HAL
open science

Etude hypertonie oculaire Lorraine - France (HOLF)

Olivier Henckes

To cite this version:

Olivier Henckes. Etude hypertonie oculaire Lorraine - France (HOLF). Sciences du Vivant [q-bio]. 2009. hal-01733395

HAL Id: hal-01733395

https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733395v1

Submitted on 14 Mar 2018

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

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

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

AVERTISSEMENT

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

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

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

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10
http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N° 147

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

par

Olivier HENCKES

le 16 novembre 2009

Etude HYPERTONIE OCULAIRE LORRAINE –FRANCE

(HOLF)

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur GEORGE JL.
Président

M. le Professeur MAY F.
M. le Professeur WAHL D.
M. le Docteur MAALOUF T.
Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
2009

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY
N°

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de
Médecine Spécialisée

par

Olivier HENCKES

le 16 novembre 2009

Etude HYPERTONIE OCULAIRE LORRAINE –FRANCE

(HOLF)

Examinateurs de la thèse :

M. le Professeur GEORGE JL.
Président

M. le Professeur MAY F.
M. le Professeur WAHL D.
M. le Docteur MAALOUF T.
Juges

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Recherche* : Professeur Jean-Louis GUEANT
Vice Doyen *Pédagogie* : Professeur Annick BARBAUD
Vice Doyen *Campus* : Professeur Marie-Christine BÉNÉ

Assesseurs :	
du 1er Cycle :	**M. Christophe NEMOS**
du 2ème Cycle :	**M. le Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI**
du 3ème Cycle :	**M. le Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT**
Filières professionnalisées :	**M. le Professeur Christophe CHOSEROT**
Prospective :	**M. le Professeur Laurent BRESLER**
FMC/EPP :	**M. le Professeur Jean-Dominique DE KORWIN**

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX
Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

==========

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY - Jean BEUREY
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gabriel FAIVRE – Gérard FIEVE - Jean FLOQUET
Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ
Simone GILGENKRANTZ - Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET – Christian JANOT - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS
Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL - Jean PREVOT
Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL - Daniel SCHMITT
Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ
Gérard VAILLANT – Paul VERT - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE
1ère sous-section : *(Anatomie)*
Professeur Gilles GROSDIDIER
Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN
2ème sous-section : *(Cytologie et histologie)*
Professeur Bernard FOLIGUET
3ème sous-section : *(Anatomie et cytologie pathologiques)*
Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE
1ère sous-section : *(Biophysique et médecine nucléaire)*
Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER
2ème sous-section : *(Radiologie et imagerie médicale)*
Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON
Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER
Professeur René ANXIONNAT

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : *(Biochimie et biologie moléculaire)*

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2ème sous-section : *(Physiologie)*

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUEL – Professeur Christian BEYAERT

3ème sous-section : *(Biologie Cellulaire)*

Professeur Ali DALLOUL

4ème sous-section : *(Nutrition)*

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1ère sous-section : *(Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)*

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3ème sous-section : *(Maladies infectieuses ; maladies tropicales)*

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1ère sous-section : *(Épidémiologie, économie de la santé et prévention)*

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON

Professeur Francis GUILLEMIN – Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2ème sous-section : *(Médecine et santé au travail)*

Professeur Christophe PARIS

3ème sous-section : *(Médecine légale et droit de la santé)*

Professeur Henry COUDANE

4ème sous-section : *(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)*

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1ère sous-section : *(Hématologie ; transfusion)*

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2ème sous-section : *(Cancérologie ; radiothérapie)*

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3ème sous-section : *(Immunologie)*

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4ème sous-section : *(Génétique)*

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1ère sous-section : *(Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT

2ème sous-section : *(Réanimation médicale ; médecine d'urgence)*

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3ème sous-section : *(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)*

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4ème sous-section : *(Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)*

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD

49ème Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1ère sous-section : ***(Neurologie)***

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE

2ème sous-section : ***(Neurochirurgie)***

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE
Professeur Thierry CIVIT

3ème sous-section : ***(Psychiatrie d'adultes ; addictologie)***

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4ème sous-section : ***(Pédopsychiatrie ; addictologie)***

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5ème sous-section : ***(Médecine physique et de réadaptation)***

Professeur Jean PAYSANT

50ème Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2ème sous-section : ***(Chirurgie orthopédique et traumatologique)***

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD
Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3ème sous-section : ***(Dermato-vénéréologie)***

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4ème sous-section : ***(Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)***

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51ème Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1ère sous-section : ***(Pneumologie ; addictologie)***

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2ème sous-section : ***(Cardiologie)***

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL
Professeur Christian de CHILLOU

3ème sous-section : ***(Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)***

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX – Professeur Loïc MACÉ

4ème sous-section : ***(Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)***

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52ème Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1ère sous-section : ***(Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)***

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2ème sous-section : ***(Chirurgie digestive)***

3ème sous-section : ***(Néphrologie)***

Professeur Michèle KESSLER – Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4ème sous-section : ***(Urologie)***

Professeur Philippe MANGIN – Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53ème Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1ère sous-section : ***(Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)***

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY
Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY

2ème sous-section : ***(Chirurgie générale)***

Professeur Patrick BOISSEL – Professeur Laurent BRESLER
Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1ère sous-section : ***(Pédiatrie)***

Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER
Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER

2ème sous-section : ***(Chirurgie infantile)***

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3ème sous-section : ***(Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)***

Professeur Michel SCHWEITZER – Professeur Jean-Louis BOUTROY
Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4ème sous-section : ***(Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)***

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55ème Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1ère sous-section : ***(Oto-rhino-laryngologie)***

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI

2ème sous-section : ***(Ophtalmologie)***

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3ème sous-section : ***(Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)***

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

==========

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64ème Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42ème Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1ère sous-section : ***(Anatomie)***

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT

2ème sous-section : ***(Cytologie et histologie)***

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3ème sous-section : ***(Anatomie et cytologie pathologiques)***

Docteur Béatrice MARIE

43ème Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1ère sous-section : ***(Biophysique et médecine nucléaire)***

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER
Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE – Docteur Amar NAOUN

2ème sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44ème Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1ère sous-section : ***(Biochimie et biologie moléculaire)***

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT
Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND
Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

2ème sous-section : ***(Physiologie)***

Docteur Nicole LEMAU de TALANCE

3ème sous-section : ***(Biologie Cellulaire)***

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

4ème sous-section : ***(Nutrition)***

Docteur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45ème Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE
1ère sous-section : ***(Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)***
Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD
2ème sous-section : ***(Parasitologie et mycologie)***
Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46ème Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ
1ère sous-section : ***(Epidémiologie, économie de la santé et prévention)***
Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT
3ème sous-section ***(Médecine légale et droit de la santé)***
Docteur Laurent MARTRILLE
4ère sous-section : ***(Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication***
Docteur Pierre GILLOIS – Docteur Nicolas JAY

47ème Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE
1ère sous-section : ***(Hématologie ; transfusion)***
Docteur François SCHOONEMAN
2ème sous-section : ***(Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)***
Docteur Lina BOLOTINE
3ème sous-section : ***(Immunologie)***
Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT
4ème sous-section : ***(Génétique)***
Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

48ème Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE
3ème sous-section : ***(Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique)***
Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER
4ème sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie
Docteur Patrick ROSSIGNOL

50ème Section : RHUMATOLOGIE
1ère sous-section : ***(Rhumatologie)***
Docteur Anne-Christine RAT

54ème Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION
5ème sous-section : ***(Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)***
Docteur Jean-Louis CORDONNIER

==========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5ème section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE
Monsieur Vincent LHUILLIER

40ème section : SCIENCES DU MÉDICAMENT
Monsieur Jean-François COLLIN

60ème section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE
Monsieur Alain DURAND

61ème section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL
Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64ème section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE
Mademoiselle Marie-Claire LANHERS

65ème section : BIOLOGIE CELLULAIRE
Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS
Madame Natalia DE ISLA – Monsieur Pierre TANKOSIC

66ème section : PHYSIOLOGIE
Monsieur Nguyen TRAN

67ème section : BIOLOGIE DES POPULATIONS ET ÉCOLOGIE
Madame Nadine MUSSE

========

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Médecine Générale
Professeur associé Alain AUBREGE
Docteur Francis RAPHAEL
Docteur Jean-Marc BOIVIN
Docteur Jean-Louis ADAM
Docteur Elisabeth STEYER

========

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Daniel ANTHOINE - Professeur Pierre BEY - Professeur Michel BOULANGE
Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeur Jean FLOQUET - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeur Simone GILGENKRANTZ – Professeur Henri LAMBERT - Professeur Alain LARCAN
Professeur Denise MONERET-VAUTRIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – - Professeur Guy PETIET
Professeur Luc PICARD - Professeur Michel PIERSON - Professeur Jacques POUREL
Professeur Jacques ROLAND - - Professeur Michel STRICKER - Professeur Gilbert THIBAUT
Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

========

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Norman SHUMWAY (1972)
Université de Stanford, Californie (U.S.A)
Professeur Paul MICHIELSEN (1979)
Université Catholique, Louvain (Belgique)
Professeur Charles A. BERRY (1982)
Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)
Brown University, Providence (U.S.A)
Professeur Mamish Nisbet MUNRO (1982)
Massachusetts Institute of Technology (U.S.A)
Professeur Mildred T. STAHLMAN (1982)
Wanderbilt University, Nashville (U.S.A)
Harry J. BUNCKE (1989)
Université de Californie, San Francisco (U.S.A)
Professeur Daniel G. BICHET (2001)
Université de Montréal (Canada)
Professeur Brian BURCHELL (2007)
Université de Dundee (Royaume Uni)

Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)
Institut d'Anatomie de Würtzburg (R.F.A)
Professeur Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS (1996)
Université de Pennsylvanie (U.S.A)
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)
Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)
Université d'Helsinki (FINLANDE)
Professeur James STEICHEN (1997)
Université d'Indianapolis (U.S.A)
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)
Centre Universitaire de Formation et de Perfectionnement des Professionnels de Santé d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)

Professeur Marc LEVENSTON (2005)
Institute of Technology, Atlanta (USA)

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Luc GEORGE,

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur de juger ce travail.

Apprendre la strabologie et la chirurgie orbitaire et palpébrale à vos côtés est un honneur et une source de fierté. Votre énergie et votre investissement sans limites nous ont toujours inspiré une grande estime. Votre dextérité chirurgicale et votre dévouement envers les patients sont des modèles pour nous. Nous espérons par ce travail avoir été digne de votre confiance.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur Franck May,

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Vous nous avez fait découvrir cette merveilleuse discipline qu'est l'ophtalmologie et plus particulièrement la pathologie du glaucome. Votre rigueur et votre sens de la perfection nous ont appris à mieux appréhender notre apprentissage médical et chirurgical. Votre investissement, aussi bien médical que militaire et humanitaire, est pour nous un exemple. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur Denis WAHL,

Professeur de Médecine et chirurgie vasculaire

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Vous nous avez fait découvrir cette merveilleuse discipline qu'est la médecine vasculaire et la médecine interne. Vous nous avez permis de renouer des liens étroits et durables entre nos deux spécialités si complémentaires. Votre rigueur et votre sens de la perfection nous ont appris à mieux appréhender notre approche médicale et scientifique. Votre investissement auprès des patients et vos connaissances étendues sont pour nous un exemple. Votre intérêt pour notre état de santé nous a beaucoup touché. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

A notre Directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Toufic MAALOUF,

Docteur en Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail.

Apprendre la chirurgie ophtalmologique à vos côtés est un honneur. Votre rigueur et justesse médicale nous ont toujours inspiré une grande estime. Votre dextérité chirurgicale et votre dévouement envers les patients sont des modèles pour nous. Nous espérons par ce travail avoir été digne de votre confiance.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect.

A notre co-directeur de thèse,

Monsieur le Docteur Michel HELFENSTEIN,

Docteur en Médecine Préventive

Vous nous avez fait l'honneur de diriger notre travail. Sans votre enthousiasme et votre volonté, ce projet n'aurait pas vu le jour. C'est grâce à votre aide et à votre savoir faire que nous avons pu développer cette étude. Votre enseignement de l'épidémiologie et de la santé publique mérite toute notre admiration. Votre soutien régulier et votre disponibilité vous honorent. Nous espérons par ce travail avoir été digne de votre confiance.

A nos maîtres,

Madame le Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ,

Professeur d'Ophtalmologie

et

Monsieur le Professeur Jean-Paul BERROD,

Professeur d'Ophtalmologie

Vous nous avez fait l'honneur de guider notre formation.

Apprendre l'ophtalmologie médicale et la chirurgie rétinienne à vos côtés est un honneur et une source de fierté. Votre énergie et votre investissement sans limites nous ont toujours inspiré une grande estime. Votre dextérité chirurgicale et votre dévouement envers les patients sont des modèles pour nous. Ce travail fut certes réalisé sans votre concours, mais est imprégné de vos exemples. Nous espérons par ce travail avoir mérité votre confiance.

Que cette thèse soit le témoignage de notre profond respect.

A ma Famille

A mes parents,

A vous mes chers parents, qui avez toujours su me soutenir (et me supporter) je souhaite exprimer tout mon amour et ma reconnaissance. C'est grâce à vos sacrifices et à votre dévouement que je peux soutenir ma thèse de médecine. C'est grâce à votre patience et à votre exemple que j'ai pu grandir. C'est grâce à votre amour que je suis devenu un homme, faible et fort à la fois. Voyez maintenant, mes chers jardiniers, comme votre petit Olivier a poussé et déployé ses racines. Il n'a jamais manqué de rien.
J'espère ne jamais vous décevoir et rester digne de votre confiance et de votre amour.
Je vous aime.

A mon frère, à Lila et à la petite Laura,

Que le bonheur ne vous quitte jamais. Je vous aime.

A ma grand-mère Berthe,

Première femme notaire au Luxembourg, son exemplarité et sa force m'impressionnent toujours autant. Merci de t'être occupé de mon frère et de moi. Repose en paix.

A mamie Maryse et papi,

Je ne compte plus les beaux souvenirs d'enfance que vous m'avez offerts. Bien que vivant éloignés nous avons su nouer des liens très forts. Les vacances avec vous resteront à toujours gravées dans ma mémoire. La Corse et la pêche comme notre amour nous uniront toujours. Vous êtes une source de savoir inestimable à mes yeux. Je vous aime.

A Karine,

Merci pour ton soutient, ta patience, ta force et ton amour. Je t'aime.

A Peggy,

Merci pour toutes ces années et pour ton soutient.

A mes amis

A mes amis de la Pitié-Salpêtrière,

Thomas, Anne, Philippe, Alice, Stéphanie, Harold, Nikias, Laurie, Laure, Romain, Julia, Laurent, Haytem et tous les autres, merci pour votre amitié et tous ces bons moments passés ensemble à Paris. Merci à l'équipe de Foot Fille de la Pitié, ce fut un plaisir d'être votre entraîneur.

Merci aussi au Professeur Olivier Chosidow.

A mes amis de Nancy,

Les filles Malicia, Fanny, Lucie, Alexandra, Pascale, Rym, Myriam, Aurélia et les garçons Pierre-Jean, Younes, Alexandre, Ghassen merci à vous.

Merci tout particulier à Madame Bazard pour sa gentillesse inégalable et à Madame Hubert pour son précieux savoir. Merci à vous Monsieur Lesure pour nous permettre d'opérer.

Merci à Marie Odile Cordonnier pour sa gaîté et pour son aide, ainsi qu'à tous et toutes les orthoptistes.

Merci aux secrétaires, aux infirmières et aux ASH d'ophtalmologie, je ne peux tous vous citer. Je n'ai pas été facile tous les jours et je vous remercie de votre patience et de votre soutient.

Merci à Magalie Fau pour mon appendicite parfaitement opérée.

Lolo, Stéphanie et vos enfants, Dominique, Yoann et Sophie merci.

A mes amis au Luxembourg,

Famille Heisbourg, famille Gehlen, Philippe, Johnny, Jubin, Caren, Eve, Françoise et les autres

Au Centre de Médecine Préventive de Nancy,

Et particulièrement à monsieur le **Docteur Michel Helfenstein** sans qui ce travail n'aurait pas eu lieu. Votre absence de mon jury de thèse est une grande déception, mais ce n'est pas faute d'avoir essayé de vous convaincre. Merci milles fois.

SERMENT

"Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.
Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.
Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.
J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.
Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque".

RESUME EN ANGLAIS

BACKGROUND: ocular hypertension (OHT) is a major and modifiable risk factor of glaucoma. It's prevalence in France is insufficiently studied. According to the recommendations of the French High Authority of Health in 2006, a screening strategy of OHT should be assessed because glaucoma is a serious public health problem with a prevalence of 3 to 4 percent in population over the age of 40.

OBJECTIVE: the main outcome of the Hypertension Ocular France-Lorraine (HOLF) study was to assess the systematic screening of OHT by non specialists, based on a non contact tonometry (NCT) in French primary health centres. Prevalence and distribution of OHT, central corneal thickness (CCT) and identification of associated risk factors were also studied, as much as on the results of the ophthalmologist's controls. A metrological control group to evaluate the measures of the NCT by comparing them to the Goldmann aplanation tonometry (GAT) was realized, and finally, an evaluation of the habits of good practices in term of OHT in French ophthalmologists was accomplished.

MATERIAL AND METHODS: The measure of intraocular pression (IOP) was proposed to every primary health centre consultant aged 40 or more. In case of superior or equal value to 21 mmHg, a control examination by an ophthalmologist with Goldman Aplanation tonometry GAT was done associated to the measure of the central corneal thickness (ultrasound pachymetry). The same measures were applied on the metrological control group. The assessment of risk factors linked to OHT was accomplished found upon the information collected by the primary health centres. A questionnaire of good practices in terms of OHT was subjected to the ophthalmologists of this French area.

RESULTS: 6 093 consultants underwent a NCT. The median IOP for the whole population was 15,3 ± 3,8 mmHg in the right eye and 15,4 ± 3,7 mmHg in the left eye. In men, median IOP (mmHg) was 15,6 ± 4,1 in the right eye and 15,7 ± 4,0 in the left eye. In women, median IOP (mmHg) was 15,0 ± 3,5 in the right eye and 15,1 ± 3,4 in the left eye. There were no statistically difference between men and women, neither between the right and the left eye ($p>0,05$). 671 patients had an IOP ≥ 21 mmHg (11,01 %). Prevalence of OHT increases with age, respectively 9,3 percent in the 4th decade, 11,3 percent in the 5ft decade and 12,8 percent for the 6th to 8th decade. An important male predominance was revealed (60,2 percent of OHT patients). The metrological group was able to quantify the overestimation of the values obtained by the NCT compared to GAT by calculating the standard deviation of 2,5 mmHg. Pachymetries of OHT subjects were significantly thicker than those of the normal tension group. The assessment for risk factors related to OHT is still proceeding. The evaluation of the general practices of ophthalmologists revealed conform and standardized management of ocular hypertension. The confirmation rate of the OHT issued from the screening population was low.

DISCUSSION: the HOLF study confirmed on a large scale the increase of the prevalence of OHT with age and put in an obvious place a masculine predominance. It opens a reflexion on the criteria of use of TAP in primary health centres regards to an overestimation of 2,5 mmHg of the acquired stocks and impact to the measurements of pachymetry.

CONCLUSION: the HOLF study enriches knowledge on OHT and shows the practicability on a large scale of this screening strategy. The final evaluation of this method does not allow, in the immediate, to encourage a generalization of this screening strategy, but put in an obvious place numerous propositions to accurate the realization and pertinence of the OHT screening strategy.

RESUME EN FRANCAIS

Introduction : L'hypertonie oculaire est un facteur de risque majeur et modifiable de glaucome. Sa prévalence en France est insuffisamment étudiée. Selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé de 2006 une stratégie de dépistage de l'hypertonie doit être évaluée car le glaucome constitue un problème de santé publique avec une prévalence de 3 à 4 pourcent chez les plus de 40 ans.

Buts : L'objectif principal de l'étude hypertonie oculaire France-Lorraine (HOLF) est d'évaluer le dépistage systématique de l'hypertonie oculaire en centre d'examen de santé (CES) à partir des tonométries à air pulsé (TAP) réalisées par des médecins non spécialistes. Les critères de jugement incluent la prévalence et la distribution de l'hypertonie intra oculaire (HTIO), l'étude des pachymétries et des facteurs de risques associés à l'hypertonie, ainsi que le contrôle spécialisé en ophtalmologie des mesures effectuées. Une évaluation métrologique des tonométries à air pulsé et des bonnes pratiques en matière d'hypertonie complète l'analyse.

Matériel et méthodes : Une mesure de la pression intra oculaire (PIO) par la TAP fut proposée à tout consultant de 40 ans ou plus. Les personnes dont les valeurs étaient supérieures ou égales à 21 mmHg se voyaient proposer un contrôle spécialisé par la méthode de référence, le tonomètre à aplanation de Goldmann (TAG), soit au centre hospitalier universitaire (CHU), soit auprès de leur ophtalmologiste traitant. Les mesures de pachymétries furent obtenues chez les consultants au CHU et sur les sujets du groupe métrologique. L'étude des facteurs de risques associés à l'HTIO fut réalisée grâce aux donnés cliniques et paracliniques recueillies en CES. Un questionnaire de bonnes pratiques fut soumis aux ophtalmologistes de Lorraine.

Résultats : 6093 patients ont bénéficié d'une mesure pat TAP. La PIO moyenne (en mmHg) pour l'ensemble des participants par œil était de 15,3 ± 3,8 à l'œil droit et de 15,4 ± 3,7 à l'œil gauche. La PIO moyenne (en mmHg) par sexe et par oeil était à droite de 15,6 ± 4,1 (pour les hommes) respectivement 15,0 ± 3,5 (pour les femmes) et à gauche de 15,7 ± 4,0 respectivement 15,1 ± 3,4. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux yeux ni entre les deux sexes ($p>0,05$). 671 patients ont eu une PIO $\geq$ 21 mmHg (11,01 %). Une augmentation de la prévalence de l'HTIO avec l'âge a été mis en évidence, avec respectivement 9,3 pourcent dans la 4e décennie, 11,3 pourcent dans la 5e décennie et 12,8 pourcent à partir de la 6e décennie. Une prédominance masculine fut révélée (60,2 pourcent des HTIO). La métrologie a pu estimer une surestimation des valeurs obtenues au TAP, par rapport au TAG, de 2,5 mmHg. Les pachymétries des sujets dépistés en HTIO était sensiblement plus épaisses que celles des personnes normotones. L'étude des facteurs de risques associés à l'HTIO est encore en cours d'analyse statistique. L'exploitation des questionnaires de bonnes pratique a révélé une prise en charge globale conforme et homogène des HTIO en Lorraine. Une faible confirmation des HTIO dépistés par notre méthode fut objectivée.

Discussion : l'étude HOLF a confirmé à grande échelle l'augmentation de la prévalence de l'hypertonie avec l'age et a mis en évidence une prédominance masculine. Elle permet d'ouvrir une réflexion sur les critères d'utilisation de la TAP en médecine préventive devant la mise en évidence d'une surestimation de 2,5 mmHg des valeurs obtenues et de l'impact sur les mesures de pachymétries épaisses.

Conclusion : l'étude HOLF enrichit les connaissances sur l'HTIO et montre la faisabilité à grande échelle du dépistage de l'HTIO par la TAP. L'évaluation finale de cette stratégie ne permet pas d'inciter à la généralisation immédiate du dépistage sous cette forme, mais a mis en évidence de nombreuses solutions afin d'en améliorer la réalisation et la pertinence.

Étude Hypertonie Oculaire Lorraine-France (HOLF)

Objectif principal

Évaluation du dépistage systématique de l'hypertonie oculaire en centre d'examen de santé en région Lorraine.

Objectif secondaires

a) Distribution et prévalence de l'hypertonie oculaire mesurée au tonomètre à air
b) Prévalence de l'hypertonie oculaire en Lorraine controlée par la méthode de référence (tonomètre de Goldmann)
c) Étude des facteurs associés à l'hypertonie oculaire
d) Distribution des pachymétries dans la population normale et chez les sujets hypertones
e) Validité, reproductibilité et limites de la tonométrie à air pulsé
f) Acuités visuelles dans la population lorraine

Comité scientifique de pilotage

Dr. Helfenstein M. et M. Gueguen pour l'UC-CMP (union de caisses-centre de médecine préventive)

Dr Maalouf T. et Henckes O. pour le CHU Nancy-Brabois

INTRODUCTION

La pression intra-oculaire (PIO) est une valeur dynamique soumise à un rythme circadien physiologique [1, 2]. Sa valeur statistiquement normale est de 15 +/- 6 mmHg [3]. La PIO a une tendance à augmenter avec l'âge [4]. La mesure est classiquement obtenue par la tonométrie à aplanation de Goldmann (TAG), qui nécessite un contact avec la cornée, ainsi qu'un matériel et un savoir faire spécialisé mais qui reste la méthode de référence. Il existe d'autres modes de tonométries dont une non invasive, utilisant un jet d'air, permettant des mesures semi automatisées sans matériel spécialisé et facilement réalisables par des médecins non ophtalmologistes [5].

L'hypertonie intraoculaire (HTIO) se définit par une pression intraoculaire supérieure à 21 mmHg [3] (supérieure à deux écarts-types de la normale) en l'absence d'atteintes du champ visuel et des papilles et en présence d'un angle irido-cornéen ouvert [6]. L'HTIO est le facteur de risque majeur d'évolution vers le glaucome chronique, dont elle est le principal facteur modifiable (à côté des facteurs cardio-vasculaires systémiques) [7]. La prévalence en est insuffisamment étudiée. Dans un rapport de 2006, la haute autorité de santé (HAS) française l'estimait, selon les données françaises, entre 3 et 4 pourcent chez les sujets âgés de plus de 40 ans [8]. La même année, Bron A. et *al.* observaient, selon le sexe, une prévalence de 6,4 pourcent pour les femmes et de 10,1 pourcent pour les hommes [9].

Le glaucome, ou plus exactement les glaucomes, sont un ensemble de neuropathies optiques chroniques progressives se caractérisant par des altérations du champ visuel qui reflètent l'excavation progressive de la papille par pertes en fibres optiques. L'évolution potentiellement cécitante est le plus souvent insidieuse et indolore, expliquant le retard et la méconnaissance du diagnostique dans plus de 70 % des cas [10]. La prévalence diffère selon les populations et les critères diagnostiques et la seule certitude est un accroissement avec l'âge [11]. 1 à 2 pourcent des Français seraient concernés par le glaucome, ce qui pose un véritable problème de santé publique tant par la fréquence que par le handicap visuel engendré.

L'ensemble de ces constatations conduit à proposer une démarche de dépistage devant répondre à des conditions très strictes [8, 12]. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) un dépistage constitue une action de prévention secondaire visant à identifier présomptivement, à l'aide d'un test ou de toute technique d'application rapide, les personnes

atteintes d'un problème de santé, même s'il est latent. Nous proposons donc d'évaluer, en Lorraine et en situation de dépistage systématique, la tonométrie à air pulsé (TAP) chez les personnes de 40 ans ou plus. Notre étude observera la distribution de l'hypertonie oculaire au sein d'une population présumée saine de médecine préventive. Les patients dépistés en hypertonie bénéficieront d'un contrôle des tonométries réalisées à l'air pulsé par l'examen de référence TAG auprès d'un spécialiste ainsi que d'une pachymétrie ultrasonore. Une analyse statistique des deux populations, normo- et hypertone, recherchera la présence de facteurs associés à l'hypertonie oculaire. La notion de population cible sera finalement discutée. Une analyse métrologique des appareillages utilisés complètera la pertinence de l'étude grâce à un groupe témoins.

MATERIEL ET METHODES

Population

Cette étude descriptive prospective multicentrique fut proposée de mai 2008 à Mai 2009 aux consultants des centres de médecine préventive de la région Lorraine, France (4 centres), âgés de 40 ans et plus et se présentant dans le cadre de leur examen périodique de santé. Cet examen périodique est proposé, sur la base du volontariat, à un rythme quinquennal à tous les affiliés des Caisses Primaires d'Assurance Maladie de Lorraine. Le taux moyen d'absentéisme des sujets convoqués était de 15 pourcent en 2008.

Cette région possédait une population estimée à 2,33 millions d'habitants au premier janvier 2006 (source Insee, RP2006 exploitation principale). Selon la même source, les 45 à 59 ans comportaient 242 363 hommes (21,3 %) et 246 654 femmes (20,6 %). Les 60 à 74 comportaient 142 281 hommes (12,5 %) et 163 960 femmes (13,7).

La population examinée dans ces Centres d'examens de santé (CES) n'est pas strictement comparable à la population générale. Une étude de redressement réalisée par les CES et ayant pondéré les catégories socio-professionnelles, par sexe et classe d'âge comme elles le sont dans la population générale régionale, a conclu que les biais de composition n'affectaient pas sensiblement les indicateurs de santé. Il est à noter une importante orientation des CES vers les personnes en situation de précarité.

Les critères d'exclusions étaient le refus du patient, les infections oculaires évolutives, les antécédents de décollement de rétine de moins de un an, le port de lentilles de contact et les personnes déjà traitées pour un glaucome. Étaient également exclus, de par le recrutement des CES, les personnes ne bénéficiant pas du régime général de la sécurité sociale (par exemple les Régimes Agricoles ou ceux des Mines).

Sur les 11.912 consultants de 40 ans ou plus, 6 093 ont bénéficié d'une mesure du tonus oculaire par tonométrie à jet d'air aux deux yeux (taux de participation de 51,2 %). Il s'agissait de 3 112 hommes et de 2 981 femmes. L'âge médian était de 54,9 ± 10,1 (extrêmes de 40 à 88 ans) chez les hommes et de 54,5 ± 10,1 (extrêmes de 40 à 85 ans) chez les femmes. Aucun critère ethnique ne fut retenu.

Examen en médecine préventive

L'ensemble des consultants ont bénéficié d'un questionnaire de santé, d'un examen clinique et d'examens paracliniques, notamment biologiques. Le protocole de ces examens périodiques est basé sur des recommandations nationales.

Ont été retenus comme pertinents pour l'étude HOLF les paramètres d'âges, de sexe, de tension artérielle, d'acuité visuelle, d'indice de masse corporelle. L'interrogatoire recherchait les antécédents personnels de tabagisme, de dysthyroidie, de migraine, de syndrome de Raynaud, de décollement de rétine, de cataracte, ainsi que les antécédents familiaux de glaucome. Les analyses médicales réalisées concernaient la clairance de la créatinémie selon la formule de Cockroft, les dyslipidémie et la glycémie veineuse à jeun. Les diabétiques connus bénéficiaient également de la mesure de l'hémoglobine glyquée.

Tonométrie à air pulsé (TAP)

Il s'agit d'une méthode de tonométrie sans contact ne nécessitant pas d'anesthésie. Une déformation de l'apex cornéen est obtenue par la projection d'un fin jet d'air pendant une à deux millisecondes.

Les consultants ayant accepté l'examen par TAP, après information orale et écrite, ont bénéficié de trois mesures successives aux deux yeux. Ces mesures furent réalisées par les médecins des centres de Médecine Préventive. Les appareils utilisés étaient de la marque REICHERT AT555 et furent calibrés en milieu d'étude. Si la valeur moyenne était supérieure ou égale à 21 mm de mercure sur l'un des deux yeux, indépendamment de l'horaire de mesure, les consultants se voyaient proposer une consultation d'ophtalmologie au CHRU de Nancy ou auprès de leur ophtalmologiste traitant pour une nouvelle mesure par aplanation au tonomètre de Goldmann et une mesure de la pachymétrie par la méthode ultrasonore. Près de 70 pourcent des mesures au TAP furent réalisées entre 9 heures et 12 heures.

Tonométrie à aplanation de Goldmann (TAG) et pachymétrie aux ultrasons

Concernant les patients adressés au CHU, les mesures furent réalisées par le même opérateur dans des conditions standardisées afin d'éliminer une variabilité inter-opérateur. Les patients étaient tous convoqués pour ce contrôle en après-midi de 14 heures à 17 heures. Le premier examen fut le tonomètre de Goldmann, calibré initialement et à mi-étude, puis la pachymétrie à ultra sons (ALCON, Ocuscan). Les mesures furent réalisées après anesthésie cornéenne sur le même appareillage durant toute l'étude.

Pour la tonométrie, l'opérateur appliquait la fluorescéine directement sur le cône d'aplanation et non dans l'œil du patient afin d'obtenir des mires nettes. Le premier œil examiné fut, en alternance, soit l'œil droit, soit l'œil gauche.Les validations de mesures furent celles de l'Ocular Hypertension Study (OHTS), cad deux mesures sur chaque œil avec calcul d'une moyenne si l'écart est inférieur à 2 mmHg et mesure d'une troisième valeur en cas d'écart supérieur à 2 mmHg. La pachymétrie fut déterminée en moyennant dix mesures à chaque œil. Les patients furent ensuite informés par écrit de la confirmation ou de l'infirmation de l'hypertonie oculaire et réadressés à leur ophtalmologiste traitant ou maintenu dans un suivi hospitalier en cas de défaut.

Les papilles, l'angle irido-cornéen et le champ visuel ne furent pas explorés dans l'étude HOLF. Les hypertonies retrouvées pouvant dès lors s'intégrer, ou non, avec une pathologie glaucomateuse.

Contrôles en médecine libérale

Concernant les contrôles de tonus oculaires réalisés en dehors de la consultation hospitalière, les résultats furent récupérés par demande écrite aux médecins référents désignés par les consultants (taux de réponse à l'imprimatur de 55,8 pourcent).

Un questionnaire de bonnes pratiques dans la gestion de l'hypertonie oculaire fut rédigé par le comité de pilotage et soumis à 121 ophtalmologistes présents lors du congrès de formation ophtalmologique continu associative Lorraine du 25 septembre 2009. Il s'agit d'une association sans but lucratif assurant aux ophtalmologistes libéraux et hospitaliers de Lorraine, et des départements limitrophes, une formation ophtalmologique continue. L'objectif principal du questionnaire est de connaître le mode de contrôle des HTIO par les ophtalmologistes de Lorraine et d'obtenir au moins soixante pourcent d'ophtalmologiste validant les mesures tonométriques à l'air par la méthode de référence (la TAG).

Groupe contrôle et métrologie

Un groupe contrôle fut réalisé en août 2009. Le même matériel (tonomètre de Goldmann et pachymètre à ultrasons, Ocuscan-ALCON) fut installé dans le plus grand centre de médecine préventive de Lorraine pendant quatre journées. Les consultants de 40 ans ou plus avec une tonométrie à jet d'air normale (inférieure à 21 mmHg) ou élevée bénéficiaient d'un contrôle à l'aplanation et d'une pachymétrie dans la demi-heure suivante, et ce par le même opérateur. L'objectif de ce groupe est de comparer les mesures des TAP de celles des TAG et d'évaluer l'impact possible sur les résultats de l'amplitude du rythme circadien de la PIO.

Réglementation

Une déclaration (numéro 1273392) fut soumise au Comité National de l'Information et des Libertés (CNIL).
Le comité de pilotage s'engage à respecter la déclaration d'Helsinki.
Ce travail ne prévoyant aucune intervention à risque pour le consultant, aucune déclaration au comité consultatif d'éthique et de recherche n'a été réalisée.
Les investigateurs n'ont aucun conflit d'intérêt financier.

Analyse statistique

Description populationnelle selon les modalités conventionnelles (moyennes, médianes, écarts types). Détermination des prévalences et des intervalles de confiance à 95 pourcent.
Une étude univariée et multivariée est en cours d'analyse pour les facteurs associés à l'HTIO.
Les comparaisons sont étudiées avec les test Student, Linea et X2 de Pearson.

RESULTATS

Population et effectif

Entre mai 2008 et mai 2009, 11.912 patients âgés de 40 ans ou plus ont consulté dans l'un des quatre Centres de Médecine Préventive en Lorraine. À partir de cet effectif, **6 093 tonométries à air pulsé** ont été réalisées (taux de participation de 51,2 %). Parmi les critères d'exclusions, la non-réalisation (voire plus loin) était majoritaire et le plus souvent justifiée par une consultation ophtalmologique récente.

Il y avait 3112 hommes et 2981 femmes avec une représentation idéale par sexe de 51,1 % et 48,9 % respectivement. L'âge moyen était de 54,9 ± 10,1 ans chez les hommes et de 54,5 ± 10,1 ans chez les femmes. L'homogénéité exemplaire de la population se manifestait également au sein de trois tranches d'âges. Les personnes de 40 à 49 ans étaient au nombre de 1 131 pour les hommes (36,3 % des sujets masculins) et de 1 135 pour les femmes (38,1 % des sujets féminins). Le groupe des 50 à 59 ans comportait 940 dans les deux sexes (30,2 % des hommes et 31,5 % des femmes). Les plus de 60 ans comptaient 1 014 hommes (33,5 % des hommes) et 906 femmes (30,4 % des femmes).

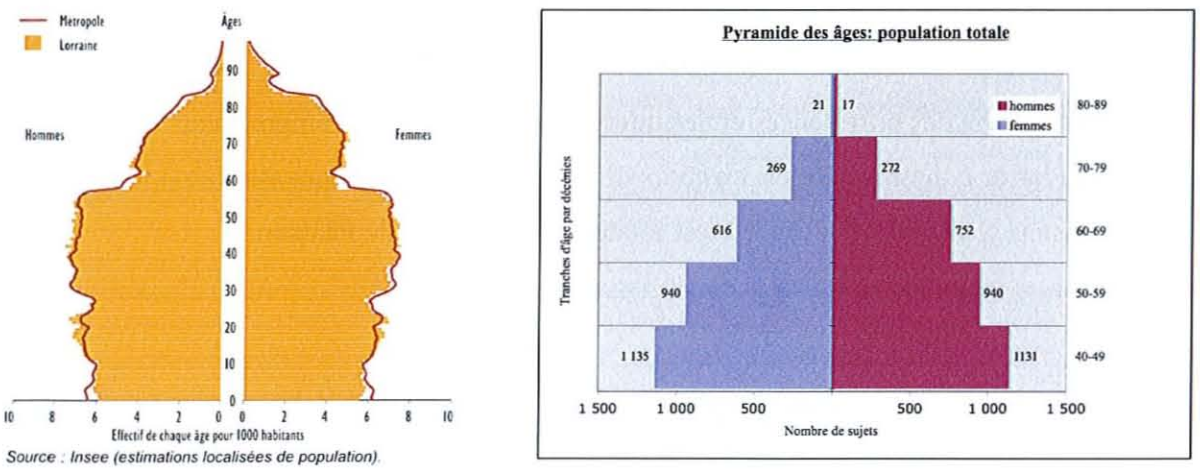


Figure 1: pyramide des âges en Lorraine (à droite) et dans la population totale de l'étude (à gauche)

Tonométries à air pulsé (TAP)

La PIO moyenne (en mmHg) pour l'ensemble des participants par œil était de 15,3 ± 3,8 à l'œil droit et de 15,4 ± 3,7 à l'œil gauche. La PIO moyenne (en mmHg) par sexe et par oeil était à droite de 15,6 ± 4,1 (pour les hommes) respectivement 15,0 ± 3,5 (pour les femmes) et à gauche de 15,7 ± 4,0 respectivement 15,1 ± 3,4 (***figure 2***). Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux yeux ni entre les deux sexes.

	Hommes	*Femmes*
Effectif total du dépistage	3 112	2 981
Proportion	51,1 %	48,9 %
Age moyen (années), écart type	54,9 ± 10,1	54,5 ± 10,1
Age médian (années)	54,1	53,1
Effectif patient de 40 à 49 ans	1 131	1 135
Effectif patient de 50 à 59 ans	940	940
Effectif patient > 60 ans	1 041	906
Poids (kg) moyen	80,8	67,8
Antécédent familial de glaucome	6,7 %	8,7 %
Tonus oculaire moyen (mmHg), écart type		
Œil droit	15,6 ± 4,1	15,0 ± 3,5
Œil gauche	15,7 ± 4,0	15,1 ± 3,4
Diabétiques type 1	0,13 %	0,2 %
Diabétique type 2	3,70 %	2,25 %

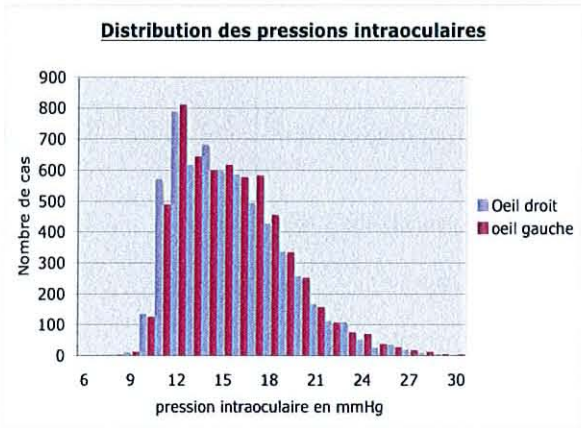
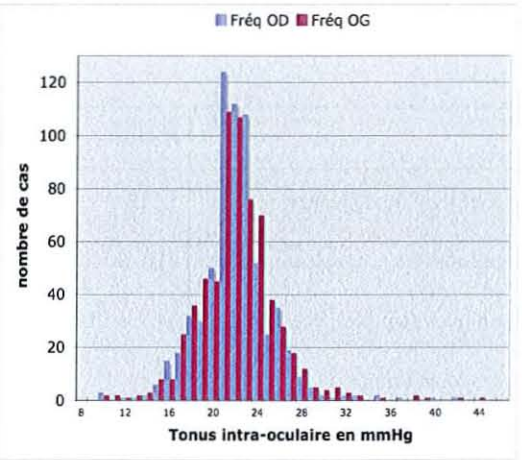


Figure 2: caractéristiques de la population étudiée et distribution des pressions intraoculaires

Sur les 6 093 patients, 671 patients ont eu une PIO ≥ 21 mmHg (11,01 %). Il s'agissait de 404 hommes sur 3 112 (13,0 %) et de 267 femmes sur 2 981 (9,0 %). La PIO moyenne (en mmHg) pour l'ensemble de cette sous-population était de 21,9 ± 3,3 à l'œil droit et de 21,9 ±

3,7 à l'œil gauche. La PIO moyenne (en mmHg) par sexe et par œil était à droite de 21,9 ± 3,1 (pour les hommes) respectivement 21,8 ± 3,5 (pour les femmes) à gauche de 22,1 ± 3,8 respectivement 21,6 ± 3,4 (***figure 3***). L'analyse du nombre d'hypertonies par tranches d'âges (**figure 4**) a démontré une augmentation de la prévalence de l'HTIO avec l'âge, avec respectivement 9,3 pourcent dans la 4e décennie (IC^{95} pourcent: 7,8 % - 10,8 %), 11,3 pourcent dans la 5e décennie (IC^{95} pourcent: 9,3 % - 13,3 %) et 12,8 pourcent à partir de la 6e décennie (IC^{95} pourcent: 10,7 % - 14,9 %).

	Hommes	*Femmes*
Nombre de sujets avec dépistage positif	404	267
Proportion	60,2 %	39,8 %
Age moyen (années), écart type	55,3 ± 10,0	56,0 ± 9,8
Effectif patients 40-49 ans	132	79
Effectif patients 50-59 ans	124	87
Effectif patients > 60 ans	148	101
Tonus oculaire moyen (mmHg), écart type		
Œil droit	21,8 ± 3,1	21,9 ± 3,5
Œil gauche	21,6 ± 3,8	21,9 ± 3,7



Figures 3: caractéristiques de la sous population avec hypertonie oculaire (à gauche) et distribution de l'HTIO (à droite)

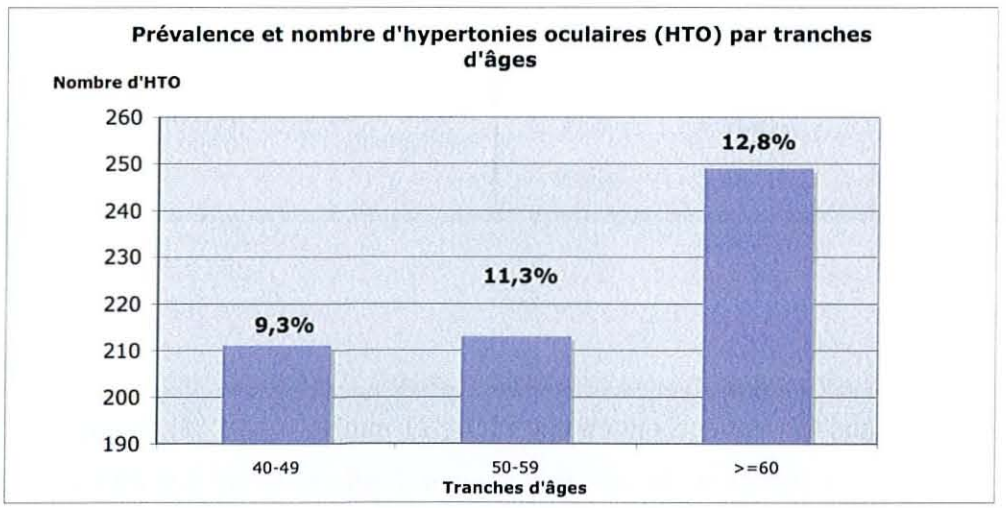


Figure 4: Prévalence et nombre d'hypertonies oculaires (HTIO) par tranches d'âges

Tonométries contrôlées au tonomètre de Goldmann

Sur les 671 HTIO dépistées 666 ont été retenues pour être contrôlé au TAG, soit au CHU de Nancy, soit auprès de leur ophtalmologiste traitant (5 refus d'examen complémentaire).
110 patients ont été contrôlés au CHU de Nancy et 262 par l'ophtalmologiste traitant. Le taux de réponses des médecins référents, obtenues par retour de courrier, était de 55,8 pourcent en octobre 2009 (294 sont pour l'heure sans réponse)
Parmi les 372 réponses, 190 n'ont pas confirmé l'HTIO dépistée au TAP, 49 HTIO ont été validées et sont suivies, 23 glaucomes ont été mis en évidence et 109 patients sont en cours d'exploration ophtalmologique sans affirmation ni infirmation de l'HTIO.

Questionnaire de bonnes pratiques

Le questionnaire de bonnes pratiques en matière de gestion des hypertonies, soumis aux ophtalmologistes à prédominance lorrains, a permis d'obtenir 121 réponses exploitables. 84 questionnaires furent rédigés complètements. 37 formulaires étaient incomplets.
Parmi les professionnels interrogés, 67,8 pourcent ont rencontré au moins un patient issu de notre étude [taux de réponse (TR) de 100 pourcent]. Toutes les personnes ayant répondus disposent d'un tonomètre de Goldmann. Un tonomètre à jet d'air est disponible chez 91,7 pourcent des ophtalmologistes ayant répondu (TR de 100 pourcent). Un pachymètre ultrasonore est disponible dans 89,3 pourcent des cas (TR de 100 pourcent).
Le contrôle d'une hypertonie oculaire dépistée à l'air est réalisé par aplanation chez 81,0 pourcent des ophtalmologistes (TR de 85,1 pourcent). Dans 67,8 pourcent des cas, une tonométrie à l'air est également réalisée (TR de 85,1 pourcent).
Les ophtalmologistes jugent dans 34,7 pourcent des cas que les TAP modernes disposent d'une exactitude comparable à celle des TAG (TR de 93,4 pourcent). 90,9 pourcent estiment la TAP plus rapide de réalisation que la TAG (TR de 99,2 pourcent). Le temps dévolu à la mesure du tonus oculaire influence la pratique de 48,8 pourcent des répondants (TR 99,2 pourcent).

Concernant l'utilisation générale du TAG, 81,8 pourcent y ont recours dans le diagnostic de l'HTIO (TR de 97,5 pourcent), 78,5 pourcent dans le suivi des sujets hypertones (TR de 97,5 pourcent), 79,3 pourcent dans le suivi des glaucomes à pression normale (TR de 96,7

pourcent) et 82,6 pourcent dans le suivi des glaucomes à pression élevée (TR de 96,7 pourcent).

Groupe métrologique

Les mesures de PIO ont été effectuées sur 58 personnes (dont 25 hommes) âgées de plus de 40 ans et vues sur quatre matinées. On dispose pour chacune d'entre elles les valeurs de PIO aux deux yeux réalisées au TAP, puis au TAG, ainsi que de la pachymétrie. L'age moyen du groupe métrologique est de 56,4 ans ± 8,7 (extrêmes 40 à 76 ans).
Pour l'œil droit, les PIO moyennes étaient de 15,0 ± 3,3 mmHg au TAP et de 13,8 ± 2,5 mmHg au TAG. La moyenne des pachymétries était de 548,5 ± 31,8 microns.
Pour l'œil gauche, les PIO moyennes étaient respectivement de 15,1 ± 3,04 mmHg et 13,6 ± 2,5 mmHg. La moyenne des pachymétries était de 543,9 ± 31,9 microns.
Pour ces mesures réalisées dans le même temps, la différence moyenne entre la TAP et le TAG est à droite de 2,1 ± 1,63 mmHg (IC95 :1,68-2,52) et à gauche de 2,1 ± 1,74 mmHg (IC95 :.1,66-2,54).

DISCUSSION

Objectifs, description et justifications

L'étude hypertonie oculaire France-Lorraine (HOLF) se donne comme objectif d'évaluer l'intérêt du dépistage de l'hypertonie intraoculaire en centre d'examen de santé. La population ciblée se compose d'hommes et de femmes de 40 ans ou plus. Ce ciblage est justifié sur l'augmentation de la prévalence de l'HTIO et des glaucomes avec l'âge (***tableau 2)***. La limite de 40 ans est arbitraire, mais correspond à la limite d'inclusion la plus fréquemment utilisée (***tableaux 1 et 2***).

Cette stratégie cherche à identifier les personnes issues de la population générale ayant une hypertonie intraoculaire définie par un tonus, d'au moins un des deux yeux, supérieur ou égal à 21 mmHg.
Au sein de cette population, trois sous groupes se distinguent :
les faux positifs liés à des pachymétries très élevées et à la surestimation du tonus oculaire liée à la mesure au jet d'air, les sujets hypertones sans atteinte glaucomateuse mais à haut risque de conversion et les sujets hypertones avec déjà une atteinte glaucomateuse. Cette démarche va à l'encontre des recommandations de la société européenne du glaucome [6], qui conseille un examen fonctionnel couplé à un examen anatomique. Le but n'est pas ici de dépister des glaucomes, mais bien de dépister une population à haut risque de développer le type majoritaire de glaucomes, dits à pression élevée [13, 14, 15].

Le dépistage de l'HTIO avant toute détérioration glaucomateuse se justifie car le glaucome concerne potentiellement 1-2 % de la population française [8]. La prévalence du glaucome, comme celle de l'HTIO, augmente avec l'âge. Hormis les glaucomes pédiatriques, il s'agit donc d'une pathologie fortement liée au vieillissement et que l'on considère comme une accélération pathologique de la perte physiologique en fibres optiques. L'HTIO en est le principal facteur de risque [7]. D'autres facteurs existent avec des niveaux de preuves variables. Il s'agit notamment d'une pachymétrie fine, de l'âge, de la myopie, des antécédents familiaux et des sujets mélanodermes [7, 16, 17, 18]. Les atteintes du champ visuel sont tardives et reflètent déjà une importante perte en fibres optiques.
Une démarche de dépistage doit répondre à des exigences épidémiologiques, de santé publique, scientifiques et éthiques très strictes et bien codifiées [8, 12]. Pour proposer un dépistage il faut que la méthode soit à très faible risque pour les patients et donc acceptable.

La mesure par tonométrie à air pulsé présente toutes les caractéristiques requises. Il s'agit d'une méthode non invasive, dénuée d'effets secondaires (hormis deux cas de malaise vagal sur 6 093 tonométries) et facilement accessible à un personnel non-spécialiste. Elle ne nécessite donc pas de ressources humaines qualifiées supplémentaires. Les centres d'examen de santé existant ont pu ainsi en assurer la réalisation dans le cadre de notre étude. Le supplément de travail est faible et n'excède pas quelques minutes par patients. Il s'agit donc d'une méthode de dépistage qui pourrait se généraliser dans l'offre de soins proposée par les centres d'examens de santé en France. À notre connaissance, aucune évaluation d'une telle démarche de dépistage n'a encore été publiée.

Le dépistage doit aboutir nécessairement à une prise en charge thérapeutique et le traitement précoce se doit d'être plus bénéfique que le traitement à un stade plus avancé. C'est le cas dans le glaucome chronique, dont le traitement de première intention est l'instillation quotidienne de collyre(s) hypotonisant(s) avant toute thérapeutique plus invasive de trabéculoplastie laser ou de chirurgie filtrante. Dans la littérature, il a été démontré que le traitement de l'hypertonie oculaire est bénéfique [19]. Une diminution de 20 pourcent de la PIO limite (à 5 ans) la progression à 4,4 pourcent dans le groupe traité, alors qu'elle est de 9,5 pourcent dans le groupe témoin [14]. Il s'agit donc d'une diminution d'environ 50 % du risque de dégradation. Se pose alors la question de la pertinence du dépistage car la majorité des HTIO n'évoluent pas vers le glaucome à 5 ans. Peut-être que le recul n'est pas suffisant et que des valeurs de conversion plus importantes se révèleraient à 10 ou 15 ans (maladie d'évolution lente). Mais qu'adviendra t il des populations à venir, vieillissantes avec une espérance de vie supérieure ?

Il convient également que les bénéfices escomptés soient suffisants pour justifier les dépenses. Ce dernier point est actuellement très débattu notamment aux Etats-Unis [20, 21, 22, 23]. Une étude récente de 2008 a évalué que le coût du dépistage ne se justifie qu'en présence d'autres facteurs de risques que l'HTIO [23]. La même année une revue systématique de la littérature en 2008 a conclu qu'il n'existait pas suffisamment d'arguments économiques pouvant inciter au dépistage du glaucome à angle ouvert [24]. Qu'en est-il en France ?

Le questionnaire médical recueilli en médecine préventive a permis la recherche de facteurs de risques associés à l'HTIO. Plusieurs études ont déjà portés sur ce sujet et ont mis en évidence des associations plus ou moins fortes avec l'âge, l'hypertension artérielle, le sexe, l'ethnie, l'index de masse corporelle, la consommation d'alcool ou de tabac et les antécédents familiaux de glaucome. L'intérêt est de mieux cibler la population à risque de développer une

HTO par l'identification de facteurs de risques associés. Notre analyse statistique est en cours et fera l'objet d'un travail complémentaire.

À propos des résultats : la population

À l'analyse de la population étudiée, deux éléments sont particulièrement étonnants.

Premièrement, le taux de participation faible. Cela s'explique par le grand nombre de non-réalisations. Nous entendons par la le fait que des patients, répondant aux critères d'inclusions, ne se soient pas vus proposer le dépistage par les investigateurs. L'explication est multiple. Initialement, le manque de maîtrise des appareillages était décourageant et un ralentissement du rythme des consultations en était la conséquence. Il s'agit aussi d'une étude longue sur une année. Sans doute qu'une baisse de la motivation initiale peut expliquer en partie ce manque de participation. Nous pouvons estimer que 40 pourcent des causes d'exclusion étaient justifiées par l'assurance d'un suivi ophtalmologique très récent faisant dès lors surseoir à ce dépistage. Cela rappelle que les populations de Médecine Préventive présentent un biais d'auto-sélection car elles sont basées sur le volontariat. La deuxième plus importante cause d'exclusion était le refus. Il n'y eut que quelques infections et peu de porteurs de lentilles de contact, on a pu noter deux antécédents de décollement de rétine. Au final, l'importance du nombre total de sujet inclus vient palier ce taux de participation bas,
Deuxièmement, l'homogénéité idéale entre les deux sexe et en fonction des tranches d'ages. Il est rare d'obtenir une telle correspondance. Nous rassurons le lecteur sur l'absence d'intervention en amont de l'étude. La période d'inclusion a intégré le cours normal des consultations de médecine préventive. L'ensemble des affiliés à la caisse primaire d'assurance maladie sont invités à consulter à intervalles réguliers, sans critères démographiques autres.

Étude	*Pays*	*Age (années)*	*Tonomètre*	*Prévalence HTIO*
Cedrone C., 1997 [25]	Italie	≥ 40	TAG	6,00%
Nizankowska M.H., 2005 [10]	Pologne	40-79	TAG	1,90%
Anton A., 2004 [26]	Espagne	40-79	TAG	1,70%
Jacob A., 1998 [27]	Inde	30-60	TAG	3,08%
Mitchell P., 1996 [28]	Australie	≥ 49	TAG	3,7% (HTIO liées au glaucome exclues)
Bron A., 2006 [9]	France	> 60	TAP	15,5% H 7,5% F

Tableau 1: prévalence de l'hypertonie intraoculaire

HTIO : hypertonie intraoculaire, TAP :tonométrie à air pulsé, TAG : tonométrie à aplanation de Goldmann.

Étude	*Pays*	*Age population*	*Prévalence GPAO (%)*	
Quigley H.A., 2001 [29]	Espagne	≥ 40 ans	1,97	
Bonomi L., 1998 [4]	Italy	> 40 ans	1,40	
Cedrone C.,1997 [25]	Italie	≥ 40 ans	2,51	
Nizankowska M.H., 2005 [10]	Pologne	40 à 79 ans	1,00	
Anton A., 2004 [26]	Espagne	40 à 79 ans	2,10	
Topouzis F., 2007 [30]	Grèce	≥ 60 ans	2,70	
Ekstrom C., 1996 [31]	Suède	65 à 74 ans	5,70	
Bron A., 2006 [9]	France	> 60 ans	4,70* femmes	5,70* hommes

Tableau 2: prévalence du glaucome primitif à angle ouvert en Europe

* Glaucomes à angles ouverts sans distinction primitifs ou secondaires.

À propos des résultats : la tonométrie à l'air

Concernant les valeurs tonométriques à l'air (TAP), elles étaient superposables à celles qui sont retrouvées dans d'autres études [9]. L'absence de différence statistiquement significative entre les deux yeux était attendue. L'analyse par tranche d'âge a confirmé l'augmentation de la prévalence de l'hypertonie avec l'âge déjà mise en évidence antérieurement [9].

L'étude de la distribution de PIO dans la population totale présente une demi-courbe gaussienne. En effet, les valeurs inférieures à 6 mmHg sont rares et pathologiques en général. Cela explique l'aspect « compact » de la première partie de la courbe (***figure 2***).

Dans l'ensemble de notre population, les femmes étaient autant représentées que les hommes. Dans la population dépistée en hypertonie oculaire en revanche, cette balance n'était plus respectée, avec une nette prédominance des hommes (***figure 3***).

L'étude de la distribution des HTIO dans cette sous-population retrouve une courbe gaussienne standard validant le sérieux des mesures. Il y a entre les deux courbes de distribution une nette translation vers la droite du graphique de la valeur moyenne pour chaque œil et dans les deux sexes. Ainsi, en prenant l'exemple de l'œil droit des hommes, la moyenne est passée de 15,6 mmHg à 21,8 mmHg entre les sujets normaux et les sujets hypertones.

L'étude métrologique (voire par ailleurs) a mis en évidence une surestimation de l'ordre de 2,1 mmHg (écart moyen) des valeurs tonométriques obtenues par le TAP par rapport aux valeurs obtenues par le TAG. L'analyse de régression linéaire n'a pas mis en évidence de corrélation avec la pachymétrie et il n'est donc pas justifié de corriger les mesures des TAP. Cette considération a déjà été mise en évidence pour le TAG [7, 32]. Il n'existe donc pas d'intérêt métrologique à mesurer la pachymétrie. Cette dernière conserve toute son importance en tant que facteur de risque indépendant de conversion en glaucome chez les patients hypertones (les cornées épaisses étant à moindre risque de conversion) [16]. Un complément de dépistage des personnes à haut risques de glaucome devrait donc comporter une mesure de pachymétrie. Cela est désormais possible grâce aux nouveaux appareillages non invasifs couplant la pachymétrie à la TAP. L'acquisition de tels appareils devrait être donc privilégiée par les structures de médecine préventive en lieu et place des seuls TAP.

En comparant la littérature concernant la prévalence de l'hypertonie, il semble que les valeurs obtenues au TAP soient, en moyenne, plus élevées que celles qui sont obtenues à l'aplanation. Autant une différence constante ou non peut exister entre la TAP et la TAG, autant les proportions avec les facteurs de risque d'HTIO devraient être conservées entre les deux méthodes.

A propos des résultats : groupe métrologique

La comparaison entre hommes et femmes, réalisée à l'aide du test de Levene, a montré que la moyenne des variables étudiées (la PIO ainsi que la pachymétrie) ne différait pas significativement en fonction du sexe. Il nous est donc apparu inutile d'analyser séparément les deux sexes d'autant que le nombre de sujet était limité. Aucune corrélation avec l'âge n'est significative.

La corrélation entre la TAP et le TAG est très significative ($p<0,001$). Sur le même œil, les corrélations se situent entre 0,65 et 0,70. Les plus fortes concernent les corrélations entre l'œil droit et gauche (0,769 pour la TAP et 0,830 pour la TAG). Ces dernières furent calculées devant l'absence de différence entre les deux yeux.

Les corrélations entre les mesures de PIO et les mesures de pachymétries, bien que faibles et variant entre 0,33 et 0,45, sont significatives Une analyse en régression multiple a donc été réalisée mais n'a pas observé que la pachymétrie contribue de manière significative à la prédication de la mesure au TAG. Cette dernière reposerait donc sur une régression linéaire simple, utilisant la mesure tonométrique comme variable explicative. Toutefois les valeurs prédites par ces régressions, comparées aux valeurs de la TAP, se trouvent nettement en dehors de l'intervalle de confiance. L'utilisation de droites de régression est donc critiquable. Il paraît finalement plus raisonnable d'appliquer une correction basée sur l'écart moyen (de 2,1 mmHg) entre le TAG et la TAP, ce qui conduirait à élever le seuil de la normalité à 23,1 mmHg pour l'œil droit et pour l'œil gauche.

Ces relations montrent que l'utilisation du seuil à 21 mmHg pour la TAP amène une forte surestimation des sujets à risque et qu'il est sans doute préférable de déplacer le seuil à une valeur plus élevée (au voisinage de 23 mmHg en se basant sur le décalage moyen). Ce nouveau seuil correspondrait de plus parfaitement à la valeur de la PIO moyenne plus deux écarts types. En effet, la PIO moyenne (en mmHg) pour l'ensemble des participants par œil était de 15,3 ± 3,8 à l'œil droit et de 15,4 ± 3,7 à l'œil gauche, donc respectivement 22,9 à droite et 22,7 à gauche. Les pachymétries ne permettant pas d'améliorer la concordance avec le TAG, il apparaît inutile d'effectuer cette mesure dans l'espoir d'une meilleure corrélation arithmétique à l'aide d'abaques. L'intérêt de mesurer les pachymétries persiste toutefois, et cela comme facteur de risque indépendant de glaucome [15, 33].

À propos des résultats : la pachymétrie ultrasonore

Les 58 pachymétries ultrasoniques réalisées dans le groupe métrologique (quasi tous normotones au TAP) ont bénéficié d'une comparaison aux 110 pachymétries ultrasoniques réalisées au CHU (exclusivement HTIO au TAP).
Pour l'œil droit, la pachymétrie moyenne des sujets normotones au TAP est de 548,48 microns. La pachymétrie des sujets avec HTIO au TAP est plus élevée à 566,83 microns.
A gauche, la pachymétrie moyenne est respectivement de 543,91 microns et de 564,02 microns.
Ces résultats montrent que les sujets hypertones au TAP ont, en moyenne, des pachymétries plus épaisses que les sujets normotones au TAP ($p<10^9$). Cela confirme les données de la littérature [34, 35, 36, 37].

À propos des résultats : Tonométries contrôlées au tonomètre de Goldmann

Le taux de réponse de 55,8 pourcent des 666 contrôles adressés en milieu spécialisé ophtalmologique peut paraître bas. En réalité, le succès de cette méthode dépend du volontariat et de la disponibilité des correspondants. Les délais de rendez-vous sont également très longs en région Lorraine au vu du manque d'ophtalmologistes.
Ce taux peut donc encore progresser dans les semaines à venir, mais des taux de réponses supérieurs à 60 pourcent sont rares avec une telle méthode de recueil de données (moyenne des réponses aux questionnaires de santé de l'ordre de 30 pourcent).
Parmi les 372 réponses, on dénombre 23 découvertes de glaucomes et 49 confirmations d'HTIO. La somme de ces effets dus au dépistage est donc de 72 personnes. Si on rapporte cette somme au nombre de réponses (372 personnes), on obtient un taux de 20,7 pourcent. En la rapportant au nombre total de sujets dépistés hypertones au TAP (666 cas), on obtient un taux plus faible de 11,6 pourcent. Dans la première et la plus favorable des configurations, un seul patient sur cinq dépisté au TAP a vu son état de santé modifié par une prise en charge. Dans l'autre configuration, seul un patient sur dix voit son état de santé modifié.
La proportion de patients n'obtenant pas de bénéfice sur leur état de santé est donc importante. Il convient d'y ajouter l'incertitude du taux de conversion en glaucomes des sujets avec une HTIO confirmée. En effet, ce taux est estimé à 1 à 2 pourcent par an [38] selon que les HTIO sont traités ou non [14]. L'objectivité impose également d'évoquer l'effet d'étiquetage lié à cette nouvelle condition de sujet à risque, ainsi qu'une durée apparente de maladie plus longue pour ceux qui évolueront vers le glaucome.

En contrepartie, il est désormais acquis qu'un traitement de l'HTIO diminue de moitié le risque de conversion en glaucome à 5 ans [14] chez les sujet hypertones et qu'il diminue également de moitié le risque de dégradation du champ visuel chez les sujets glaucomateux [19, 39]. Un gain en nombre d'années sans handicap visuel peut ainsi être obtenu si un traitement est entrepris avant toute dégradation du champ visuel car, chez l'adulte, ces pertes campimétriques sont définitives. Les suppléments d'examens engendrés par le dépistage ne sont pas invasifs, ni à risques pour le patient et leurs coûts sont faibles. Il convient également de ne pas sous-estimer l'effet bénéfique que représente la sensibilisation du grand public sur cette cause majeure de malvoyance qu'est le glaucome.

A propos des résultats :intégration du rythme circadien de la PIO

La connaissance d'une variation intra-individuelle de la PIO sur le nycthémère nous a conduit à comparer, pour un même patient, les valeurs de PIO mesurées au TAP le matin au CES à celles retrouvées l'après-midi au CHU au TAG. 82 observations ont été retenues. Pour l'œil droit, la moyenne des différences est de 10,25 ± 2,54 mmHg IC95 [9,7-10,7]. Pour l'œil gauche, elle est de 10,26 ± 3,46 mmHg IC95 [9,5-11]. La comparaison des moyennes du matin et de l'après-midi (test t Student) est à droite de 23,28 ($p<10^9$) et à gauche de 18,47 ($p<10^9$).
Le rythme circadien de la PIO est donc un écueil majeur. En retranchant l'écart type entre la TAP et le TAP (2,1 mmHg), l'amplitude de variation semble plus élevée que classiquement décrite dans la littérature avec une amplitude possible de près de 8 mmHg.

Facteurs de risques d'hypertonie oculaire

Toujours en cours d'exploitation à l'heure de l'imprimatur de la thèse et fera l'objet d'une publication ultérieure.

Limites :généralités

La méthode de référence de mesure de la pression intraoculaire, appelée tonométrie par aplanation de Goldmann fut développée en 1957 par Goldmann et Schmidt en 1957. Il s'agit de l'application du principe d'Imbert-Fick qui stipule que la force nécessaire à aplanir une sphère est égale au produit de la pression à l'intérieur de la sphère et de la surface aplanie (W = PxA). Ce principe implique une sphère parfaite avec une paroi infiniment fine, flexible et

sèche. Appliquée à la cornée humaine cette mesure est donc influencée par la courbure cornéenne et son degré de rigidité (B). (W + S = PxA + B). Le film lacrymal influence également la mesure en augmentant l'épaisseur totale et par l'action de tension de surface. Ce principe était développé dans l'hypothèse d'une pachymétrie moyenne de 500 μm, loin des valeurs moyenne retrouvées par la suite.

Il en découle l'intérêt de mesurer l'épaisseur cornéenne centrale (pachymétrie) où le cône d'aplanation est appuyé sur une surface standardisée de 3,06 mm. Cette mesure de la pachymétrie est essentielle en clinique car elle influence directement et positivement les valeurs de PIO obtenues par l'aplanation [33, 40, 41]. La méthode de référence pour la pachymétrie utilise la réflexion d'ultrasons au niveau des surfaces antérieure et postérieure de la cornée. Elle donne une valeur d'un point central de la cornée et ne prend pas en compte l'épaisseur du film lacrymal (chassé par la sonde). Cela nécessite un contact cornéen et donc une anesthésie de surface. Cette mesure dépend également de la bonne orientation perpendiculaire au plan cornéen de la sonde de mesure. En 2002 l'Ocular Hypertension Study (OHTS) a démontré qu'une pachymétrie fine était un important facteur prédictif de développer un glaucome au sein d'une population avec HTIO [16]. L'importance de ce facteur anatomique fut confirmé dans l'European Glaucoma Prevention Study (EGPS). On ne sait toutefois pas si la pachymétrie ne fait qu'influencer les mesures de PIO (et donc ne constitue qu'un facteur de confusion de la tonométrie) ou bien s'elle a son propre mécanisme.
La pachymétrie mesurée aux ultrasons présente différents degrés de variabilité. Avec l'âge, l'épaisseur diminue progressivement de 0,5 à 0,6 microns par ans [42]. Les études comparant les épaisseurs cornéennes ont observé des pachymétries en moyenne plus faibles chez les mélanodermes [36, 43, 44]. Au sein des pathologies glaucomateuses, les cornées sont en moyenne nettement plus épaisses dans les glaucomes chroniques que dans les glaucomes à pression normale. Les sujets hypertones présentent quant à eux les valeurs les plus élevées [36, 45, 46, 47, 48]. Comme les cornées épaisses surestiment les valeurs de tonus oculaire [40], on peut évoquer une surreprésentation de cornées épaisses, et donc de faux positifs, au sein des grandes études d'incidence du glaucome chez des sujets hypertones (d'autant plus si la pachymétrie ne fut pas réalisée). Les diabétiques présenteraient des cornées légèrement plus épaisses [49]. Il ne semble pas y avoir de différences entre les deux sexes, mais des données contradictoires existent. [40, 48, 49, 50, 51].
Le tonus oculaire est une valeur dynamique avec un cycle nycthéméral. La pression chez le sujet normal est plus importante le matin et décroit au cours de la journée de 3 à 6 mmHg. Chez le sujet glaucomateux hypertone ce cycle n'est pas toujours respecté. Des facteurs extra

oculaires peuvent en influencer la valeur tel le décubitus prolongé, l'effort physique, la tension artérielle et l'épaisseur cornéenne. L'importance des fluctuations nycthémérales de la PIO dans la dégradation du glaucome est sujette à débat [2, 52, 53, 54]. Dans une population avec hypertonie, ces fluctuations ne semblent pas influencer le taux de conversion vers un glaucome [55].

Limites: de l'étude HOLF

Le faible taux de participation (51,15 %) influence fortement les extrapolations dans la population lorraine et française. L'homogénéité de la population et le nombre important final de sujets inclus viennent toutefois atténuer l'effet du taux de participation. Il est également critiquable que nous n'ayons pas collecté les causes d'exclusion.

L'homogénéité de la population initiale et des sous-groupes ne doit pas faire oublier que la représentativité à la population générale n'est pas optimale. En effet, comme mentionné dans matériel et méthodes, certaines catégories socio-professionnelles échappent au recrutement des CES de l'union des caisses de Lorraine.

L'absence d'insu et de groupe témoin était inévitable. Tous les patients adressés en ophtalmologie pour contrôle avaient des valeurs au tonomètre à air supérieures ou égales à 21 mmHg. Il ne nous est pas paru convenable d'adresser des patients « test » normotones. Le fait que les valeurs tonométriques à l'air aient été notées sur la feuille de liaison aurait pu être évité. Cela aurait permis de laisser l'ophtalmologiste dans l'ignorance du niveau d'hypertonie dépistée et constitue probablement un biais enquêteur. La valeur de l'HTIO dépistée à l'air constitue toutefois une valeur de référence importante et nécessaire à l'ophtalmologiste qui assure la surveillance des patients.

Le choix du mode de tonométrie à jet d'air, expliqué précédemment, peut être critiqué quant à sa reproductibilité et validité intrinsèque. Dans notre étude, la surestimation de la PIO était de 2,1 mmHg. La constitution de grandes séries de mesures peut toutefois permettre la détermination de nouvelles normes. À la lecture des principes biométriques et physiques décrit précédemment, il n'y a pas à l'heure actuelle de méthode idéale pour mesurer la pression intraoculaire. Sans doute que l'Ocular Response Analyser (ORA), qui couple les mesures pressionnelles à air pulsé aux propriétés biomécaniques de la cornée (hystéresis), permettrait d'approcher au plus près la PIO. Il s'agit toutefois d'un appareillage coûteux, peu

répandu et nécessitant une lecture spécialisée. Il ne s'agit donc pas d'un examen pouvant servir à un dépistage de masse.

Le principal biais réside dans la temporalité des mesures effectuées. Le dépistage était réalisé à un temps t et le contrôle fut systématiquement réalisé à distance de cette première mesure. La variabilité nycthémérale de la PIO peut expliquer l'invalidation d'une hypertonie réalisée à l'air par une mesure réalisée à une autre heure de la journée (voire précédemment). Cela d'autant plus que 70 pourcent des TAP ont été réalisées le matin entre 9 heures et 12 heures et que les contrôles réalisés au CHU le furent tous en après-midi de 14 heures à 17 heures. Ce sont des difficultés organisationnelles qui nous ont empêchées de réaliser les contrôles à heures comparables. Toutefois, si l'on compare l'hypertonie oculaire à l'hypertension artérielle, la confirmation diagnostique nécessite trois mesures réalisées à des moments différents dans des conditions bien définies. Le diagnostique d'HTIO nécessite également une répétition de mesures pathologiques. Cela influence donc la métrologie et nous a amené à constituer un groupe contrôle, mais n'influence pas significativement, à notre avis, le diagnostique d'HTIO permanente. La fluctuation des pressions oculaires semble pouvoir constituer un facteur d'aggravation des glaucomes, mais qu'en est-il chez les sujets hypertones ?

Comparaisons aux autres études concernant l'hypertonie oculaire et le dépistage

En 2006, Bron A. *et al* ont étudié la prévalence de l'hypertonie oculaire et du glaucome dans une population française non sélectionnée de Médecine Préventive proche de celle de l'étude HOLF. Contrairement à notre étude, la démarche évaluée dans cet article recherchait également à diagnostiquer des atteintes de glaucome. Cette stratégie de dépistage utilisée était bien plus lourde que la nôtre. En plus de la TAP avec une valeur gâchette de PIO supérieure ou égale à 20 mmHg (supérieure ou égale à 21 mmHg dans notre étude), l'étude comportait la réalisation d'un champ visuel FDT (technique de doublage de fréquence) et d'une rétinophoto non mydriatique monoscopique chez 395 sujets. Ces derniers examens étant soumis à un comité de quatre experts. Il n'y a pas eu de mesure de pachymétrie.
Sur quatre mois, 2074 sujets de plus de 18 ans ont été inclus avec une nette prédominance masculine. Notre population de départ, plus importante et restreinte aux personnes de 40 ans et plus, était équilibrée quant au sexe et proche de la représentativité de la population lorraine. Concernant les résultats, les deux études ont retrouvé une augmentation de la prévalence de l'HTIO avec l'age (figure 5). La prévalence de l'HTIO à la TAP, déterminée par sexe,

retrouvait des valeurs semblables aux nôtres. Le pourcentage de sujet ayant une HTIO dans l'ensemble de la population était plus faible en valeur absolue avec 10,1 pourcent chez les hommes et 6,4 pourcent chez les femmes. En proportion nos résultats concordaient avec 13 pourcent, respectivement 9 pourcent (écart de 3 pourcent). Cet écart s'explique plus par l'inclusion de sujets jeunes (18-40 ans) dans l'étude de Bron A., que par la minime différence de 1 mmHg définisant l'HTIO. L'étude HOLF confirme cette susceptibilité masculine à l'HTIO par la prédominance nette des hommes dans la population avec HTIO alors que la répartition initiale par sexe était homogène (***figure 3 et 4***).

L'étude HOLF démontre par ailleurs que les sujets avec HTIO dépistée au TAP ont des pachymétries plus épaisses que les sujets normotones et que la TAP, malgré une bonne corrélation, surestime de 2,1 mmHg les mesures par rapport au TAG. Elle illustre l'impact du rythme circadien de la PIO sur les mesures tonométriques. Concernant la distribution de la PIO, elle prouve l'absence de différence statistique entre les deux yeux et entre les deux sexes et elle détermine une valeur seuil d'HTIO en sommant la PIO moyenne et deux écarts types. Notre stratégie, simple de réalisation et facilement généralisable, s'oppose finalement à la lourdeur de la stratégie décrite par Bron A., dont le recours à du personnel qualifié et à des ophtalmologistes empêche tout développement, au vu du coût et du manque en spécialistes dans de nombreuses régions françaises.

Avenir du dépistage

L'étude a démontré que le dépistage de l'HTIO par la TAP est réalisable dans de bonnes conditions par les centres d'examens de santé. La mise en place nécessite une formation théorique et pratique simple. Une motivation des personnels est souhaitable.

Le temps consacré au dépistage de l'HTIO, et donc du glaucome, doit être le plus court possible pour pouvoir s'intégrer dans la pratique quotidienne des centres de médecine préventive. Le temps consacré à l'ophtalmologie ne devant pas occulter le dépistage d'autres pathologies parfois plus sévères. Dans cette orientation, l'absence de différence statistique entre les deux yeux est pertinente. Les centres d'examens serait ainsi intéressés à ne réaliser le dépistage que sur l'un des deux yeux d'autant plus si un complément de dépistage par pachymétrie est décidé. Le gain de temps ainsi réalisée serait de 50 %.

Le temps ainsi gagné pourrait leur servir à compléter les mesures. En effet, de nouveaux tonomètres à air sont développés qui combinent également un pachymètre non contact. On pourrait dès lors obtenir, pour un seul œil au hasard, une tonométrie couplée à une

pachymétrie. Cela aurait peut être comme avantage de pouvoir exclure les patients ayant une hypertonie très modérée et des pachymétries très élevées.

Au vu de l'augmentation de la prévalence de l'HTIO avec l'âge, un ciblage plus restrictif que dans notre étude contribuerait certainement à améliorer la sensibilité du dépistage. L'écueil d'un tel ciblage serait sans doute de dépister les sujets hypertones trop tardivement et à un stade de conversion en glaucome. Un tel « sur ciblage » ne nous paraît donc pas souhaitable et l'on devrait lui préférer un ciblage orienté sur d'autres facteurs de risques d'hypertonie intraoculaire que nous souhaitons identifier dans l'analyse statistique de notre étude.
Une nouvelle évaluation de la limite supérieure de la PIO normale serait également souhaitable. Selon l'évaluation métrologique, une élévation du seuil pathologique à 23,5 mmHg, se basant sur l'écart type au TAG (de 2,5 mmHg) pour les mesures de PIO par TAP, permettrait d'améliorer la spécificité du dépistage.

Évolution de l'étude HOLF

L'étude statistique des facteurs de risques associés à l'HTIO est toujours en cours en novembre 2009. Une analyse des acuités visuelles binoculaires réalisées est prévue sur cette population potentiellement détentrice d'un permis de conduire.

CONCLUSION

L'étude HOLF a mis en évidence une PIO moyenne (en mmHg) pour l'ensemble des participants et par œil de 15,3 ± 3,8 à l'œil droit et de 15,4 ± 3,7 à l'œil gauche. La différence entre les deux yeux et entre les deux sexes n'est pas statistiquement significative. L'analyse du nombre d'hypertonies par tranches d'âges a démontré une augmentation de la prévalence de l'HTIO avec l'âge, avec respectivement 9,3 pourcent dans la 4e décennie, 11,3 pourcent dans la 5e décennie et 12,8 pourcent à partir de la 6e décennie. Parmi les sujets hypertones, une nette prédominance masculine a pu être démontrée, ainsi que des pachymétries plus épaisses en moyenne. La surestimation de la PIO n'est évaluable que par la détermination de l'écart moyen au TAG, qui est de 2,1 mmHg dans notre étude. L'écart moyen de la TAP au TAG couplé à la PIO moyenne à l'air plus deux écarts types définissent une valeur seuil d'HTIO de 23 mmHg à l'air. La recherche de facteurs de risques d'hypertonie oculaire est en cours d'analyse, ainsi que la détermination de la prévalence de l'HTIO en Lorraine. L'étude HOLF enrichit les connaissances sur l'HTIO et montre la faisabilité à grande échelle du dépistage de l'HTIO par la TAP. L'évaluation finale de cette stratégie ne permet pas d'inciter à la généralisation immédiate du dépistage sous cette forme, mais a mis en évidence de nombreuses solutions afin d'en améliorer la réalisation et la pertinence.

REFERENCES

1. Giuffre G., R. Giammanco, G. Dardanoni and F. Ponte. Prevalence of glaucoma and distribution of intraocular pressure in a population. The Casteldaccia Eye Study. Acta Ophthalmol Scand, 1995; 73; 3: 222-5.
2. Drance S. M. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol, 1960; 64; 494-501.
3. Leydhecker W. [On the distribution of glaucoma simplex in apparently healthy population not treated by opthalmologists.]. Doc Ophthalmol, 1959; 13; 359-88.
4. Bonomi L., et al. Prevalence of glaucoma and intraocular pressure distribution in a defined population. The Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology, 1998; 105; 2: 209-15.
5. Kempf R., et al. Understanding eye deformation in non-contact tonometry. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2006; 1; 5428-31.
6. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes 3e édition. 2008;
7. Francis B. A., et al. Intraocular pressure, central corneal thickness, and prevalence of open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. Am J Ophthalmol, 2008; 146; 5: 741-6.
8. Haute autorité de santé. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome: problématique et perspectives en France. Service évaluation médico-économique et santé publique, 2006; 1-70.
9. Bron A., et al. [Prevalence of intraocular hypertension and glaucoma in a nonselected French population]. J Fr Ophtalmol, 2006; 29; 6: 635-41.
10. Nizankowska M. H. and R. Kaczmarek. Prevalence of glaucoma in the wroclaw population. The wroclaw epidemiological study. Ophthalmic Epidemiol, 2005; 12; 6: 363-71.
11. Klein B. E., et al. Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study. Ophthalmology, 1992; 99; 10: 1499-504.
12.
13. Miglior S., et al. Results of the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology, 2005; 112; 3: 366-75.
14. Kass M. A., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol, 2002; 120; 6: 701-13; discussion 829-30.
15. Coleman A. L. and S. Miglior. Risk factors for glaucoma onset and progression. Surv Ophthalmol, 2008; 53 Suppl1; S3-10.
16. Gordon M. O., et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol, 2002; 120; 6: 714-20; discussion 829-30.
17. Miglior S., et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology, 2007; 114; 1: 3-9.
18. Bron A., et al. [Risk factors for primary open-angle glaucoma]. J Fr Ophtalmol, 2008; 31; 4: 435-44.
19. Leskea M. C., A. Heijl, L. Hyman, B. Bengtsson and E. Komaroff. Factors for progression and glaucoma treatment: the Early Manifest Glaucoma Trial. Curr Opin Ophthalmol, 2004; 15; 2: 102-6.
20. Vaahtoranta-Lehtonen H., et al. Cost effectiveness and cost utility of an organized screening programme for glaucoma. Acta Ophthalmol Scand, 2007; 85; 5: 508-18.
21. Peeters A., et al. Cost-effectiveness of early detection and treatment of ocular hypertension and primary open-angle glaucoma by the ophthalmologist. Eye, 2008; 22; 3: 354-62.
22. Noecker R. J. and J. G. Walt. Cost-effectiveness of monotherapy treatment of glaucoma and ocular hypertension with the lipid class of medications. Am J Ophthalmol, 2006; 141; 1 Suppl: S15-21.
23. Stewart W. C., J. A. Stewart, Q. J. Nasser and M. A. Mychaskiw. Cost-effectiveness of treating ocular hypertension. Ophthalmology, 2008; 115; 1: 94-8.
24. Hernandez R., et al. Screening for open angle glaucoma: systematic review of cost-effectiveness studies. J Glaucoma, 2008; 17; 3: 159-68.
25. Cedrone C., et al. Prevalence of glaucoma in Ponza, Italy: a comparison with other studies. Ophthalmic Epidemiol, 1997; 4; 2: 59-72.
26. Anton A., et al. Prevalence of primary open-angle glaucoma in a Spanish population: the Segovia study. J Glaucoma, 2004; 13; 5: 371-6.
27. Jacob A., R. Thomas, S. P. Koshi, A. Braganza and J. Muliyil. Prevalence of primary glaucoma in an urban south Indian population. Indian J Ophthalmol, 1998; 46; 2: 81-6.
28. Mitchell P., W. Smith, K. Attebo and P. R. Healey. Prevalence of open-angle glaucoma in Australia. The Blue Mountains Eye Study. Ophthalmology, 1996; 103; 10: 1661-9.
29. Quigley H. A., et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. Arch Ophthalmol, 2001; 119; 12: 1819-26.
30. Topouzis F., et al. Prevalence of open-angle glaucoma in Greece: the Thessaloniki Eye Study. Am J Ophthalmol, 2007; 144; 4: 511-9.
31. Ekstrom C. Prevalence of open-angle glaucoma in central Sweden. The Tierp Glaucoma Survey. Acta Ophthalmol Scand, 1996; 74; 2: 107-12.
32. Feltgen N., D. Leifert and J. Funk. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. Br J Ophthalmol, 2001; 85; 1: 85-7.
33. Dueker D. K., et al. Corneal thickness measurement in the management of primary open-angle glaucoma: a

report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology, 2007; 114; 9: 1779-87.
34. Herndon L. W., et al. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. Arch Ophthalmol, 1997; 115; 9: 1137-41.
35. Copt R. P., R. Thomas and A. Mermoud. Corneal thickness in ocular hypertension, primary open-angle glaucoma, and normal tension glaucoma. Arch Ophthalmol, 1999; 117; 1: 14-6.
36. Brandt J. D., J. A. Beiser, M. A. Kass and M. O. Gordon. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS). Ophthalmology, 2001; 108; 10: 1779-88.
37. Herman D. C., D. O. Hodge and W. M. Bourne. Increased corneal thickness in patients with ocular hypertension. Arch Ophthalmol, 2001; 119; 3: 334-6.
38. Renard J. P., et al. [Practical assessment. Ocular hypertension]. J Fr Ophtalmol, 2005; 28 Spec No 2; 2S13-2S16.
39. Leske M. C., et al. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol, 2003; 121; 1: 48-56.
40. Bron A. M., C. Creuzot-Garcher, S. Goudeau-Boutillon and P. d'Athis. Falsely elevated intraocular pressure due to increased central corneal thickness. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1999; 237; 3: 220-4.
41. Doughty M. J. and M. L. Zaman. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. Surv Ophthalmol, 2000; 44; 5: 367-408.
42. Brandt J. D., et al. Changes in central corneal thickness over time: the ocular hypertension treatment study. Ophthalmology, 2008; 115; 9: 1550-6, 1556 e1.
43. La Rosa F. A., R. L. Gross and S. Orengo-Nania. Central corneal thickness of Caucasians and African Americans in glaucomatous and nonglaucomatous populations. Arch Ophthalmol, 2001; 119; 1: 23-7.
44. Fanny A., et al. [Central corneal thickness and potential error in Goldmann applanation tonometry of the Black African patient suffering from primary open-angle glaucoma: 340 eyes surveyed]. J Fr Ophtalmol, 2008; 31; 4: 405-8.
45. Yagci R., et al. Central corneal thickness in primary open angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, ocular hypertension, and normal population. Eur J Ophthalmol, 2005; 15; 3: 324-8.
46. Singh R. P., I. Goldberg, S. L. Graham, A. Sharma and M. Mohsin. Central corneal thickness, tonometry, and ocular dimensions in glaucoma and ocular hypertension. J Glaucoma, 2001; 10; 3: 206-10.
47. Ventura A. C., M. Bohnke and D. S. Mojon. Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. Br J Ophthalmol, 2001; 85; 7: 792-5.
48. Pfeiffer N., et al. Central corneal thickness in the European Glaucoma Prevention Study. Ophthalmology, 2007; 114; 3: 454-9.
49. Su D. H., et al. Diabetes, hyperglycemia, and central corneal thickness: the Singapore Malay Eye Study. Ophthalmology, 2008; 115; 6: 964-968 e1.
50. Suzuki S., Y. Suzuki, A. Iwase and M. Araie. Corneal thickness in an ophthalmologically normal Japanese population. Ophthalmology, 2005; 112; 8: 1327-36.
51. Lee E. S., C. Y. Kim, S. J. Ha, G. J. Seong and Y. J. Hong. Central corneal thickness of Korean patients with glaucoma. Ophthalmology, 2007; 114; 5: 927-30.
52. Lennon R. G. and C. D. Turnbull. Diurnal intraocular pressure variation in a glaucoma screening program. Arch Ophthalmol, 1968; 80; 6: 714-7.
53. Asrani S., et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. J Glaucoma, 2000; 9; 2: 134-42.
54. Bengtsson B. and A. Heijl. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2005; 243; 6: 513-8.
55. Medeiros F. A., et al. Long-term intraocular pressure fluctuations and risk of conversion from ocular hypertension to glaucoma. Ophthalmology, 2008; 115; 6: 934-40.

ANNEXE 1 – Thèse HOLF

PHYSIOLOGIE DE L'ECOULEMENT DE L'HUMEUR AQUEUSE

La production de l'humeur aqueuse a lieu au niveau du corps ciliaire. Le débit, qui suit un rythme circadien, est estimé entre 2 et 3 microlitres par minute. Ainsi, la sécrétion est plus importante le jour que la nuit. Elle est soumise aux régulations hormonales. Cette production implique des transports ioniques où l'anhydrase carbonique a une importance majeure. Cette enzyme est la cible d'une classe pharmacologique antisécrétrice :les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

L'humeur aqueuse est un liquide biologique dont la composition est proche de celle du plasma. Il contient une quantité supérieure d'acide ascorbique et lactique. Grâce à la barrière hemato-oculaire, il est pauvre en protéines ce qui lui confère une transparence optique. Cette composition lui confère un rôle nutritif pour la cornée et pour le cristallin, normalement avasculaires.

Cette sécrétion se dirige vers la chambre postérieure de l'œil, puis passe en chambre antérieure en traversant l'aire pupillaire pour finalement être excrété au niveau de l'angle irido-cornéen. Par sa présence, ce liquide participe au maintien anatomique du segment antérieur de l'œil.

Le drainage de l'humeur aqueuse peut s'effectuer par deux voies situées au niveau de l'angle irido-cornéen :

- La voie trabéculaire, dite conventionnelle, est la plus importante et représente jusqu'à 75 pourcent du drainage. Le trabéculum est un tissu conjonctif grossièrement grillagé constituant un maillage poreux. Il sécrète des glycosaminoglycanes qui occupent les espaces extra-cellulaires. C'est le siège principal de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Il est adjacent au canal de Schlemm qui est un canal veineux se drainant finalement dans les veines épisclérales.
- La voie uvéo-sclérale, permettant le drainage de l'humeur aqueuse au travers des fibres musculaires ciliaires, puis au sein des espaces supra-ciliaires et supra-choroidiens.

Références : le glaucome, de la clinique au traitement. SELLEM E., 2008, éd. Med'com, ISBN : 978-2-35403-015.

ANNEXE 2 – Thèse HOLF

METHODES DE TONOMETRIE OCULAIRES

La méthode de référence de mesure de la pression intraoculaire, appelée tonométrie par aplanation de Goldmann fut développée en 1957 par Goldmann et Schmidt en 1957. Il s'agit de l'application du principe d'Imbert-Fick qui stipule que la force nécessaire à aplanir une sphère est égale au produit de la pression à l'intérieur de la sphère et de la surface aplanie (W = PxA). Ce principe implique une sphère parfaite avec une paroi infiniment fine, flexible et sèche. Appliquée à la cornée humaine cette mesure est donc influencée par la courbure cornéenne et son degré de rigidité (B). (W + S = PxA + B). Le film lacrymal influence également la mesure en augmentant l'épaisseur totale et par l'action de tension de surface. Ce principe était développé dans l'hypothèse d'une pachymétrie moyenne de 500 µm, loin des valeurs moyenne retrouvées par la suite.

Le cône d'aplanation est appuyé sur une surface cornéenne standardisée de 3,06 mm après anesthésie locale par collyre. Il est monté sur un tonomètre, lui même monté sur la lampe à fente d'examen. L'instillation de collyre fluorescéinique doit être parcimonieuse pour ne pas obtenir des mires ,ni trop larges, ni trop fines au niveau du biprisme éclairé à la lumière bleue. C'est l'affrontement des deux bords internes des prismes qui définit le point de lecture du tonus oculaire.

D'autres méthodes de tonométries existent :

- **Le tonomètre à air pulsé**, projette un fin jet d'air sur la face antérieure de la cornée pour obtenir une déformation de l'apex. Il ne nécessite pas d'anesthésie de contact et les appareils semi-automatiques permettent des mesures réalisées par des non spécialistes.
- **La tonométrie dynamique de contour de Pascal** est montée sur une lampe à fente. Le cône a un contour à surface concave et un détecteur de pression miniature. Les résultats sont numérisés. Cette technique serait moins influencée par l'épaisseur cornéenne que le tonomètre de Goldmann, dont elle surestime les valeurs. Cet appareil mesure également l'amplitude du pouls oculaire.
- **L'Ocular Response Analyser (ORA)** est un tonomètre à air pulsé fournissant également des informations sur les propriétés biomécaniques de la cornée (l'hystérésis cornéen). Il serait nettement moins influencé par la pachymétrie.

- **Le Tono-Pen XL** est un tonomètre à aplanation portatif et électronique. Il utilise une jauge de tension pour convertir la pression intra-oculaire en un signal électrique. Utile sur des sujets non verticalisables et les enfants.
- **La Pneumotonométrie** mesure la pression à l'air et ces valeurs concorde assez bien avec celles de tonomètres de Goldmann hormis une légère surestimation.
- **Le tonomètre par rebond** est un tonomètre portatif qui mesure la pression en se basant sur la décélération de la partie mobile de la sonde lorsqu'elle touche la cornée. Ne nécessite pas d'anesthésie cornéenne. Corrélation satisfaisante avec le tonomètre de Goldmann.

Références : Guide pour les glaucomes, 3e édition, European Glaucoma Society, 2008.

ANNEXE 3 – Thèse HOLF

QUESTIONNAIRE

www.chu-nancy.fr

ETUDE HYPERTONIE OCULAIRE
FRANCE-LORRAINE

Centre de Médecine Préventive

Avez-vous rencontré un (ou des) patients issus du dépistage de médecine préventive ?

Oui ☐ Non ☐

Disposez vous d'un tonomètre à aplanation de Goldmann ?

Oui ☐ Non ☐

Disposez vous d'un tonomètre à air ?

Oui ☐ Non ☐

Disposez vous d'un pachymètre ultra sons ?

Oui ☐ Non ☐

Chez un patient dépisté hypertone à l'air en médecine préventive, contrôlez vous le tonus oculaire :

à l'aplanation ? Oui ☐ Non ☐

à l'air ? Oui ☐ Non ☐

Vous utilisez le tonomètre à aplanation :

Dans le diagnostique d'hypertonie oculaire : Oui ☐ Non ☐
Dans le suivi des sujets hypertones : Oui ☐ Non ☐
Dans le suivi des glaucomes à pression normale : Oui ☐ Non ☐
Dans le suivi des glaucomes à pression élevée : Oui ☐ Non ☐

Pensez-vous que les tonomètres à air modernes disposent d'une exactitude comparable à celle des tonomètre à aplanation ?

Oui ☐ Non ☐

Pensez-vous que la mesure à l'air soit plus rapide de réalisation que la mesure à l'aplanation ?

Oui ☐ Non ☐

Le temps de réalisation de la tonométrie influence-t-il votre pratique ?

Oui ☐ Non ☐

ANNEXE 4 - thèse HOLF

Liste des abréviations

CES : centre d'examen de santé

HTIO : hypertonie intraoculaire

mmHg : millimètres de mercure

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ORA : Ocular response analyser

OHTS : ocular hypertension study

PIO : pression intraoculaire

TAG : tonomètre à aplanation de Goldmann

TAP : tonomètre à air pulsé

TR : taux de réponses

ANNEXE 5 - thèse HOLF

Documents de collaboration

CNIL
Commission Nationale de
l'Informatique et des Libertés
8, rue Vivienne
75083 PARIS cedex 02
Tél : 01.53.73.22.22
Fax : 01.53.73.22.00

www.cnil.fr

DECLARATION NORMALE

1 Déclarant

Statut juridique Secteur privé
Numéro SIREN 783371289 - Numéro SIRET 78337128900019 - Numéro APE ou NAF 851C
Organisme union de caisses - centre de medecine preventive
Sigle uc-cmp Service
Adresse 2 rue du doyen jacques parisot

54500 vandoeuvre-les-nancy
Bureau distributeur
Téléphone 0383448700 - Télécopie 0383440173 - Adresse électronique pascal.enrietto@cmp.u-nancy.fr

Service ou Organisme chargé de la mise en oeuvre du traitement

Numéro SIREN 783371289 - Numéro SIRET 78337128900019 - Numéro APE ou NAF 851C
Organisme union de caisses - centre de medecine preventive
Sigle uc-cmp Service
Adresse 2 rue du doyen jacques parisot

54500 vandoeuvre-les-nancy
Bureau distributeur
Téléphone 0383448700 - Télécopie 0383440173 - Adresse électronique pascal.enrietto@cmp.u-nancy.fr

Service ou Organisme auprès duquel s'exerce le droit d'accès

Numéro SIREN 783371289 - Numéro SIRET 78337128900019 - Numéro APE ou NAF 851C
Organisme union de caisses - centre de medecine preventive
Sigle uc-cmp Service
Adresse 2 rue du doyen jacques parisot

54500 vandoeuvre-les-nancy
Bureau distributeur
Téléphone 0383448700 - Télécopie 0383440173 - Adresse électronique pascal.enrietto@cmp.u-nancy.fr

Traitement déclaré

Finalité etudier la prevalence du glaucome
Objectif du traitement apres une mesure de leur pression oculaire realisee a l'uc-cmp, les consultants qui ont une pression oculiare trop elevee sont oriientes vers le service ophtalmologie du chu de nancy, pour controle de leur pression oculaire. l'accord ecrit des consultants est exige. le retour de l'information du chu vers l'uc-cmp se fait sur papier. la saisie des donnees se fait sur logiciel excel et access a l'uc-cmp.
Nom du logiciel excel / access Population concernée 400
Existe-t-il des transferts d'informations hors de l'Union européenne ? Non

Contact CNIL/Personne à contacter

Le contact est une personne de l'organisme déclarant.
Nom Madame fournier blandine
Fonction responsable informatique
Téléphone 0383448743 - Télécopie 0383448797 - Adresse électronique blandine.fournier@cmp.u-nancy.fr

Fonctions de l'application

1 courrier nominatif avec mesures adressees au chu de nancy
2 retour de ce courrier avec mesures vers l'uc-cmp
3 saisie dans le logiciel excel et access

Sécurités et secrets

Mettez-vous en place des règles permettant de contrôler l'accès à l'application ? Oui
Prenez-vous des dispositions pour proteger votre réseau des intrusions extérieurs ? Oui
Les données elles-mêmes font-elles l'objet d'une protection particuliere (anonymisation, chiffrement...) Non

Catégories de données enregistrées

A	Données d'identification	I	Moyens de déplacement des personnes
B	NIR, N° de Sécurite Sociale ou consultation du RNIPP	J	Utilisation des médias et moyens de communication
C	Situation familiale	K	Données à caractère personnel faisant apparaître les origines raciales ou ethniques, les opinions politiques, philosophiques, religieuses ou les appartenance syndicales des personnes
D	Situation militaire	L	Données biométriques
E	Formation - Diplômes - Distinctions	M	Santé, données génétiques, vie sexuelle
F	Adresse, caracteristiques du logement	N	habitudes de vie et comportement
G	Vie professionnelle	O	Informations en rapport avec la police
H	Situation économique et financière	P	Informations relatives aux infractions, condamnations ou mesures de sûreté

		Détails des données	Origine des données	Durée de conservation
x	A	nom, prenom, date de naissance, sexe et n° de dossier	aupres de la personne concernee	a vie
	B			
	C			
	D			
	E			
	F			
	G			
	H			
	I			
	J			
	K			
x	L	pression oculaire	par mesure	2 ans
	M			
	N			
	O			
	P			

Catégories des destinataires	Catégories d'informations fournies
1 chu de nancy	AL

Interconnexion, mise en relation, rapprochement

Le traitement a pour objet l'interconnexion de fichiers dont les finalités principales sont différentes ? Non

Le traitement a pour objet l'interconnexion de fichiers dont les finalités principales correspondent à des interêts publics différents ? Non

Mesures prises pour informer les intéressés de leurs droits

- par une mention sur le questionnaire de collecte
- x par la remise d'un document
- par envoi de courrier
- par affichage
- par une mention sur le site internet
- par intranet

autres :

Moyens permettant d'exercer son droit d'accès

- par un accès en ligne à leur dossier
- par courrier électronique
- x par voie postale
- sur place

autres :

delai 30 jours

Signataire

Nom	Monsieur enrietto pascal
Fonction	directeur general

Adresse électronique	pascal.enrietto@cmp.u-nancy.fr

Les informations portées sur ce formulaire et figurant en gras sont obligatoires. Elles font l'objet d'un traitement informatisé à la CNIL et sont destinées aux membres et services de la Commission chargés de l'instruction de votre dossier et au public désireux de s'informer de l'existence d'un fichier dans les conditions prévues à l'article 31 de la loi du 6 janvier 1978. Vous pouvez exercer votre droit d'accès aux informations qui vous concernent en vous adressant à : la CNIL, 8 rue Vivienne - CS30223 - 75083 Paris cedex 02.

FORMULAIRE de CONSENTEMENT du CONSULTANT DANS LE CADRE du CONTRÔLE de TONOMÉTRIE

Je soussigné :

Nom ..... Prénom .....

certifie avoir pris connaissance du fait que les mesures de ma pression intra oculaire (PIO), effectuées aujourd'hui à l'aide d'un tonomètre à jet d'air, sont élevées.

Le médecin de l'Union de Caisses - Centre de Médecine Préventive (UC -CMP) m'a proposé de faire contrôler ces mesures au service d'ophtalmologie B du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Nancy Brabois (CHRU).

J'accepte de me rendre dans le service d'ophtalmologie du CHRU afin de vérifier ces mesures à l'aide d'un tonomètre de Goldmann (instrument de référence de la mesure de la PIO) et d'une vérification de l'épaisseur de la cornée (pachymétrie)

Je demande que les résultats de ces mesures me soit transmises ainsi qu'à mon médecin traitant et au service de Suite de l'Examen de Santé (SES) de l'UC-CMP.

Ces résultats seront exploités conjointement par le CHU et l'UC-CMP dans le but d'une étude qui respectera strictement l'anonymat des personnes. En effet, les résultats de cette étude intéressent la recherche et aucun résultat nominatif ne pourra être communiqué à quiconque.

Fait à ..... le .....

Signature du médecin Signature du consultant

Centre de
Médecine Préventive

Un établissement de l'Assurance Maladie

CHRU
Monsieur Benoît PERICARD
Directeur Général
Rue de Morvan
54500 VANDOEUVRE LES NANCY

N/Réf. : DA.071 -2008/PE.MJR
Email : marie-jose.righi@cmp.u-nancy.fr

Vandoeuvre-lès-Nancy, le 14 Février 2008

Objet : Convention de collaboration pour dépistage précoce des glaucomes

Monsieur le Directeur Général,

Veuillez trouver ci-joint trois exemplaires de la convention de collaboration entre l'Union de Caisses – Centre de Médecine Préventive et le Centre Hospitalier Régional Universitaire pour le dépistage précoce des glaucomes.

Après signature, nous vous serions reconnaissants de bien vouloir nous retourner l'exemplaire nous revenant.

Vous souhaitant bonne réception de ces documents,

Je vous prie de croire, Monsieur le Directeur Général, en l'expression de mes salutations distinguées.

Le Directeur Général,
Pascal ENRIETTO

P.O. Thierry GODEFROY

Copies : Thierry Godefroy – Michel Helfenstein - Informatique

Centre de Médecine Préventive

Un établissement de
l'Assurance Maladie

Rendez-vous contrôle ophtalmo

Service Ophtalmologie B
CHRU Rue du Morvan
54500 VANDOEUVRE

NOM ..... PRENOM .....

RENDEZ-VOUS le ..... à ..... heures

Pouvez-vous apporter le nom et l'adresse de votre médecin ophtalmologiste ainsi que celui de votre médecin traitant. Merci

UC-CMP 2, rue du Doyen Jacques Parisot - BP7 - 54501 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex tél 03 83 44 87 00
UC-CMP 33 place Galland - 55100 Verdun tél 03 29 86 42 43
UC-CMP 48 avenue du 8 mai 45 54400 Longwy tél 03 82 25 90 20

Centre de Médecine Préventive

Un établissement de
l'Assurance Maladie

Rendez-vous contrôle ophtalmo

Service Ophtalmologie B
CHRU Rue du Morvan
54500 VANDOEUVRE

NOM ..... PRENOM .....

RENDEZ-VOUS le ..... à ..... heures

Pouvez-vous apporter le nom et l'adresse de votre médecin ophtalmologiste ainsi que celui de votre médecin traitant. Merci

UC-CMP 2, rue du Doyen Jacques Parisot - BP7 - 54501 Vandoeuvre-lès-Nancy cedex tél 03 83 44 87 00
UC-CMP 33 place Galland - 55100 Verdun tél 03 29 86 42 43
UC-CMP 48 avenue du 8 mai 45 54400 Longwy tél 03 82 25 90 20

Union de Caisses - Centre de Médecine Préventive

ETUDE GLAUCOME

Fiche de liaison UC-CMP - CHRU Ophtalmo B

Fiche à remplir pour les consultants (tonométrie > 21 mm/Hg) qui acceptent de contrôler leur PIO au CHRU

1) Par le médecin de l'UC-CMP

Etiquette du consultant

Avez-vous des antécédents familiaux de glaucome ?	☐ oui	☐ non
Résultat de la mesure (moyenne) tonométrie jet d'air	OD	OG
Heure de cette mesure tonométrique	heure	minutes
Nom de votre ophtalmologiste :		

A adresser au Dr T. MAALOUF au CHRU

2) par l'ophtalmologiste du CHRU

Venu en consultation au CHRU	☐ oui	☐ non
Mesure du tonus oculaire par aplanation	OD	OG
Heure de cette mesure tonométrique	heure	minutes
Pachymétrie	OD	OG

A réadresser à :

L'UC-CMP - service SES N. Tridon - 2 rue du doyen Parisot BP 7
54501 VANDOEUVRE-Lès-NANCY Cedex 03 83 44 87 38

VU

NANCY, le **28 octobre 2009**
Le Président de Thèse

Professeur J.L. GEORGE

NANCY, le **29 octobre 2009**
Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur H. COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE

NANCY, **30 octobre 2009**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKISON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'étude HOLF confirme, sur une population de 6 093 sujets, l'augmentation de la prévalence de l'hypertonie avec l'age et met en évidence une prédominance masculine. Elle permet d'ouvrir une réflexion sur les critères d'utilisation de la tonométrie à air pulsé en médecine préventive devant la mise en évidence d'une surestimation de 2,5 mmHg des valeurs obtenues et de l'impact sur les mesures de pachymétries épaisses. Elle enrichit les connaissances sur l'hypertonie intraoculaire et montre la faisabilité à grande échelle du dépistage de l'hypertonie intraoculaire par la tonométrie à air pulsé. L'évaluation finale de cette stratégie ne permet pas d'inciter à la généralisation immédiate du dépistage sous cette forme, mais a mis en évidence de nombreuses solutions afin d'en améliorer la réalisation et la pertinence

TITRE EN ANGLAIS

Hypertension Ocular Lorraine-France study (HOLF)

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2009

MOTS CLEFS :

Hypertonie oculaire
Dépistage
Pachymétrie ultrasons
Tonomètre à air pulsé
Glaucome
Pression intraoculaire
Prévalence

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R. :
Faculté de Médecine de Nancy
9, avenue de la Forêt de Haye
54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex