

Evaluation des altérations oculo-nerveuses au cours du glaucome primitif à angle ouvert chez des sujets sénégalais : apport du potentiel évoque visuel à damier

Evaluation of nerve-oculo alterations in primitive angle glaucoma open in Senegalese subjects: apport of visual evoked potential at checkerboard

R. Nitiema (1,2), M. Diaw (2,3), V. Ouédraogo (2), M. Sy (1), A.K. Sow (2), A.J.F. Tiendrébéogo (2), G. Loubano-Voumbi (2), A. Seck/Diop (2), S.H. Diagne (2), M. Touré (2), F. Ba (4), A. Ba-Diop (5), A. Mbengue/Gaye (6), F.B. Sar/Sarr (3,6), A. Ba (2,3), E.H.A. Ba (1), P.A. Ndoye/Roth (1), M. Diagne (7), L. Gueye (2,6), A. Samb (2,5)

(1) Service Ophtalmologie du CHU Aristide Le Dantec Dakar, Sénégal

(2) Laboratoire de Physiologie et d'Explorations Fonctionnelles, FMPO de L'UCDA, Dakar, Sénégal

(3) UMI 3189, «Environnement, Santé Sociétés», CNRS, CNRST, Université Bamako-CAD, Dakar, Sénégal

(4) Service de Physiologie, UFR des Sciences de La Santé, UGB, Saint-Louis, Sénégal

(5) Université Alioune DIOP de Bambey, Sénégal

(6) Service de Physiologie et Explorations Fonctionnelles, UFR des Sciences de La Santé, Université de Thiès, Sénégal

(7) Service de Neurologie du CHU Fann, Dakar, Sénégal

Résumé

Introduction. Les potentiels évoqués visuels (PEV) sont fréquemment utilisés en Europe pour le diagnostic du glaucome, contrairement en Afrique sub-saharienne. Ainsi, nous comparons les potentiels évoqués visuels des sujets sénégalais glaucomateux à ceux des témoins.

Méthode. Quatorze sénégalais ont été divisés en deux groupes : Groupe 1 (G1) : constitué de 7 sujets atteints de glaucome primitif à angle ouvert et le groupe 2 (G2) : formé par 7 sujets témoins. Nous avons réalisé des potentiels évoqués visuels à Damier chez nos sujets. L'acuité visuelle, le tonus oculaire et le rapport du cup-disc du nerf ont été également évalués.

Résultats. Les anomalies du rapport cup-disc étaient plus élevées dans le G1 que le G2 (Odds ratio = 0,000024 ; $p = 0,001$). L'acuité visuelle était plus altérée chez les glaucomateux par rapport aux témoins (Odds ratio = 8,14 ; $p = 0,018$). L'analyse des PEV a montré que les glaucomateux avaient plus d'amplitude diminuée (Odds ratio = 8,436 ; $p = 0,01$) et plus de latence allongée (Odds ratio = 8,143 ; $p = 0,023$) que les témoins. Des corrélations entre le temps de latence des influx avec l'acuité ($r = -0,8177$; $p = 0,0004$) et le cup-disc ($r = -0,5668$; $p = 0,0345$) ont été observées.

Conclusion. Le glaucome primitif à angle ouvert entraînerait des altérations nerveuses chez les sujets noirs, ainsi nous recommandons l'utilisation du potentiel évoqué visuel pour le diagnostic et le suivi du glaucome.

Mots-clés : glaucome, influx nerveux, noirs, Sénégal

Abstract

Introduction. Visual evoked potentials (VEP) are frequently used in Europe for the diagnosis of glaucoma, unlike in sub-Saharan Africa. Thus we compare the visual evoked potentials of Senegalese glaucomatous subjects to control persons.

Methods. Fourteen Senegalese were divided into two groups: Group 1 (G1) has consisted of 7 patients with primary open angle glaucoma and Group 2 (G2) formed by 7 control subjects. We conducted visual evoked potentials at Checkerboard in our subjects. Visual acuity, intra-ocular pressure and cup-disc nerve ratio were also evaluated.

Results. Abnormalities of the cup-disc ratio were higher in G1 than G2 (Odds ratio = 0.000024 ; $p = 0.001$). Visual acuity was more impaired in glaucomatous subjects compared to controls (Odds ratio = 8.14 ; $p = 0.018$). The analysis of VEP showed that glaucomatous subjects had more reduced amplitude (Odds ratio = 8.436 ; $p = 0.01$) and more elongated latency (Odds ratio = 8.143 ; $p = 0.023$) than control persons. Correlations between latency impulses with acuity ($r = -0.8177$; $p = 0.0004$) and the cup-disc ($r = -0.5668$; $p = 0.0345$) were observed.

Conclusion. *Primary open angle glaucoma would cause nerve deterioration in blacks, and we recommend the use of visual evoked potential in the diagnosis and monitoring of glaucoma.*

Key words: *black, glaucoma, nerve impulses, Senegalese*

Introduction

Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est une maladie fréquente touchant principalement la population adulte (plus de 40 ans). Le GPAO est caractérisé par des complications dégénératives du nerf optique et une hypertension intra-oculaire [1]. Il s'agit d'un problème de santé publique, car c'est la deuxième cause de cécité dans le monde et son impact socio-économique est considérable, surtout dans les pays à faible revenu [1]. En 2010, plus de 45 millions de personnes dans le monde étaient atteintes de GPAO. Au Sénégal, la prévalence des patients atteints de GPAO serait estimée en 2010 à plus de 500 000. Le nombre important de personnes souffrant de glaucome dans nos zones serait lié à l'existence de nombreux facteurs favorisant la survenue du GPAO. En Afrique sub-saharienne et notamment au Sénégal, le diabète de type 2 et l'hypertension artérielle sont très fréquents et ils constituent les principaux facteurs de risques du glaucome primitif à angle ouvert. De plus, ces deux pathologies favorisent l'apparition et la progression du GPAO vers des complications dégénératives des organes responsable de la vision [2]. La race noire semble être également un facteur de majoration des complications dégénératives du GPAO [2].

Par ailleurs, au cours de ces dernières années, l'utilisation des potentiels évoqués visuels constitue des moyens de diagnostic précoce et de suivi du GPAO [3]. Aucune étude utilisant ces moyens d'explorations fonctionnelles et/ou morphologiques n'a été réalisée jusqu'à présent chez les sujets noirs d'origine ouest africaine pour évaluer le retentissement du GPAO sur la fonction visuelle. Ainsi notre étude vise à évaluer les altérations oculo-nerveuses du GPAO chez des sujets sénégalais grâce à l'utilisation du potentiel évoqué à Damier.

Matériels et méthodes

L'étude cas-témoins a été réalisée durant la période d'octobre à décembre 2015 au Service d'Ophtalmologie du CHU d'Aristide Le Dantec de Dakar (Sénégal). Quatorze sujets, de race noire, âgés en moyenne de $50 \pm 1,0$ ans ont été recrutés et répartis en deux groupes :

–**Groupe 1 (G1)** : constitué de patients atteints de GPAO (n= 7) connus et suivis au service d'Ophtalmo-

logie du CHU Aristide Le Dantec.

–**Groupe 2 (G2)** : constitué par 7 personnes recrutées dans la population générale de Dakar ; sans pathologie oculaire ou cardiovasculaire connue et leur examen clinique ophtalmologique était normal (sujets témoins).

Les patients qui avaient un glaucome congénital et/ou à angle fermé ou présentaient des milieux optiques troubles ou opaques ont été exclus de l'étude.

Nous avons réalisé un examen ophtalmologique chez tous nos sujets. L'acuité visuelle (AV) a été mesurée à l'aide de l'échelle de Monnoyer chez les patients alphabétisés et de l'échelle de Snellen chez les analphabètes. Des mesures du tonus intra-oculaire ont été effectuées chez les sujets. Le fond d'œil a été examiné après la dilatation pupillaire à l'aide d'un verre de Volk afin d'apprécier le rapport du cup-disc du nerf optique ; le seuil normal du cup-disc était de 0,3. La transparence des milieux aqueux de l'œil a été appréciée par un examen du segment antérieur et du segment postérieur.

L'examen est réalisé dans une pièce calme sans zone attractive dans le champ visuel. L'éclairage de la pièce était moyen avec une température ambiante de 24°C. Les sujets assis en face de l'écran du téléviseur sur lequel étaient affichés des carreaux noirs et blancs alternants étaient sous correction optique et l'angle visuel total était de 17°. Les stimulations répétitives (au moins 3 fois) qui se projetaient en plein champ visuel ont été réalisées par des damiers avec des cases de luminances alternantes. L'axe du regard de nos sujets devait se diriger sur le centre de l'écran d'affichage. La fenêtre d'analyse était de 200 millisecondes et les filtres passes bas et haut étaient respectivement de 1-3 Hz et 100-300 Hz. L'amplitude et le temps de latence des PEV de nos sujets ont été évalués et les seuils normaux retenus étaient de 6,1 microvolts et 100 millisecondes respectivement. Les potentiels évoqués visuels ont été obtenus grâce à un appareil d'électromyographe-potentiel évoqué de type *Medelec synergy*.

Les données ont été exprimées en moyennes \pm écarts-types et en pourcentage (%). Pour les variables exprimées en %, nous avons calculé l'odds ratio (OR) et l'intervalle de confiance (IC) à 95% pour évaluer le risque de survenue de ces facteurs de risque, et la comparaison entre les deux groupes de cette variable a été réalisée à l'aide d'un test de Chi-2. Des tests de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des valeurs

moyennes entre les deux groupes. Des corrélations ont été également recherchées à l'aide des tests de Pearson. Le seuil de significativité a été retenu pour un $p < 0,05$. Le logiciel statistique Graph Prism version 5 a été utilisé pour l'analyse des données.

Résultats

L'âge moyen des patients glaucomateux et des témoins était respectivement de $53,4 \pm 5,6$ ans et $48,1 \pm 8,6$ ans. Le sex-ratio était de 3,5 chez les glaucomateux et de 0,4 chez les témoins (Tableau 1).

Tableau 1. Comparaison des données anthropométriques entre les deux groupes (G1 et G2)

Paramètres	Groupe 1	Groupe 2	p-value
Age (ans)	$53,4 \pm 5,6$	$48,1 \pm 8,6$	$p > 0,05$
Sex-ratio	3,5	0,4	-

G1 : groupe des glaucomateux ; **G2** : groupes des témoins. **H/F** : rapport homme/femme.

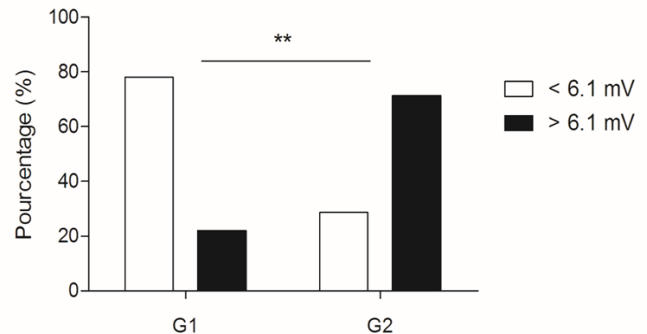
Les altérations de l'acuité visuelle étaient fréquemment retrouvées dans le groupe des glaucomateux comparé à celui des témoins. En effet, nous avons trouvé 57,1 % de glaucomateux qui avaient une acuité visuelle inférieure à 5/10 contre 14,3 % chez les témoins avec une différence significative entre les deux valeurs [OR = 8,14 (IC95 = 4,084 – 16,23) ; $p = 0,018$]. La tension oculaire était normale chez 78,6% des glaucomateux : un tonus inférieur ou égal à 21, alors que le reste (21,4%) des glaucomateux avaient des altérations de la tension oculaire. La tension oculaire était normale chez tous les témoins ; aucune différence significative n'a été observée entre les deux valeurs ($p = 0,067$). Quant au cup-disc, il était inférieur ou égal à 0,3 chez les témoins et supérieur à 0,3 chez tous les glaucomateux (Tableau II).

Tableau 1. Comparaison des données anthropométriques entre les deux groupes (G1 et G2)

	Groupe 1 (%)	Groupe 2 (%)	OR (IC95)	p-value
AV				
< 5/10	57,1	14,3	8,14 (4,084 - 16,23)	$p = 0,018$
$\geq 5/10$	42,9	85,7		
PIO (mmHg)				
≤ 21	78,6	100	0,01840 (0,001097 - 0,03086)	$p = 0,067$
> 21	21,4	0		
Cup-disc				
$\leq 0,3$	0	100	0,000024 (0,0000004 - 0,0012)	$p = 0,001$
$> 0,3$	100	0		

AV : acuité visuelle ; **PIO** : Pression intraoculaire ; **mmHg** : millimètre de mercure.
G1 : groupe des sujets glaucomateux ; **G2** : groupe des sujets témoins. **OR** : Odds ratio.
IC : intervalle de confiance.

L'analyse du PEV a montré que l'amplitude était inférieure à 6,1 microvolts chez 78,6% des patients glaucomateux contre 28,6% chez les témoins. 71,4% des témoins ont une amplitude du PEV supérieure à 6,1 contre 21,4% chez les glaucomateux avec une différence significative [OR = 8,436 ; IC95 = 4,439 – 16,03) ; $p = 0,01$] (Figure 1).



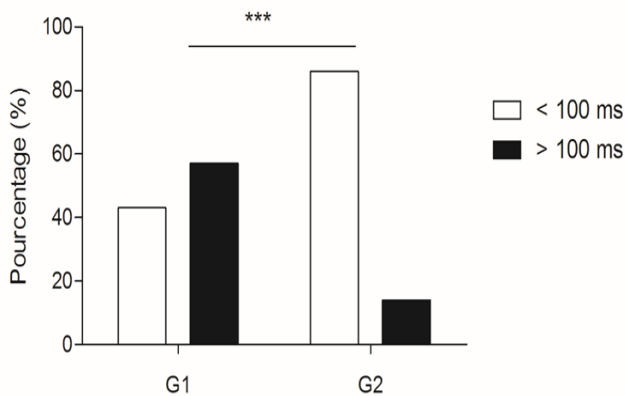
* Différence entre les deux groupes (** $p \leq 0,01$)

Figure 1. Amplitude du PEV chez les glaucomateux (G1) et les témoins (G2)

La latence des PEV était allongée chez 57,1% des glaucomateux contre chez 14,3% des témoins et une différence significative [OR = 8,143 (IC95 = 4,08 – 16,23) ; $p = 0,023$] a été observée (Figure 2). Le temps de latence des PEV des glaucomateux a été corrélé négativement avec l'acuité ($r = -0,8177$; $p = 0,0004$) et de même avec le cup-disc ($r = -0,5668$; $p = 0,0345$).

Discussion

Notre étude a permis de voir les altérations morphologiques et fonctionnelles oculo-nerveuses chez nos patients glaucomateux par rapport aux témoins. Pour nos sujets glaucomateux, les altérations morphologiques étaient liées à l'hypertension intra-oculaire.



* Différence entre les deux groupes (***) $p \leq 0,001$

Figure 2. Amplitude Latence du PEV dans les G1 (glaucomateux) et G2 (témoins)

21,4% des sujets glaucomateux avaient un tonus oculaire ≥ 21 mmHg. Plusieurs études réalisées en Afrique sub-saharienne ont indiqué des taux élevés de patients glaucomateux ayant des valeurs augmentées du tonus intra-oculaire [1,5,6]. En 2005 au Bénin, sur 4159 patients atteints de glaucome (GPAO), 47,7% avait un tonus oculaire supérieur à 13 mmHg. 78,6% de nos patients du groupe 1 présentaient des pressions intra-oculaires normales (≤ 21 mmHg). Ce résultat pourrait être lié par les arguments suivants : 1) notre seuil d'altération de la pression intra-oculaire (> 21 mmHg) est différent de celui habituellement décrit dans la littérature [5] ; 2) certains de nos sujets étaient sous traitement hypotonisant. En effet, des études ont montré que les traitements hypotonisants pourraient réduire significativement le tonus oculaire chez des patients glaucomateux primitifs à angle ouvert [7]. Rouland *et al* [7] avaient trouvé chez des malades qui souffraient de GPAO que le tonus oculaire était passé de $23,9 \pm 4,7$ mmHg à $17,5 \pm 4,2$ mmHg après un traitement hypotonisant de 2 heures.

L'hypertension intra-oculaire n'était pas la seule modification morphologique dans notre groupe 1. En effet, des altérations des fibres optiques à la tête du nerf ont été observées chez nos sujets glaucomateux. Des cup-discs de taille supérieure à 0,3 étaient retrouvées chez ces individus. La pathologie glaucomateuse est caractérisée très souvent par une atteinte modérée ou sévère des fibres optiques, l'excavation papillaire est fréquemment rapportée chez des glaucomateux primitifs à angle ouvert [8]. L'intégrité des fibres optiques est un facteur déterminant pour une bonne transmission des influx nerveux.

Dans notre étude, nous avons rapporté des corrélations négatives entre les données de la latence et celles du cup-disc ($r = -0,5668$; $p = 0,0345$). Ces résultats indi-

quent que les fibres optiques détruites par l'augmentation du tonus oculaire semblent être moins excitables. Nos sujets glaucomateux étaient caractérisés aussi par des altérations fonctionnelles qui portaient sur le temps de latence et l'amplitude des influx nerveux. En effet, 57,1% des glaucomateux avaient une augmentation de la latence des influx nerveux contre 42,9% chez les témoins [OR = 8,143 ; IC95 = 4,08 – 16,23 ; $p = 0,023$]. L'amplitude des influx nerveux était altérée chez la plupart de nos sujets glaucomateux (78,6%). Les données obtenues par cette étude corroborent celles des autres auteurs. En effet, des études ont rapporté des altérations de la latence et de l'amplitude des PEV chez les glaucomateux par rapport aux sujets sans GPAO [9-11]. Cependant, certains auteurs ont observé chez des sujets atteints de GPAO des altérations portant uniquement sur la latence des influx nerveux alors que l'amplitude était normale [3,4,9]. Les anomalies de la latence des PEV pourraient être en rapport avec les altérations morphologiques c'est-à-dire l'excavation papillaire. Les modifications des amplitudes des ondes lors de la réalisation des PEV chez les GPAO seraient liées probablement aux altérations du phénomène de recrutement des fibres nerveuses du nerf optique. En effet, la compression mécanique des fibres de la tête du nerf optique liée à l'hypertension intra-oculaire serait à l'origine de la dégénérescence de celles-ci. Ces phénomènes pourraient diminuer progressivement le nombre de fibres nerveuses fonctionnelles contenues dans le nerf optique, ce qui diminuerait l'amplitude des influx nerveux du nerf optique. De plus, les fibres nerveuses comprimées répondraient moins vite aux stimulations lumineuses. Ces hypothèses sont renforcées par les anomalies de l'acuité visuelle observées chez les glaucomateux primitifs à angle ouvert. En effet, l'acuité visuelle était inférieure à 5/10 chez 57,1% des glaucomateux contre 14,3% chez les témoins [OR = 8,14 ; IC95 = 4,084 – 16,23 ; $p = 0,018$].

Conclusion

Le GPAO chez des sujets noirs est caractérisé par un ensemble de modifications morphologiques et fonctionnelles oculo-nerveuses. D'une manière générale, l'augmentation de la taille de l'excavation papillaire liée à l'augmentation du tonus intra-oculaire induirait une destruction des fibres nerveuses optiques qui deviennent moins excitables. Ces altérations morphologiques liées au GPAO entraîneraient également des troubles de la conduction des influx visuels. Ainsi, nous recommandons l'utilisation du potentiel évoqué visuel pour le diagnostic précoce et/ou le suivi du GPAO.

Références

1. Horn F, Michelson G, Schnitzler E, *et al.* Visual evoked potentials of the blue-sensitive pathway under cold provocation in normals and glaucomas. *J Glaucoma* 2006; 15(1): 17-22.
2. Negrel AD. Glaucome : concentrons-nous sur le pôle postérieur ! nos patients y gagneront. *Santé Oculaire Communautaire* 2007; 4(3): 1-4.
3. Sellem E. Glaucome primitif à angle ouvert. Editions Techniques, *Encycl Méd Chir* (Paris - France) *Ophthalmologie* 1990; 6. 21275 A10,p29.
4. Thomas R, Parikh RS. Examen oculaire et diagnostic du glaucome. *Santé Oculaire Communautaire* 2007; 4(3): 6-7.
5. Mayosi MB. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa. *Heart* 2007; 93:1176-83.
6. Daboue A, Meda ND, Ahnou-Zabsonre A. Hypertonie oculaire et glaucome primitif à angle ouvert dans un hôpital du Burkina faso. *J Fr Ophthalmol* 2002; 25 (1): 39-41.
7. Rouland JF, Peigne G, Sellem E, *et al.* An observational, retrospective two-year cost study in primary open-angle glaucoma and ocular hypertension in newly diagnosed patients. *J Fr Ophthalmol* 2001; 24(3): 233-43.
8. Parisi V. Impaired visual function in glaucoma. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(2): 351-8.
9. Parisi V, Miglior S, Manni G, *et al.* Clinical ability of pattern electroretinograms and visual evoked potentials in detecting visual dysfunction in ocular hypertension and glaucoma. *Ophthalmol* 2006; 113(2): 216-28
10. Pojda-Wilczek D. Retrospective analysis of pattern vep results in different ocular and systemic diseases. *Klin Oczna* 2010; 112(7-9): 205-9.
11. Fernández TF, Uclés P, Pablo L, *et al.* Electrophysiological methods in early glaucoma detection. *Acta Ophthalmol* 1994; 72(2): 168-74.