi qu'un supplément anesthésique à la chirurgie de la cataracte sous topique. Néanmoins, l'utilisation du Mydriaser® s'avère pertinente lorsqu'une mydriase de grande taille est requise.

Mots clés : chirurgie de la cataracte, dilatation pupillaire, mydriase, mydriatiques, insert ophtalmique, Mydriaser®, solution intracaméculaire, Mydrane®