

# Humeur aqueuse et pression intraoculaire

## Aqueous humor and intraocular pressure

F. Aptel, C. Chiquet, J.-P. Romanet

### Mots-clés :

Humeur aqueuse  
Pression intraoculaire  
Corps ciliaire  
Trabéculum  
Voie uvéosclérale

### Keywords:

Aqueous humor  
Intraocular pressure  
Ciliary body  
Trabecular meshwork  
Uveoscleral pathway

*La pression qui règne à l'intérieur de l'œil résulte principalement de l'équilibre permanent qui s'établit entre la production et l'élimination de l'humeur aqueuse. L'humeur aqueuse est formée au niveau des procès ciliaires et à partir du plasma. La sécrétion active, phénomène le plus important de sa formation, est assurée par les cellules non pigmentées de l'épithélium ciliaire. Secrétée dans la chambre postérieure, elle gagne la chambre antérieure à travers la pupille et est éliminée au niveau de l'angle iridocornéen par la voie principale trabéculaire et par la voie accessoire uvéosclérale. La pression intraoculaire contribue à maintenir le globe oculaire en état de distension permanente, condition nécessaire au bon fonctionnement du système optique oculaire. L'équilibre s'établissant entre la sécrétion et l'élimination de l'humeur aqueuse et régissant les variations de la pression intraoculaire est sous la dépendance de nombreux mécanismes de régulation vasculaires, hormonaux et nerveux.*

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

*The pressure inside the eye results primarily from permanent equilibrium established between the production and elimination of aqueous humor. Aqueous humor is secreted in the ciliary processes from plasma. Active secretion, the most important phenomenon of its production, is provided by the non-pigmented ciliary epithelial cells. Being secreted into the posterior chamber, it reaches the anterior chamber through the pupil and is eliminated at the anterior chamber angle, mainly via the trabecular meshwork and secondarily via the uveoscleral pathway. Intraocular pressure helps keep the eyeball in permanent distension, necessary for the proper functioning of the optical system of the eye. The equilibrium established between the secretion and elimination of aqueous humor and setting changes in intraocular pressure, is maintained by several regulatory mechanisms, vascular, hormonal and nervous.*

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

### Plan

■ Introduction	1
■ Humeur aqueuse	1
Sécrétion aqueuse	1
Excrétion aqueuse	4
■ Pression intraoculaire	6
Physiologie de la pression intraoculaire normale	6
Valeurs de la pression intraoculaire normale	7
Variations de la pression intraoculaire	7
Rythmes nyctéméraux de la pression intraoculaire	8

## ■ Introduction

La pression qui règne à l'intérieur de l'œil résulte de l'équilibre s'établissant entre le contenu du globe (cristallin, vitré, uvée et humeur aqueuse [HA]) et son contenant (coque cornéosclérale). Parmi ces différents éléments, l'HA est essentiellement la seule sujette à variations, et la pression intraoculaire (PIO) est donc en grande partie le fruit de l'équilibre s'établissant entre la sécrétion et l'élimination de l'HA. Celle-ci est sécrétée dans la chambre postérieure par l'épithélium ciliaire qui recouvre les procès ciliaires. Elle chemine ensuite autour du cristallin et entre le cristallin et l'iris, puis en chambre antérieure, et est finalement éliminée en dehors de l'œil. Cette élimination se fait majoritairement par voie trabéculaire, et de façon accessoire au travers des tissus du stroma irien et de la base du corps ciliaire jusqu'à l'espace suprachoroïdien (voie uvéosclérale).

La circulation de l'HA à l'intérieur de l'œil a différentes fonctions majeures. L'équilibre s'établissant entre la production et l'élimination permet de générer une pression nécessaire au développement de l'œil lors de la vie embryonnaire, puis au maintien des structures oculaires en état de distension permanente tout au long de la vie. L'HA, milieu transparent et incolore, permet la propagation des rayons lumineux dans l'œil, et leur réfraction aux interfaces cornée-chambre antérieure et chambre antérieure-cristallin. Le flux permanent d'HA apporte différents substrats métaboliques ainsi que de l'oxygène dissous

au cristallin, à l'endothélium cornéen et au trabéculum, puis permet l'élimination des déchets issus du métabolisme. L'HA est également un vecteur permettant la circulation de différents composants intervenant dans les communications paracrines et les réponses immunitaires à l'intérieur de l'œil.

## ■ Humeur aqueuse

### Sécrétion aqueuse

### Anatomie du corps ciliaire

Le corps ciliaire est une structure annulaire située en arrière de l'iris<sup>[1]</sup>, triangulaire à la coupe et essentiellement composée d'une base musculaire sur laquelle s'insèrent des digitations appelées procès ciliaires.

Les procès ciliaires sont au nombre de 60 à 80 chez l'homme, composés d'un axe conjonctivovasculaire recouvert d'un épithélium bistratifié. Chaque procès ciliaire est centré sur une artériole, branche du grand cercle artériel de l'iris. Cette artériole se divise en deux ou trois rameaux qui donnent de nombreux capillaires fenêtrés. Cette armature vasculaire centrale est au sein d'un stroma conjonctif qui sépare les vaisseaux de l'épithélium ciliaire. L'épithélium ciliaire comporte deux couches cellulaires réunies par leur face apicale : une couche externe de cellules cubiques, fortement pigmentées, en regard du stroma des procès ciliaires dont elles sont séparées par une membrane basale, la limitante externe, et une couche interne de cellules cylindriques, non pigmentées, en regard de la chambre postérieure dont elles sont séparées par la limitante interne. La membrane limitante interne, qui sépare ainsi l'épithélium ciliaire de la chambre postérieure, est constituée de glycoprotéines telles que les collagènes de types 1, 3 et 4, ainsi que de laminines<sup>[2]</sup>.

Les cellules de l'épithélium ciliaire non pigmenté sont unies entre elles par des complexes jonctionnels particulièrement développés sur leur membrane cytoplasmique apicale et latérale. Des jonctions adhérentes, les desmosomes, assurent la cohésion mécanique des cellules entre elles. Des jonctions serrées imperméables, les zonulae occludentes (*tight junctions*), constituent un système étanche qui empêche la diffusion libre des substances de poids moléculaires moyens ou élevés entre le stroma

**Tableau 1.**

Caractéristiques physicochimiques de l'humeur aqueuse.

<b>Propriétés physiques</b>	Densité : 1,006
	pH : 7,20
	Indice de réfraction : 1,335
	Viscosité : 1,025–1,1 cPo
	Osmolarité : 300–305 mOsm/l
	Volume total : 300–350 µl (chambre antérieure 200–250 µl, chambre postérieure 50–80 µl)
	Demi-vie : 2–3 h
<b>Caractéristiques chimiques</b>	Pression partielle en O <sub>2</sub> : 15–80 mmHg
	Sodium (mmol/l) : 153 (plasma : 143)
	Bicarbonate (mmol/l) : 19,6 (plasma : 25)
	Chlorure (mmol/l) : 134 (plasma : 106)
	Glucose (mmol/l) : 3,7–4,8 (plasma : 4,7–6,5)
	Protéine (g/l) : 0,3–1,7 (plasma : 65–80)
Ascorbate (mmol/l) : 1,06 (plasma : 0,04)	

ciliaire et la chambre postérieure (barrière hématoaqueuse du corps ciliaire). Des jonctions communicantes (*gap junctions*) permettent le passage des petites molécules et des ions d'une cellule à l'autre.

La vascularisation de la région du corps ciliaire est de type anastomotique, issue notamment des artères ciliaires longues postérieures et des artères ciliaires antérieures, toutes issues essentiellement ou exclusivement de l'artère ophtalmique<sup>[3]</sup>. L'anastomose des artères ciliaires antérieures et longues postérieures forme le grand cercle artériel de l'iris, situé dans la base du corps ciliaire juste en arrière de la racine de l'iris. Chaque procès ciliaire est généralement vascularisé par deux artéioles ciliaires issues du grand cercle artériel, une antérieure et une postérieure.

Des terminaisons nerveuses du système sympathique et du système parasympathique innervent le corps ciliaire. Les fibres du système sympathique proviennent du ganglion cervical supérieur et se terminent essentiellement au voisinage immédiat des vaisseaux ciliaires. Les fibres du système parasympathique proviennent du noyau d'Edinger-Westphal et se terminent essentiellement dans les muscles ciliaires.



## Humeur aqueuse : composition chimique et propriétés physiques

La composition de l'HA diffère de celle du plasma du fait de l'existence d'une barrière anatomique et fonctionnelle entre le sang et l'HA (barrière hématoaqueuse), et de l'existence de systèmes de transports actifs de petits composés organiques ou ioniques au niveau de l'épithélium ciliaire<sup>[4]</sup>. L'HA, transparente, est ainsi très riche en eau, dépourvue d'éléments figurés, pauvre en protéines et concentrée en certains nutriments et vitamines comme l'acide ascorbique (Tableau 1).

L'HA est légèrement hypertonique, acide, et présente, comparée au plasma, un excès majeur en acide ascorbique, un excès modeste en acide lactique et en ion chlore, ainsi qu'un déficit modeste en sodium, bicarbonate, dioxyde de carbone et glucose. L'acide ascorbique possède des propriétés antioxydantes et peut aider à protéger les structures du segment antérieur des ultraviolets<sup>[5]</sup>. L'endothélium cornéen consomme pour son métabolisme du glucose et de l'oxygène, et rejette de l'acide lactique et du dioxyde de carbone<sup>[6]</sup>. Le cristallin consomme pour son métabolisme du glucose, des acides aminés et du potassium, et rejette de l'acide lactique et de l'acide pyruvique<sup>[6]</sup>.

Différents composants possédant des activités procoagulantes ou fibrinolytiques ont été retrouvés dans l'HA<sup>[7]</sup>. Plusieurs hormones pouvant agir selon un mode paracrine ont également été identifiées dans l'HA : catécholamine, norépinéphrine, oxyde nitrique<sup>[8]</sup>.

## Mécanismes de formation de l'humeur aqueuse

L'HA est essentiellement sécrétée par la portion antérieure du corps ciliaire, c'est-à-dire par l'épithélium ciliaire bordant les procès ciliaires principaux.

Les capillaires du stroma ciliaire sont fenêtrés, ce qui permet des échanges libres des solutés entre le sang et le stroma : l'eau et les substances plasmatiques sortent des capillaires ciliaires, envahissent le stroma et peuvent pénétrer dans les espaces intercellulaires, entre les cellules pigmentées, jusqu'aux jonctions serrées des cellules non pigmentées. La filtration est directement liée à la pression hydrostatique du capillaire, la pression hydrostatique du tissu stromal, la pression osmotique du capillaire et la pression osmotique du tissu stromal, selon la loi de Starling :

$F = C \times (Phc - Pht) + (Posmt - Posmc)$  où F : flux d'HA ; C : constante ; Phc : pression hydrostatique capillaire ; Pht : pression hydrostatique tissulaire ; Posmt : pression osmotique tissulaire ; Posmc : pression osmotique capillaire.

Au niveau de l'épithélium ciliaire, plusieurs mécanismes vont permettre aux éléments présents dans le stroma et les espaces intercellulaires de traverser les membranes cellulaires pour produire l'HA dans la chambre postérieure.

### Diffusion simple

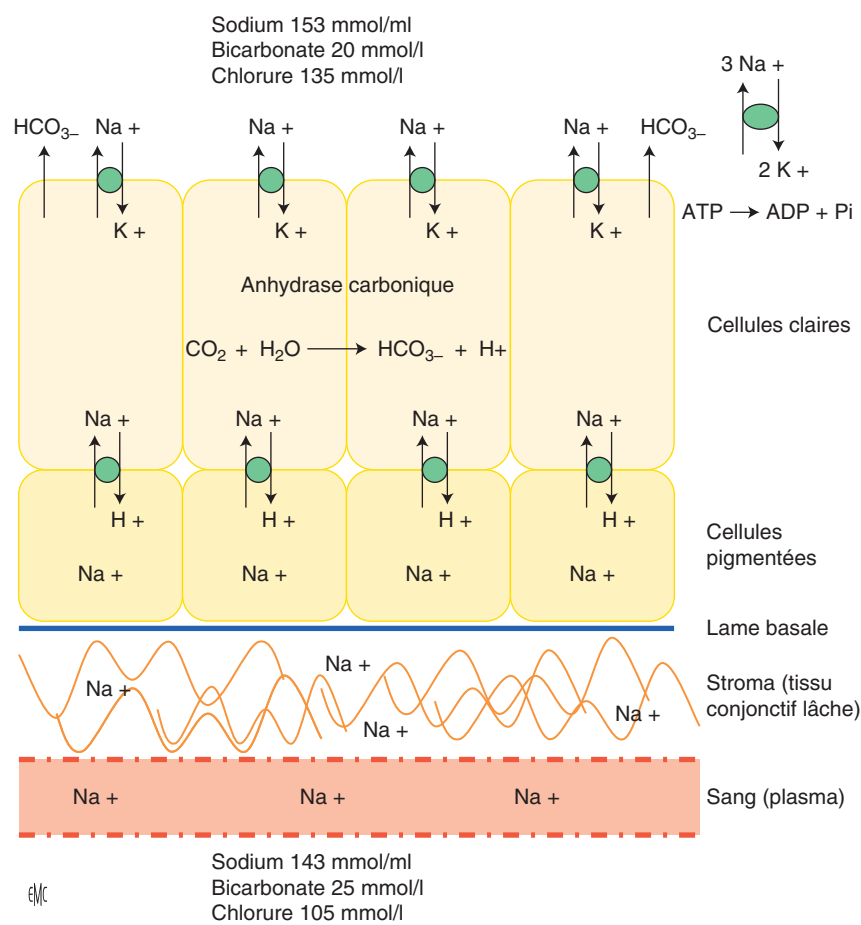
La diffusion simple est la diffusion passive d'éléments au travers de la membrane plasmique dans le sens des concentrations fortes vers les concentrations faibles, jusqu'à équilibre des concentrations. La diffusion libre est un phénomène physique passif et possible seulement si la molécule est soluble dans la membrane phospholipidique. La molécule doit donc être hydrophobe (apolaire) ou, si elle est hydrophile (polaire), être suffisamment petite. La diffusion simple est caractérisée par une absence de saturation, une vitesse de diffusion dépendante de la différence de concentration mais aussi de la taille de l'élément, une absence de spécificité et une certaine lenteur.

### Diffusion facilitée

Certaines substances, comme le glucose, certains acides aminés, l'acide ascorbique, traversent la membrane plasmique de façon beaucoup plus rapide que des substances de poids moléculaire voisin mais de structure différente. Pour ces substances, la vitesse de traversée de la membrane augmente avec leur concentration plasmatique jusqu'à un certain seuil au-delà duquel elle se stabilise. Ces constatations sont en faveur de la mise en jeu d'un transporteur membranaire de nature protéique, qui se lie transitoirement à la substance lors de son passage transmembranaire pour la déposer de l'autre côté de la membrane. Ce mode de transport est donc spécifique, rapide et régulé, les protéines de canal ayant la capacité de se fermer. Il ne consomme pas d'énergie et ne peut donc pas s'opposer à un gradient de concentration.

### Ultrafiltration

L'ultrafiltration est la séparation de molécules contenues dans un liquide en fonction de leur taille moléculaire, par le passage de ce liquide à travers des membranes sélectives pourvues des pores. L'ultrafiltration au niveau ciliaire est rendue possible par la constitution de la barrière hématoaqueuse, constituée d'une couche cellulaire continue unie par des jonctions serrées et possédant des pores au niveau de la lame basale d'un diamètre de l'ordre de 10 à 20 µm. L'ultrafiltration nécessite une force pour amener les molécules à franchir le filtre. Cette force est fournie par le gradient de pression existant de part et d'autre du filtre ; elle dépend essentiellement de la pression hydrostatique qui s'exerce du stroma vers la chambre postérieure diminuée de la PIO et de la pression osmotique engendrée par les substances en solution présentes dans le stroma, qui s'exercent toutes deux en sens inverse ; la pression osmotique est due principalement aux protéines (pression oncotique) dont la concentration dans le stroma est élevée compte tenu de leur libre passage à travers les capillaires fenêtrés. L'ultrafiltration explique la pauvreté de l'HA en protéines qui sont retenues par le filtre dans les conditions normales. La part de l'ultrafiltration dans la formation de l'HA est mineure, environ 10 à 15 % de la production totale en conditions physiologiques.



**Figure 1.** Mécanismes jonctionnels et enzymatiques des transports ioniques et liquidiens au travers de l'épithélium ciliaire. CO<sub>2</sub>:dioxyde de carbone; H<sub>2</sub>O:eau; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>:bicarbonate; Na<sup>+</sup>:sodium; ATP:adénosine triphosphate; ADP:adénosine diphosphate; Pi: phosphate inorganique.

### Sécrétion active

Le transport actif implique le transfert d'une molécule contre un gradient de concentration et consomme donc de l'énergie. La sécrétion active d'HA est essentiellement basée sur un transport actif de certains ions du plasma jusque dans la chambre postérieure contre un gradient de concentration. Elle aboutit ainsi à une concentration plus élevée de ces ions, d'où une osmolarité plus importante de l'HA que celle du plasma, avec ensuite un appel osmotique d'eau (diffusion de molécules d'eau au travers d'une membrane semi-perméable du compartiment dont la concentration en produits dissous est la plus faible – ici le plasma – vers le compartiment dont la concentration en produits dissous est la plus élevée – la chambre postérieure) (Fig. 1).

**Transport des ions sodium et chlore dans les cellules non pigmentées.** Les ions diffusent assez librement du plasma vers le stroma des procès ciliaires. La lame basale des cellules pigmentées semble également être perméable aux différents ions. Au niveau de la membrane plasmique basale et latérale des cellules pigmentées, différents canaux et transporteurs protéiques permettent le passage des ions sodium dans le cytosol des cellules pigmentées. Les antiports Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> et Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> permettent le passage d'un ion sodium en échange d'un proton et d'un ion chlore en échange d'un ion bicarbonate, respectivement. Le cotransporteur Na-K-2Cl permet le passage simultané d'ions sodium, potassium et chlore de façon à équilibrer les charges. Différentes isoenzymes de l'anhydrase carbonique sont présentes en abondance au niveau de la face intracellulaire de la membrane plasmique basale et latérale des cellules pigmentées. Cette enzyme favorise la transformation du CO<sub>2</sub> et de l'H<sub>2</sub>O en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> et H<sup>+</sup>, et fournit donc des protons et ions bicarbonates nécessaires au passage des ions sodium et chlore.

**Transport des ions sodium et chlore des cellules non pigmentées vers les cellules pigmentées.** Il est permis par un antiport Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> aux pôles apicaux des cellules non pigmentées, la production d'ions H<sup>+</sup> étant catalysée par l'anhydrase carbonique. Un ion sodium pénétrerait dans la cellule non

pigmentée en échange d'un ion H<sup>+</sup>. Différents canaux chlore transmembranaires permettraient aux ions chlore de passer des cellules pigmentées aux cellules non pigmentées. L'enzyme anhydrase carbonique peut être inhibée médicalement (inhibiteurs de l'anhydrase carbonique).

**Transport des ions sodium et potassium des cellules non pigmentées vers la chambre postérieure.** L'enzyme Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase présente essentiellement à la face intracellulaire de la membrane basale des cellules pigmentées, en transformant l'adénosine triphosphate (ATP) en adénosine diphosphate (ADP), fournit l'énergie nécessaire pour le transfert du sodium vers la chambre postérieure. La Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase pompe les ions Na<sup>+</sup> situés à l'intérieur des cellules non pigmentées et les rejette hors du pôle basal de ces cellules; en même temps, elle mobilise les ions K<sup>+</sup> de l'HA et permet leur passage intracellulaire. La pompe sodium-potassium transporte plus d'ions Na<sup>+</sup> que d'ions K<sup>+</sup>. La diffusion d'ions chlores des cellules non pigmentées vers la chambre postérieure par des canaux chlore transmembranaires permet de maintenir l'électroneutralité. L'inhibition de l'enzyme Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase par un glycoside cardiotonique (ouabaïne) ou par le vanadate diminue la production d'HA et la PIO chez l'homme et chez l'animal, confirmant que le transport actif du potassium du plasma vers la chambre postérieure est le mécanisme prédominant de sécrétion de l'HA.

L'augmentation de concentration des ions Na<sup>+</sup> dans les espaces intercellulaires en aval des jonctions serrées et dans les invaginations membranaires du pôle basal des cellules non pigmentées crée un environnement hyperosmotique et, par conséquent, un appel d'eau à partir de l'intérieur des cellules. La diffusion de l'eau est facilitée par des protéines transmembranaires de type aquaporines, présentes au niveau des cellules pigmentées et non pigmentées.

### Régulation de la formation de l'humeur aqueuse

Les facteurs pouvant aboutir à une diminution de la production d'HA sont présentés dans le [Tableau 2](#).

**Tableau 2.**

Facteurs pouvant aboutir à une réduction de la sécrétion aqueuse.

<b>Physiologiques</b>	Âge Partie nocturne du cycle nyctéméral Exercice physique
<b>Généraux</b>	Réduction du flux sanguin à destinée oculaire Hypothermie Acidose Anesthésie générale
<b>Locaux</b>	Élévation de la PIO Uvéites antérieures Sclérites Détachement de rétine Détachement choroïdien et effusion uvéale
<b>Pharmacologiques</b>	Antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (bêtabloquants) Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique Agonistes des récepteurs alpha-2-adrénergiques (brimonidine, apraclonidine) Spiro lactone Agonistes opiacés Agents hyperosmotiques (mannitol) Facteur atrial natriurétique Tétra-hydro-cannabinol GMP cyclique Antagonistes des récepteurs 5-HT1A
<b>Chirurgicaux</b>	Procédures de cyclodestruction Cyclodialyse Cycloablation

PIO : pression intraoculaire ; GMP : guanosine monophosphate.

### Débit de la sécrétion aqueuse

Des études basées sur la mesure de décroissance dans le temps de la concentration d'un traceur ou d'un colorant injecté en chambre antérieure ont estimé qu'environ 1 à 1,5 % du volume de la chambre antérieure était renouvelé chaque minute<sup>[9,10]</sup>. La demi-vie d'un colorant hydrosoluble et de petit poids moléculaire est ainsi d'environ deux à trois heures. Une étude basée sur la technique de fluorophotométrie a ainsi retrouvée chez 519 sujets sains un débit de sécrétion aqueuse de  $3,0 \pm 0,8 \mu\text{l}/\text{min}$  entre 8 heures et midi<sup>[11]</sup>.

Il existe un rythme nyctéméral de la sécrétion d'HA, avec un débit plus important en période diurne et plus faible en période nocturne<sup>[11]</sup>. Il semble que l'activité diurne du système sympathique soit le déterminant majeur de ces variations. Ainsi, les antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (bêtabloquants) ont peu ou pas d'effet sur la sécrétion aqueuse la nuit. A contrario, certains agonistes non sélectifs des récepteurs adrénergiques, tels que l'épinéphrine, augmentent la sécrétion aqueuse lorsqu'ils sont administrés la nuit mais ont peu d'effet en période diurne.

### Mécanismes adrénergiques et cholinergiques

**Mécanismes adrénergiques.** L'épithélium ciliaire possède de nombreux récepteurs aux médiateurs du système sympathique, mais ces récepteurs ne sont a priori pas en contact avec des fibres nerveuses du système sympathique. La stimulation des nerfs du système sympathique innervant l'œil pourrait, par l'intermédiaire des récepteurs situés dans les artérioles et capillaires ciliaires, aboutir à une libération sanguine de médiateurs qui gagneraient ensuite l'épithélium ciliaire (action paracrine). D'autres auteurs ont suggéré que l'action du système sympathique sur l'épithélium ciliaire était essentiellement réalisée par des catécholamines produites par la glande surrénale et transportées par voie humorale (action endocrine).

Les agonistes non sélectifs tels que l'épinéphrine (alpha-1 et 2, bêta-1 et 2) stimulent la sécrétion aqueuse lorsqu'ils sont

administrés ponctuellement. Une administration à plus long terme peut en revanche réduire la sécrétion aqueuse, probablement par stimulation préférentielle des récepteurs alpha<sup>[12]</sup>. Les agonistes bêta sélectifs (isoprotérénol, terbutaline, salbutamol) stimulent la production d'HA chez le singe sous anesthésie générale et chez l'homme durant le sommeil<sup>[13]</sup>. Chez l'homme éveillé, les agonistes bêta n'ont en revanche pas d'effet sur la sécrétion d'HA<sup>[14]</sup>.

On peut donc supposer que la formation d'HA est à un niveau basal la nuit, non stimulée, alors qu'elle augmente durant le jour par activation des récepteurs bêta secondaire à une augmentation d'activité du système nerveux sympathique et/ou à une augmentation de la concentration des catécholamines circulantes. La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques augmente la production intracellulaire d'acide adénosine monophosphorique (AMP) cyclique, aboutissant à une augmentation de l'hydrolyse de l'ATP en ADP, augmentant notamment l'activité de l'enzyme Na/K-ATPase de la membrane plasmique des cellules de l'épithélium ciliaire, et donc l'excrétion de sodium en chambre postérieure et la formation d'HA<sup>[15]</sup>. Les antagonistes non sélectifs bêta-1 et 2 (timolol, lévobunolol, métipranolol) diminuent la sécrétion aqueuse le jour mais pas la nuit<sup>[15]</sup>. Les antagonistes sélectifs bêta-1 (bétaxolol) ont le même effet<sup>[16]</sup>.

Les agonistes et antagonistes alpha-1 ont peu d'effet sur la formation d'HA<sup>[17]</sup>. Les agonistes sélectifs alpha-2 (clonidine, apraclonidine, brimonidine) réduisent, en revanche, la formation d'HA<sup>[18]</sup>.

**Mécanismes cholinergiques.** Si la stimulation des fibres parasympathiques ou la stimulation des récepteurs du système parasympathique par des agonistes administrés par voie topique entraîne des modifications de l'élimination de l'HA par contraction des fibres musculaires ciliaires s'insérant sur l'éperon scléral, l'effet du système parasympathique sur la sécrétion aqueuse n'est pas précisément connu, mais semble être de toute façon mineur.

### Autres mécanismes de régulation

**Mécanismes sérotoninergiques.** L'existence de récepteurs sérotoninergiques de type 5-HT1A et 5-HT2A dans le corps ciliaire a été rapportée. Les agonistes des récepteurs 5-HT1A ou 5HT-2A diminuent la sécrétion aqueuse<sup>[19]</sup>.

**Mécanismes dopaminergiques.** L'ibopamine, agoniste des récepteurs dopaminergiques et adrénergiques, augmente la sécrétion aqueuse. Son effet sur la PIO peut en revanche être paradoxal, des études ayant montré un effet hypotonisant de cet agent, alors qu'un autre travail a retrouvé une élévation pressionnelle<sup>[20,21]</sup>.

**Glycosides cardiaques.** L'inhibition de l'enzyme Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase par un glycoside cardiotonique (ouabaïne ou digoxine) ou par le vanadate diminue la production d'HA et la PIO chez l'homme et chez l'animal<sup>[11]</sup>.

**Tétrahydrocannabinol.** Un composant du cannabis, le  $\Delta$ -9-tétrahydrocannabinol (THC), réduit la sécrétion aqueuse lorsqu'il est inhalé ou administré par voie sanguine<sup>[22]</sup>. Son administration par voie topique produit en revanche peu ou pas d'effet sur la PIO chez l'homme<sup>[23]</sup>.

### Sécrétion aqueuse et hypertonie oculaire

L'élévation de la PIO au-dessus des limites statistiques de la normale rencontrée chez certains sujets, et parfois compliquée d'une neuropathie optique glaucomateuse, est essentiellement liée à une diminution de l'évacuation de l'HA. La majorité des études montre que la sécrétion aqueuse n'est pas augmentée chez des sujets présentant une HTO ou atteints de glaucome primitif à angle ouvert ou à pression normale<sup>[24,25]</sup>.

### Excrétion aqueuse

#### Anatomie des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse

L'élimination de l'HA en dehors de l'œil se fait majoritairement par voie trabéculaire, et de façon accessoire mais néanmoins significative au travers des tissus du stroma irien et de la base du corps ciliaire jusqu'à l'espace suprachoroïdien (voie uvéosclérale). La voie trabéculaire est responsable de 70 à 90 % de l'évacuation

de l'HA, sa part augmentant avec l'âge du fait du déclin de l'importance de la voie uvéosclérale<sup>[25]</sup>. La voie uvéosclérale est responsable de 10 à 30 % de l'élimination de l'HA, sa part diminuant avec l'âge<sup>[26]</sup>.

### Voie trabéculaire

Le trabéculum est un tissu conjonctif lacunaire, composé d'un empilement de lamelles entourées de cellules endothéliales, réalisant ainsi un filtre pluristratifié situé en avant du mur interne du canal de Schlemm. De la chambre antérieure jusqu'au canal de Schlemm, on distingue successivement trois portions au trabéculum :

- **trabéculum uvéal** : il joint l'anneau de Schwalbe au corps ciliaire et à la face antérieure de la racine de l'iris. Il est constitué de deux à quatre couches de piliers d'un diamètre de 5 à 12  $\mu\text{m}$ , constitués d'un axe de fibres de collagène et d'élastine parallèles à la surface du limbe cornéoscléral. Ces piliers sont entourés d'une membrane basale sur laquelle reposent les cellules endothéliales trabéculaires. L'agencement de ces piliers laisse des espaces et des orifices larges (25–75  $\mu\text{m}$ ) qui n'offrent pas de résistance réelle au passage de l'HA ;
- **trabéculum cornéoscléral** : il est formé de lamelles conjonctives superposées et percées d'orifices ovalaires de taille progressivement décroissante (2–12  $\mu\text{m}$  de diamètre), tendues de l'anneau de Schwalbe à l'éperon scléral. Chaque lamelle, de 5  $\mu\text{m}$  d'épaisseur environ, est composée de quatre couches successives. Un tissu conjonctif constitué essentiellement de fibres de collagène (types 1 et 3) et d'élastine constitue la partie la plus interne. Une couche essentiellement composée d'élastine entoure ensuite cet axe conjonctif. Une couche de substance fondamentale sépare ensuite la couche de fibres d'élastine de la membrane basale de l'endothélium trabéculaire. Les cellules endothéliales trabéculaires forment une monocouche continue. Elles sont jointes par des jonctions communicantes (*gap junction*) ainsi que par des desmosomes qui assurent la stabilité de cette structure sans s'opposer au passage de l'HA. L'examen en microscopie électronique des cellules montre la présence de filaments intracytoplasmiques d'actine, de vimentine et de desmine probablement impliqués dans les phénomènes de contraction cellulaire, de mobilité cellulaire, de phagocytose, de pinocytose et d'adhésion cellulaire. La largeur des espaces interlamellaires (de 2 à 6  $\mu\text{m}$ ) et l'agencement décalé des orifices d'une lamelle à l'autre ne semblent cependant pas être des obstacles à l'élimination de l'HA ;
- **trabéculum juxtacanaliculaire** : également appelé trabéculaire cribriforme ou trabéculum endothélial, il constitue la partie la plus externe du trabéculum, situé entre la paroi interne du canal de Schlemm et le trabéculum cornéoscléral, et comprend deux à cinq couches de cellules endothéliales (cellules trabéculaires) réparties au sein d'une substance fondamentale. Les cellules endothéliales présentent de très longs prolongements cytoplasmiques réunissant les cellules entre elles. Au sein de ces prolongements, les microfilaments d'actine constituent une armature contractile et servent de support à la substance fondamentale extracellulaire. La matrice extracellulaire est composée de fibres collagènes de type 3 essentiellement, de fibres d'élastine qui assurent avec le collagène la forme et l'élasticité du tissu extracellulaire, de fibronectine et de laminine responsables de l'adhérence des cellules à leur substrat, enfin de glycosaminoglycanes ou mucopolysaccharides. Hors de la cellule, les glycosaminoglycanes n'existent pas sous forme libre mais sont liées aux protéines, notamment au collagène, pour former des protéoglycanes qui possèdent une structure polyanionique. Les sites anioniques sont liés à des molécules d'eau et sont donc à l'origine de l'hydratation de ces macromolécules. Celle-ci tend à réduire la taille des espaces intratrabéculaires et constitue ainsi une gêne à l'élimination de l'HA. Cette hydratation est sous la dépendance d'enzymes lysosomiales intracellulaires qui, par hydrolyse, dépolymérisent les macromolécules, diminuant ainsi le nombre de leurs sites anioniques, leur hydratation et ainsi leur résistance à l'écoulement de l'HA ;
- **canal de Schlemm** : le canal de Schlemm a une forme annulaire et circulaire. Sa lumière, le plus souvent unique, varie de

200 à 400  $\mu\text{m}$ . Ses deux parois, interne et externe, sont constituées de cellules endothéliales. Les cellules endothéliales de la paroi interne sont en continuité avec le trabéculum juxtacanaliculaire et constituent le mur interne du canal de Schlemm, dernière structure à être traversée avant que l'HA ne soit collectée dans la lumière canalaire. Les cellules sont jointes par différents complexes jonctionnels. Des pores et vacuoles de 0,5 à 2  $\mu\text{m}$  de diamètre réalisent des ouvertures de la paroi interne du canal de Schlemm. La paroi externe du canal de Schlemm, également composée d'une monocouche continue de cellules endothéliales, donne ensuite naissance à des canaux collecteurs efférents. Ils s'anastomosent en un plexus veineux intrascléral profond, puis épiscléral, pour se drainer dans les plexus veineux extraoculaires.

### Voies non conventionnelles

Deux voies non conventionnelles sont mises en évidence :

- **la voie uvéosclérale** : l'absence de barrière épithéliale à la face antérieure de l'iris permet à l'HA d'entrer dans le stroma irien puis de cheminer en son sein jusqu'aux faisceaux musculaires ciliaires. L'HA gagne ainsi les espaces supraciliaire et suprachoroïdien. De là, elle traverse la sclère directement, ou en empruntant les espaces périvasculaires ;
- **la voie irienne** : des études ont montré, en l'absence de rupture de la barrière hématoaqueuse, la possibilité de passage direct de traceurs de la chambre antérieure jusque dans la lumière des veines de l'iris<sup>[27]</sup>.

## Physiologie de l'excrétion aqueuse

### Voie trabéculaire

La plupart de la résistance opposée à l'écoulement de l'HA par voie trabéculaire semble provenir du mur interne du canal de Schlemm et des structures les plus externes du trabéculum juxtacanaliculaire. Ainsi, une excision expérimentale du trabéculum réalisée ab interno sur un œil humain canulé réduit de 75 % la résistance à l'évacuation de l'HA pour des pressions intraoculaires physiologiques<sup>[28]</sup>.

La largeur des espaces interlamellaires du trabéculum uvéal puis du trabéculum cornéoscléral (de 75 à 5  $\mu\text{m}$ ) semble permettre un passage assez facile de l'HA. Le passage d'HA au travers de la monocouche de cellules endothéliales constituant le mur interne du canal de Schlemm est probablement majoritairement dû à un passage trans-cellulaire passif (phénomène de pinocytose) dépendant du gradient de pression de part et d'autre de cette couche de cellules<sup>[29]</sup>. D'autres auteurs ont suggéré l'existence d'une voie paracellulaire de passage de l'HA<sup>[30]</sup>.

### Voie uvéosclérale

Des études ayant réalisé l'injection de traceurs en chambre antérieure ont confirmé que l'HA pouvait traverser le stroma de la racine de l'iris et les espaces interstitiels du muscle ciliaire pour rejoindre les espaces suprachoroïdiens<sup>[31]</sup>. Des études réalisées chez le singe ont montré l'existence d'un gradient de pression d'environ 4 mmHg entre la PIO et la pression régnant dans les espaces suprachoroïdiens<sup>[32]</sup>. Ce gradient de pression semble être relativement inchangé lors des variations de PIO.

## Mécanismes et régulations de l'excrétion aqueuse

### Mécanismes adrénergiques

**Voie trabéculaire.** L'administration topique ou intracaméculaire d'épinéphrine (agoniste  $\alpha$ -1,  $\alpha$ -2,  $\beta$ -1 et  $\beta$ -2) augmente la capacité d'évacuation d'HA par voie trabéculaire<sup>[33]</sup>. L'administration topique d'agonistes des récepteurs  $\beta$  augmente également la capacité d'évacuation d'HA par voie trabéculaire<sup>[34]</sup>. Cet effet semble être médié par des récepteurs  $\beta$ -2 de la membrane plasmique des cellules endothéliales du trabéculum et du canal de Schlemm, couplés à des protéines G situées sur la face interne de la membrane plasmique, dont l'activation aboutit à l'activation de l'enzyme adénylate cyclase et ainsi à la production d'AMP cyclique. Les agonistes adrénergiques peuvent faciliter la disruption des filaments intracytoplasmiques d'actine, modifiant ainsi la forme des cellules endothéliales trabéculaires, altérant l'adhésion de ces cellules à la matrice extracellulaire

et également l'adhésion des cellules endothéliales les unes aux autres [35]. Ainsi, la cytochalasine (inhibiteur de la polymérisation des molécules d'actine) potentialise l'effet de l'épinéphrine sur la capacité d'évacuation de l'HA, alors que la phalloïdine (inhibiteur de la dépolymérisation des molécules d'actine) inhibe ce même effet [36, 37].

**Voie uvéosclérale.** La stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques du muscle ciliaire aboutit à un relâchement des fibres musculaires et à une augmentation du flux uvéoscléral [38]. A contrario, les antagonistes des récepteurs bêta-adrénergiques (bêtabloquants) ne semblent pas diminuer le flux uvéoscléral lorsqu'ils sont administrés seuls [39]. Des études ont montré que la brimonidine augmentait le flux uvéoscléral chez l'humain alors que l'apraclonidine tendait plutôt à le diminuer [40].

### Mécanismes cholinergiques

**Voie trabéculaire.** La contraction du muscle ciliaire étire le trabéculum, entraînant un élargissement des espaces entre les lamelles du trabéculum, et pourrait augmenter le diamètre de la lumière du canal de Schlemm. Ainsi, l'accommodation, la stimulation électrique de la troisième paire crânienne, et l'administration topique ou systémique d'agonistes adrénergiques augmentent l'élimination de l'HA par voie trabéculaire, alors que les agonistes cholinergiques (atropine, etc.) la diminuent [41-43].

**Voie uvéosclérale.** La contraction des muscles ciliaires induite par la pilocarpine réduit la taille des espaces entre les fibres musculaires, réduisant l'élimination aqueuse par voie uvéosclérale [43]. Cet effet est néanmoins mineur et négligeable, comparé à l'augmentation de l'élimination par voie trabéculaire.

### Mécanismes cellulaires

Les cellules endothéliales trabéculaires possèdent un cytosquelette fait de microfilaments d'actine, formés par polymérisation de monomères d'actine-G, et reliés entre eux par différentes protéines, notamment des protéines contractiles telles que la myosine de type 2. Le glissement d'une unité de myosine par rapport à une autre entraîne une contraction des cellules endothéliales. La formation de chaînes légères de myosine et leur liaison aux filaments d'actine sont régulées par différentes protéines kinases (enzymes catalysant une réaction de phosphorylation), notamment les protéines kinases Rho (ROCK : *Rho associated protein kinase*) 1 et 2. De ce fait, les enzymes Rho-kinases jouent un rôle majeur dans la régulation du cytosquelette actinique, et ainsi dans les fonctions de contraction et de déplacement cellulaire. Les microfilaments d'actine sont reliés à la membrane plasmique par un complexe formé de nombreuses protéines appelé plaque d'adhésion. Les intégrines sont les principales protéines transmembranaires de la plaque d'adhésion, dont l'une des extrémités interagit avec des protéines de la matrice extracellulaire et l'autre avec des constituants intracellulaires, notamment les microfilaments d'actine.

Globalement, les agents qui dégradent le cytosquelette, les protéines contractiles, les jonctions intercellulaires et la matrice extracellulaire augmentent la perméabilité du trabéculum à l'HA :

- les cytochalasines, qui inhibent la polymérisation des monomères d'actine-G, telles que la latrunculine qui se lie aux monomères et empêche leur polymérisation ;
- les agents inhibant la formation des chaînes légères de myosine, ou la liaison de ces molécules aux filaments d'actine (agents H7, inhibiteur non sélectif des protéines kinases, agent Y-27632, inhibiteur sélectif des protéines Rho-kinase) ;
- les protéines modulant la liaison actine-myosine, telles que la caldesmone, protéine aboutissant à un découplage des chaînes légères de myosine des unités d'actine ;
- les agents entraînant une disruption du réseau de microtubules (acide étacrynique, colchicine, vinblastine, etc.) [44, 45].

### Matrice extracellulaire

**Voie trabéculaire.** Les agents dégradant les glycosaminoglycanes ou les protéoglycanes (hyaluronidase, alphachymotrypsine, collagénases, facteurs de croissance inducteurs de métalloprotéinases tels que le *transforming growth factor-β* (TGF-β), agonistes des récepteurs à l'adénosine, etc.) augmentent le flux d'HA éliminé par voie trabéculaire [46, 47].

**Voie uvéosclérale.** Les prostaglandines de type PGF2-α, ainsi que les analogues de prostaglandines agonistes des récepteurs

aux PGF2-α, multiplient d'un facteur deux à trois le débit d'HA éliminés par voie uvéosclérale [48]. Au niveau du stroma irien et du muscle ciliaire, ces agents entraînent une augmentation de l'expression de différentes métalloprotéinases (MMP-1, -2 et -3), associées à une diminution de la composition en collagènes de types 1, 2, 3 et 4, en fibronectine, et en laminine [49]. Au niveau de la sclère, ces agents entraînent également une augmentation de l'expression de différentes métalloprotéinases (MMP-1, -2 et -3) [50].

### Corticostéroïdes et trabéculum

L'exposition prolongée à des glucocorticoïdes peut aboutir à une augmentation de la PIO, essentiellement liée à une augmentation de la résistance du trabéculum à l'écoulement de l'HA. Différents corticostéroïdes augmentent le volume de la matrice extracellulaire trabéculaire et diminuent la taille des espaces permettant l'écoulement de l'HA [51]. In vivo, l'exposition à la dexaméthasone de cellules endothéliales trabéculaires diminue la production de prostaglandines, réduit l'activité de phagocytose de ces cellules, réduit la production de protéases diverses, réduit la production d'enzymes lysosomiales destinées à hydrolyser les protéoglycanes et ainsi à réduire l'hydratation de la matrice extracellulaire, et modifie l'expression de nombreux gènes, pouvant aboutir à une augmentation de la synthèse de différents composants de la matrice extracellulaire tels que le collagène, la laminine et la fibronectine [52]. Il existe probablement un équilibre permanent entre la synthèse, le remodelage et la dégradation de la matrice extracellulaire réalisés par les cellules endothéliales trabéculaires. L'exposition à des quantités excessives de certains corticoïdes déplace cet équilibre vers un excès de synthèse et une réduction de la dégradation de la matrice extracellulaire. L'effet contraire est probablement possible, l'administration de certains glucocorticoïdes tel l'acétate d'anécortave diminuant la PIO [53].

Au niveau de la membrane plasmique des cellules endothéliales, l'exposition à la dexaméthasone augmente le nombre de jonctions serrées et diminue le nombre de jonctions communicantes, diminuant possiblement la perméabilité des couches les plus externes du trabéculum et du mur interne du canal de Schlemm [54]. L'exposition à certains glucocorticoïdes modifie également l'aspect du cytosquelette et le volume des cellules trabéculaires [55]. L'exposition aux glucocorticoïdes des cellules endothéliales trabéculaires augmente l'expression d'un gène (*MYOC*, anciennement dénommé *TIGR* pour *trabeculum meshwork induced glucocorticoid receptor*) situé sur le chromosome 1 et aboutissant à la production d'une protéine, la myocilline, retrouvée dans les cellules et dans la matrice extracellulaire de nombreux tissus oculaires [56].

### Excrétion aqueuse et hypertonie oculaire

Les modifications structurales et fonctionnelles des voies d'évacuation de l'HA observées chez les patients hypertones et glaucomateux sont nombreuses [57-60]. L'hypothèse qu'une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'HA au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire et du mur interne du canal de Schlemm joue un rôle prépondérant est souvent présentée. L'examen des rares recherches ayant réalisé une étude quantitative complète de la production et de l'élimination de l'HA chez des sujets hypertones et/ou glaucomateux montre en fait une responsabilité assez partagée entre la voie conventionnelle et la voie uvéosclérale [57].

## ■ Pression intraoculaire

### Physiologie de la pression intraoculaire normale

Les tissus des voies d'élimination de l'HA opposent de façon physiologique une certaine résistance au passage de l'HA. Du fait de la sécrétion permanente de l'HA qui est relativement indépendante de la PIO, la PIO s'élève – augmentant ainsi l'évacuation de l'HA en dehors de l'œil – jusqu'à atteindre un niveau qui

permet d'égaliser la production et l'évacuation de l'HA. Lorsque la résistance au passage de l'HA au travers des tissus est augmentée, ce niveau d'équilibre ou état stable est déplacé jusqu'à un autre état d'équilibre atteint avec une PIO plus élevée. Les gradients de pression à l'intérieur de l'œil sont en conditions physiologiques négligeables, et la PIO peut ainsi être modélisée grâce aux principes de la mécanique des fluides.

Soient  $F_a$  le débit d'HA produit par sécrétion active et  $F_u$  le débit d'HA produit par ultrafiltration. La production totale  $F_t$  est la suivante :  $F_t = F_a + F_u$  ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ).

Soient  $E_{\text{trab}}$  le débit d'HA éliminé par voie trabéculaire et  $E_u$  le débit d'HA éliminé par voie uvéosclérale. L'élimination totale  $E_t$  est la suivante :  $E_t = E_{\text{trab}} + E_u$  ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ).

Soient  $R_{\text{trab}}$  la résistance opposée au débit d'HA par le trabéculum et  $R_u$  opposée au débit d'HA par la voie uvéosclérale. Soient  $C_{\text{trab}}$  et  $C_u$  la facilité à l'écoulement (inverse de la résistance  $1/R$ ) offerte par le trabéculum et la voie uvéosclérale. La facilité totale  $C_t$  est la suivante :  $C_t = C_{\text{trab}} + C_u$  ( $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ ).

À l'état d'équilibre (pression constante), la production est égale à l'élimination :  $F_t = E_t = E_{\text{trab}} + E_u$  ( $\mu\text{l}/\text{min}$ ).

L'évacuation par voie uvéosclérale est relativement indépendante de la PIO  $P_i$ , est donc toujours égale à  $E_u$ .

L'évacuation par voie trabéculaire est dépendante de la différence de pression entre la PIO  $P_i$  (phosphate inorganique) et la pression régnant à l'extérieur du globe (pression veineuse épisclérale ou  $P_e$ ), et est donc fonction de la différence de pression  $P_i - P_e$  et de la résistance  $R_{\text{trab}}$  :  $E_{\text{trab}} = (P_i - P_e) / R_{\text{trab}}$  ;  $R_{\text{trab}} = (P_i - P_e) \times C_{\text{trab}}$ .

De ce fait, à l'état stable :  $F_t = E_t = E_{\text{trab}} + E_u = C_{\text{trab}} \times (P_i - P_e) + E_u$  ou  $P_i = P_e + (F_t - E_u) / C_{\text{trab}}$ .

En conditions normales :

- la pression veineuse épisclérale  $P_e$  est de 8 à 9 mmHg [61] ;
- le débit total d'HA produite  $F_t$  est d'environ 2,5  $\mu\text{l}/\text{min}$  [62] ;
- le débit éliminé par voie uvéosclérale est d'environ 1,6  $\mu\text{l}/\text{min}$  chez un adulte jeune et de 1,1  $\mu\text{l}/\text{min}$  chez un adulte âgé [26] ;
- la capacité d'élimination du trabéculum  $C_{\text{trab}}$  est d'environ 0,20  $\mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$  chez un sujet sain [27], donnant une PIO  $P_i$  d'environ 13 mmHg chez un sujet jeune et 16 mmHg chez un sujet âgé.

## Valeurs de la pression intraoculaire normale

Dès 1958, une étude de Leydhecker auprès de 10 000 sujets sains avait déjà permis de mettre en évidence une courbe de distribution d'allure gaussienne de la PIO au sein de la population [63]. De grandes études épidémiologiques ont précisé cette répartition en montrant notamment la surreprésentation des pressions élevées, principalement chez les individus de plus de 40 ans [64]. Elles ont situé la PIO moyenne entre 15 et 16 mmHg avec une déviation standard de 2,5 mmHg. Une PIO statistiquement normale est définie comme étant la PIO moyenne plus ou moins 2 déviations standards et est donc comprise entre 9 et 21 mmHg.

## Variations de la pression intraoculaire

### Variations innées

#### Race

Certaines études ont montré que la PIO était plus élevée chez les mélanodermes que chez les Caucasiens. À l'opposé, la population asiatique aurait une PIO moyenne inférieure à celle des sujets caucasiens [65].

#### Hérédité

Le caractère héréditaire des variations de la PIO n'est pas démontré à ce jour.

#### Sexe

Il ne semble pas exister de différence significative de la PIO moyenne en fonction du sexe. Les variations notées seraient à mettre sur le compte des variations hormonales lors des épisodes de la vie génitale de la femme, cycle menstruel, grossesse, ménopause.

### Réfraction

Certaines études montrent que la PIO moyenne serait plus élevée chez le myope que chez l'emmetrope ou l'hypermetrope. L'écart de la PIO moyenne entre un hypermetrope et un myope de -5 dioptries a pu être évalué à 1,8 mmHg [66].

### Variations à long terme

#### Âge

Il n'existe pas de consensus sur la relation entre PIO et âge. Un certain nombre d'études sont en faveur d'une élévation de la PIO avec l'âge qui serait liée à une augmentation de la résistance trabéculaire avec le temps [64]. D'autres auteurs n'ont pas retrouvé de différence de PIO en fonction de l'âge dans les populations occidentales [67]. Shiose, dans une étude sur 200 000 sujets non glaucomateux au Japon, a même constaté une diminution de la PIO avec l'âge [68]. Il a estimé que l'augmentation de la PIO avec l'âge chez les populations occidentales serait liée à l'influence de certains facteurs comme l'obésité et l'hypertension artérielle. La diminution de la PIO avec l'âge parfois observée pourrait être due à la chirurgie de la cataracte dont bénéficient souvent les sujets âgés.

#### Poids

Cette même étude japonaise a retrouvé une corrélation positive entre PIO et indice de masse corporelle [68].

#### Facteurs environnementaux

Saisons : il existe un rythme circannuel de la PIO dans les pays tempérés. L'acrophase se situe en hiver et la bathyphase en été, l'amplitude du rythme variant de 1 à 5 mmHg [69].

Température : l'exposition à une température ambiante élevée entraîne une élévation de la PIO, l'effet disparaissant après acclimatation. Cet effet a été rapporté à une augmentation de la température corporelle. Shapiro a montré qu'une augmentation de 0,6 °C de la température corporelle provoquait une élévation de la PIO de 2,5 mmHg [70].

### Variations à court terme

#### Facteurs oculo-orbitaires dynamiques

**Clignement palpébral.** L'effet immédiat d'un clignement palpébral spontané ou réflexe se traduit par une élévation immédiate de la PIO de 1 à 2 mmHg avec retour à la PIO de départ à la fin du clignement. Une série de clignements (série de 15 clignements de deux secondes chacun) induirait une baisse de PIO pouvant atteindre 2 mmHg par effet de massage [71].

**Jeu pupillaire.** Gloster a montré qu'une mydriase obtenue par confinement en chambre noire pendant une heure induisait une élévation de la PIO de 4 mmHg, le retour à la PIO de départ s'effectuant en dix minutes [72].

**Accommodation.** Une accommodation de quatre dioptries soutenue pendant 3,5 minutes entraînerait une diminution de la PIO de 2 mmHg [73].

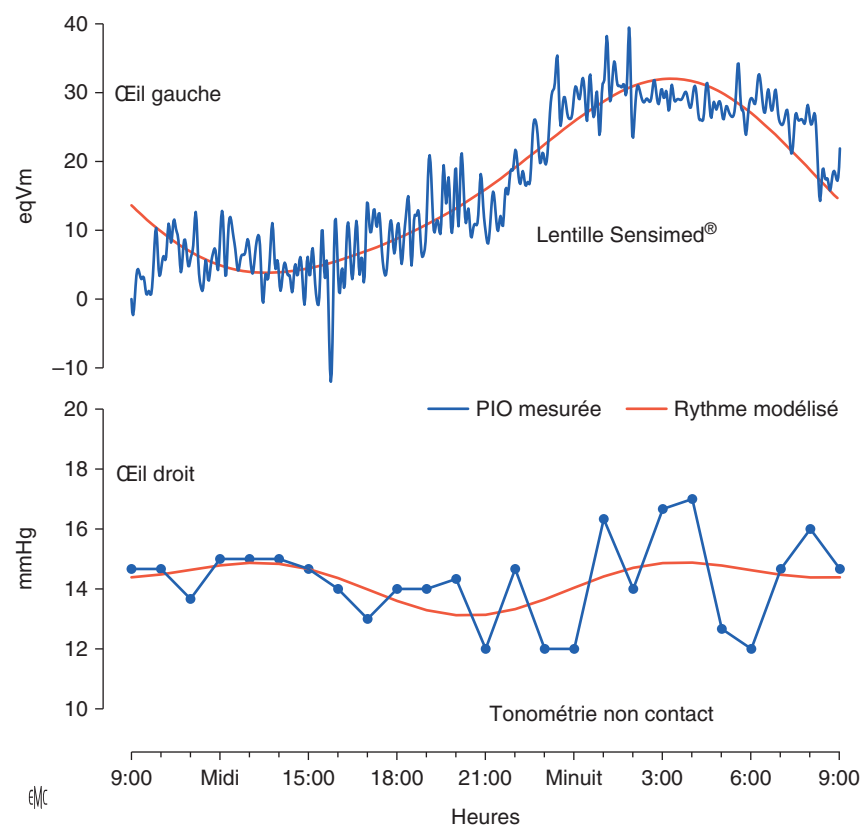
**Mouvements oculaires.** Les regards latéraux forcés provoquent une élévation brutale et fugace de la PIO avec retour immédiat à la PIO de base [74].

#### Facteurs hémodynamiques

**Pulsations cardiaques.** La PIO varie de façon synchrone avec le pouls, elle augmente de 1 à 2 mmHg lors de la systole responsable d'un afflux sanguin intraoculaire [75].

**Pression veineuse centrale.** Une augmentation de la pression veineuse centrale (PVC) a une répercussion sur l'élimination de l'humeur aqueuse et sur le drainage du sang veineux hors de l'œil. Lorsque la PVC augmente de 1 mmHg, la PIO s'élève de 0,8 mmHg. La manœuvre de Valsalva, qui a une action directe sur la PVC, provoque ainsi une élévation de la PIO, tout comme les efforts de toux ou de défécation. La respiration, ayant aussi un effet sur la PVC, entraîne de ce fait des variations de la PIO répétitives et synchrones [74].

**Pression artérielle systémique.** Des travaux expérimentaux ont démontré une corrélation étroite à court terme entre PIO et pression artérielle [75]. Chez l'homme, l'effet sur la PIO de l'augmentation rapide de la PA a été étudié récemment lors



**Figure 2.** Courbes nycthémerales simultanées du signal donné par le système Sensimed® obtenu au niveau de l'œil gauche et de la pression intraoculaire (PIO) mesurée au niveau de l'œil droit chez le même sujet sain [93, 94].

d'exercices isométriques, *squatting* ou *handgripping* [76]. Après deux minutes d'exercice, la PIO a augmenté en moyenne de 46,4 % (4,6 mmHg) lors d'exercices de *squatting*, et 35,3 % (3,6 mmHg) lors d'exercices de *handgripping*, pour des augmentations de la pression artérielle moyenne de 53,2 % (44,5 mmHg) et 46,1 % (37,2 mmHg) respectivement.

#### Autres facteurs physiologiques

**Activité physique.** L'activité physique intense est responsable d'une augmentation de PIO immédiate due à l'élévation de la pression artérielle systémique. A contrario, un effort physique suffisamment prolongé entraîne une diminution de la PIO [77]. Des modifications métaboliques impliquant la production d'acide lactique, une augmentation de l'osmolarité sanguine, une diminution du pH pourraient expliquer ce phénomène. L'entraînement physique diminue la PIO au repos et minore de ce fait la réponse hypotensive induite par l'effort soutenu [78].

**Facteurs posturaux.** Le passage de l'orthostatisme au décubitus provoque immédiatement une élévation de la PIO variant de 1,5 à 5 mmHg [79, 80]. Le maintien prolongé en position couchée atténue cette augmentation de PIO [80]. Par rapport au décubitus dorsal, le passage en décubitus latéral gauche entraîne une élévation de PIO sur l'œil gauche et une diminution de PIO sur l'œil droit [81].

#### Facteurs biologiques

**Osmolarité.** L'ingestion rapide (5 min) d'un volume d'eau de 10 ml/kg est responsable d'une augmentation de la PIO constatée dans l'heure qui suit l'ingestion. L'augmentation moyenne maximale de la PIO est variable, pouvant aller jusqu'à 4,4 mmHg [82]. À l'inverse, les états de déshydratation diminuent la PIO.

**Facteurs hormonaux.** Pendant la grossesse, la PIO diminue avec retour aux valeurs initiales au cours du post partum dans un délai de trois mois. La progestérone en serait responsable, diminuant la résistance à l'écoulement de l'HA [83]. La ménopause induirait au contraire une élévation pressionnelle. L'administration de corticostéroïdes peut être responsable à long terme d'une élévation de la PIO par augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. À court terme, l'augmentation de la PIO qu'ils entraînent serait probablement liée à des variations de la sécrétion aqueuse corticodépendante [84].

**Aliments, médicaments et toxiques.** L'alcool éthylique, le cannabis et ses dérivés, l'héroïne, certains agents anesthésiques (kétamine, gaz halogénés, relaxants musculaires dépolarisants) ont un effet hypotenseur au niveau de l'œil. Le café, à l'opposé, entraînerait une élévation de la PIO qui pourrait atteindre jusqu'à 4 mmHg, avec un effet se prolongeant jusqu'à une heure et demie.

### Rythmes nycthémeraux de la pression intraoculaire

Maslenikow a été le premier en 1904 à constater qu'il existait des variations de la PIO au cours de la journée. Henkind a présenté les premiers résultats de variations de la PIO sur la totalité du nyctémère, évoquant la notion de rythme [85].

Au milieu des années 1990, une étude française a confirmé que les variations de la PIO suivaient un rythme nycthémeral chez le sujet sain, avec des valeurs élevées la nuit, acrophase vers 3 heures du matin pour les sujets jeunes et un peu plus tardive, vers 5 heures, pour les sujets plus âgés. Les valeurs de PIO étaient plus basses dans la journée, notamment en fin de journée [86]. Des travaux de l'équipe de Liu ont ensuite précisé que l'écart entre la valeur la plus haute et la valeur la plus basse était de  $8,2 \pm 1,4$  mmHg si les sujets adoptaient une position corporelle différente la nuit, où ils étaient allongés, et le jour où ils étaient debout ou assis. L'écart diminuait notablement si les sujets restaient continuellement allongés, n'étant plus que de  $3,8 \pm 0,9$  mmHg, montrant ainsi que la position couchée intervenait dans l'élévation pressionnelle nocturne sans cependant faire disparaître l'effet nuit [87, 88]. Quant aux patients myopes, cette même équipe a montré que la PIO augmentait aussi pendant la nuit, mais de façon plus modérée que chez les sujets sains.

Un travail récent a montré une assez bonne concordance des valeurs diurnes de la PIO et une bonne reproductibilité des pressions moyennes sur 24 heures pour un même sujet sain [89].

#### Influence des états de vigilance

Frampton et Brown ont mis en évidence une élévation de la PIO dès l'endormissement et ont constaté que l'augmentation se poursuivait durant la nuit [90, 91]. En revanche, chez les sujets maintenus



en état d'éveil durant la nuit, Frampton a pu noter une diminution de la PIO avec bathyphase dans la deuxième partie de nuit. Des études ultérieures, faisant appel à des protocoles de mesures respectant le décubitus des patients lors du sommeil, ont confirmé que la PIO variait en fonction des stades de sommeil chez les sujets sains jeunes et âgés mais également chez les sujets glaucomateux. Les valeurs de PIO lors du sommeil lent profond ont été trouvées plus hautes que celles observées lors du sommeil lent léger, elles-mêmes plus hautes que celles du sommeil paradoxal (phase de mouvements oculaires rapides) et de l'éveil [80,92].

### Méthodes d'enregistrement de la pression intraoculaire sur 24 heures

Seules des méthodes d'enregistrement continu de la PIO respectant strictement les phases de sommeil pourraient permettre d'explorer avec une plus grande fiabilité ses variations nyctémérales. Récemment, des dispositifs faisant appel à des jauges de contrainte placées sur une lentille cornéenne ont été développés pour mesurer les variations morphométriques de la cornée engendrées par les variations de la PIO. Les variations du signal enregistré par ces dispositifs sont donc dans une certaine mesure corrélées aux variations de la PIO. Le dispositif Sensimed Triggerfish® a été le premier dispositif commercialisé. Une étude récente a confirmé que cette méthode de mesure permettait une estimation précise et reproductible des principaux paramètres caractérisant le rythme nyctéméral de la PIO de sujets sains (acrophase, bathyphase, amplitude), mais ne permettait pas une mesure exacte de la PIO exprimée en millimètres de mercure, le signal électrique recueilli ne pouvant être converti en pression de façon fiable. Une autre étude a par ailleurs montré que ces lentilles intégrant des jauges de contraintes pouvaient aboutir au développement d'un œdème de cornée, notamment la nuit lorsque le port de la lentille est conjugué à une occlusion des paupières. Même si l'augmentation d'épaisseur cornéenne induite par le port de la lentille est modeste, l'effet de celle-ci sur le signal enregistré devra être évalué (Fig. 2).

**Déclaration d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts en relation avec cet article.



## ■ Références

- [1] Hogan M, Alvarado JA, Weddell JE. *Histology of the human eye*. Philadelphia: WB Saunders; 1971.
- [2] Marshall GE, Konstas AG, Abraham S. Extracellular matrix in aged human ciliary body: an immunoelectron microscope study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;**33**:2546–60.
- [3] Lang J, Kageyama I. The ophthalmic artery and its branches, measurements and clinical importance. *Surg Radiol Anat* 1990;**12**: 83–90.
- [4] Krause U, Raunio V. Proteins of the normal human aqueous humor. *Ophthalmologica* 1969;**159**:178.
- [5] Reddy VN, Giblin FJ, Lin LR, Chakrapani B. The effect of aqueous humor ascorbate on ultraviolet-B-induced DNA damage in lens epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;**39**:344–50.
- [6] Gabelt BT, Kaufman PL. Aqueous humor hydrodynamics. In: Kaufman P, Alm A, editors. *Adler's physiology of the eye*. St Louis: CV Mosby; 2003. p. 237–89.
- [7] Khodadoust AA, Stark WJ, Bell WR. Coagulation properties of intraocular humors and cerebrospinal fluid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;**24**:1616–9.
- [8] Coca-Prados M, Escribano J. New perspectives in aqueous humor secretion and in glaucoma: the ciliary body as a multifactorial neuroendocrine gland. *Prog Retin Eye Res* 2007;**26**:239–62.
- [9] Bill A. Aqueous humor dynamics in monkeys. *Exp Eye Res* 1971;**11**:195.
- [10] McLaren JW. Measurement of aqueous humor flow. *Exp Eye Res* 2009;**88**:641–7.
- [11] Brubaker RF. Clinical measurements of aqueous dynamics: implications for addressing glaucoma. In: Civan MM, editor. *The eye's aqueous humor, from secretion to glaucoma*. New York, NY: Academic Press; 1998. p. 234–84.
- [12] Neufeld AH, Chavis RM, Sears ML. Cyclic-AMP in the aqueous humor: the effects of repeated topical epinephrine administration and sympathetic denervation. *Exp Eye Res* 1973;**16**: 265–72.
- [13] Bill A. Effects of norepinephrine, isoproterenol and sympathetic stimulation on aqueous humor dynamics in vervet monkeys. *Exp Eye Res* 1970;**10**:31–46.
- [14] Shahidullah M, Yap M, To CH. Cyclic GMP, sodium nitroprusside and sodium azide reduce aqueous humor formation in the isolated arterially perfused pig eye. *Br J Pharmacol* 2005;**145**: 84–92.
- [15] Coakes RL, Brubaker RF. The mechanism of timolol in lowering intraocular pressure. In the normal eye. *Arch Ophthalmol* 1978;**96**: 2045–8.
- [16] Vuori ML, Kaila T, Iisalo E, Saari KM. Concentrations and antagonist activity of topically applied betaxolol in aqueous humor. *Acta Ophthalmol* 1993;**71**:677–81.
- [17] Lee DA, Brubaker RF. Effect of phenylephrine on aqueous humor flow. *Curr Eye Res* 1982-1983;**2**:89–92.
- [18] Gharagozloo NZ, Relf SJ, Brubaker RF. Aqueous flow is reduced by the alpha- adrenergic agonist, apraclonidine hydrochloride (ALO 2145). *Ophthalmologica* 1988;**95**:1217–20.
- [19] Chidlow G, Nash MS, De Santis LM, Osborne NN. The 5-HT(1A)Receptor agonist 8-OH-DPAT lowers intraocular pressure in normotensive NZW rabbits. *Exp Eye Res* 1999;**69**: 587–93.
- [20] McLaren JW, Herman DC, Brubaker RF, Nau CB, Wayman LL, Ciarniello MG, et al. Effect of ibopamine on aqueous humor production in normotensive humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;**44**: 4853–8.
- [21] Azevedo H, Ciarniello MG, Rosignoli MT, Dionisio P, Cunha-Vaz J. Effects of ibopamine eye drops on intraocular pressure and aqueous humor flow in healthy volunteers and patients with open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol* 2003;**13**:370–6.
- [22] Purnell WD, Gregg JM. Delta(9)-tetrahydrocannabinol, euphoria and intraocular pressure in man. *Ann Ophthalmol* 1975;**7**:921–3.
- [23] Green K, Roth M. Ocular effects of topical administration of delta 9-tetrahydrocannabinol in man. *Arch Ophthalmol* 1982;**100**: 265–7.
- [24] Beneyto Martin P, Fernández Vila PC, Pérez Martínez TM, Aliseda Pérez D. A fluorophotometric study on the aqueous humor dynamics in primary open angle glaucoma. *Int Ophthalmol* 1992;**16**: 311–4.
- [25] Larsson LI, Rettig ES, Brubaker RF. Aqueous flow in open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995;**113**:283–6.
- [26] Toris CB, Yablonski ME, Wang YL, Camras CB. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *Am J Ophthalmol* 1999;**127**: 407–12.
- [27] Raviola G, Butler JM. Unidirectional transport mechanism of horseradish peroxidase in the vessels of the iris. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1984;**25**:827–36.
- [28] Peterson WS, Jocson VL, Sears ML. Resistance to aqueous outflow in the rhesus monkey eye. *Am J Ophthalmol* 1971;**72**:445–51.
- [29] Inomata H, Bill A, Smelser GK. Aqueous humor pathways through the trabecular meshwork and into Schlemm's canal in the cynomolgus monkey (*Macaca irus*). An electron microscopic study. *Am J Ophthalmol* 1972;**73**:760–89.
- [30] Epstein DL, Rohen JW. Morphology of the trabecular meshwork and inner-wall endothelium after cationized ferritin perfusion in the monkey eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:160–71.
- [31] Alm A, Nilsson SF. Uveoscleral outflow—a review. *Exp Eye Res* 2009;**88**:760–8.
- [32] Emi K, Pederson JE, Toris CB. Hydrostatic pressure of suprachoroidal space. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;**30**:233–8.
- [33] Ballintine EJ, Garner LL. Improvement of the co-efficient of outflow in glaucomatous eyes. Prolonged local treatment with epinephrine. *Arch Ophthalmol* 1961;**66**:314–7.
- [34] Kaufman PL, Bárány EH. Adrenergic drug effects on aqueous outflow facility following ciliary muscle retrodisplacement in the cynomolgus monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981;**20**:644–51.
- [35] Wiederholt M. Direct involvement of trabecular meshwork in the regulation of aqueous humor outflow. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;**9**: 46–9.
- [36] Robinson JC, Kaufman PL. Cytochalasin B potentiates epinephrine's outflow facility-increasing effect. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:1614–8.
- [37] Robinson JC, Kaufman PL. Phalloidin inhibits epinephrine's and cytochalasin B's facilitation of aqueous outflow. *Arch Ophthalmol* 1994;**112**:1610–3.

- [38] Van Alphen GW, Robinette SL, Macri FJ. Drug effects on ciliary muscle and choroid preparations in vitro. *Arch Ophthalmol* 1962;**68**:81–93.
- [39] Schenker HI, Yablonski ME, Podos SM, Linder L. Fluorophotometric study of epinephrine and timolol in human subjects. *Arch Ophthalmol* 1981;**99**:1212–6.
- [40] Toris CB, Tafoya ME, Camras CB, Yablonski ME. Effects of apraclonidine on aqueous humor dynamics in human eyes. *Ophthalmology* 1995;**102**:456–61.
- [41] Armaly MF, Burián HM. Changes in the tonogram during accommodation. *AMA Arch Ophthalmol* 1958;**60**:60–9.
- [42] Armaly MF. Studies on intraocular effects of the orbital parasympathetics. II. Effect on intraocular pressure. *AMA Arch Ophthalmol* 1959;**62**:117–24.
- [43] Kaufman PL, Gabelt BT. Cholinergic mechanisms and aqueous humor dynamics. In: Drance SM, editor. *Pharmacology of glaucoma*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1992. p. 64.
- [44] Gills JP, Roberts BC, Epstein DL. Microtubule disruption leads to cellular contraction in human trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;**39**:653–8.
- [45] O'Brien ET, Lee 3<sup>rd</sup> RE, Epstein DL. Ethacrynic acid disrupts steady state microtubules in vitro. *Curr Eye Res* 1996;**15**:985–90.
- [46] Barany EH, Scotchbrook S. Influence of testicular hyaluronidase on the resistance to flow through the angle of the anterior chamber. *Acta Physiol Scand* 1954;**30**:240–8.
- [47] Bill A. Effects of Na<sub>2</sub> EDTA and alpha-chymotrypsin on aqueous humor outflow conductance in monkey eyes. *Ups J Med Sci* 1980;**85**:311–9.
- [48] Gabelt BT, Kaufman PL. Prostaglandin F<sub>2</sub> alpha increases uveoscleral outflow in the cynomolgus monkey. *Exp Eye Res* 1989;**49**:389–402.
- [49] Sagara T, Gatton DD, Lindsey JD, Gabelt BT, Kaufman PL, Weinreb RN. Topical prostaglandin F<sub>2</sub>alpha treatment reduces collagen types I, III and IV in the monkey uveoscleral outflow pathway. *Arch Ophthalmol* 1999;**117**:794–801.
- [50] Weinreb RN. Enhancement of scleral macromolecular permeability with prostaglandins. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2001;**99**:319–43.
- [51] Rohen JW, Linnér E, Witmer R. Electron microscopic studies on the trabecular meshwork in two cases of corticosteroid-glaucoma. *Exp Eye Res* 1973;**17**:19–31.
- [52] Weinreb RN, Mitchell MD, Polansky JR. Prostaglandin production by human trabecular cells: in vitro inhibition by dexamethasone. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983;**24**:1541–5.
- [53] Prata TS, Tavares IM, Mello PA, Tamura C, Lima VC, Belfort R. Hypotensive effect of juxtasclear administration of anecortave acetate in different types of glaucoma. *J Glaucoma* 2010;**19**:488–92.
- [54] Underwood JL, Murphy CG, Chen J, Franse-Carman L, Wood I, Epstein DL, et al. Glucocorticoids regulate transendothelial fluid flow resistance and formation of intercellular junctions. *Am J Physiol* 1999;**277**(2Pt1):C330–42.
- [55] Clark AF, Brotchie D, Read AT, Hellberg P, English-Wright S, Pang IH, et al. Dexamethasone alters F-actin architecture and promotes cross-linked actin network formation in human trabecular meshwork tissue. *Cell Motil Cytoskeleton* 2005;**60**:83–95.
- [56] Fingert JH, Stone EM, Sheffield VC, Alward WL. Myocilin glaucoma. *Surv Ophthalmol* 2002;**47**:547–61.
- [57] Toris CB, Camras CB, Yablonski ME. Aqueous humor dynamics in ocular hypertensive patients. *J Glaucoma* 2002;**11**:253–8.
- [58] McMenamin PG, Lee WR, Aitken DA. Age-related changes in the human outflow apparatus. *Ophthalmology* 1986;**93**:194–209.
- [59] Tektas OY, Lütjen-Drecoll E. Structural changes of the trabecular meshwork in different kinds of glaucoma. *Exp Eye Res* 2009;**88**:769–75.
- [60] Sampaolesi R, Argento C. Scanning electron microscopy of the trabecular meshwork in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;**16**:302–14.
- [61] Sultan M, Blondeau P. Episcleral venous pressure in younger and older subjects in the sitting and supine positions. *J Glaucoma* 2003;**12**:370–3.
- [62] Jones RF, Maurice DM. New methods of measuring the rate of aqueous flow in man with fluorescein. *Exp Eye Res* 1966;**5**:208–20.
- [63] Leyhecker W, Akiyama K, Neumann AG. Der intraoculare druck gesunder menschlicher. *Klin Monatsbl Regenheilkd* 1958;**133**:632.
- [64] Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressures in the general population. *Surv Ophthalmol* 1980;**25**:123–9.
- [65] Wang D, Huang W, Li Y. Intraocular pressure, central corneal thickness, and glaucoma in chinese adults: the liwan eye study. *Am J Ophthalmol* 2011;**152**:454–62.
- [66] David R, Zangwill L, Tessler Z, Yassur Y. The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Arch Ophthalmol* 1985;**103**:1812–5.
- [67] Bengtsson B. Some factors affecting the distribution of intraocular pressures in a population. *Acta Ophthalmol* 1972;**50**:33–46.
- [68] Shiose Y. Intraocular pressure: new perspectives. *Surv Ophthalmol* 1990;**34**:413–35.
- [69] Blumenthal M, Blumenthal R, Peritz E, Best M. Seasonal variation in intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1970;**69**:608–9.
- [70] Shapiro A, Shoenfeld Y, Konikoff F. The relationship between body temperature and intraocular pressure. *Ann Ophthalmol* 1981;**13**:159–61.
- [71] Green K, Luxenberg MN. Consequences of eyelid squeezing on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1979;**88**:1072–7.
- [72] Gloster J, Poinosawmy D. Changes in intraocular pressure during and after the dark-room test. *Br J Ophthalmol* 1973;**57**:170–8.
- [73] Mauger RR, Likens CP, Applebaum M. Effect of accommodation and repeated applanation tonometry on intraocular pressure. *Am J Optom Physiol Opt* 1984;**61**:28–30.
- [74] Cooper RL, Beale DG, Constable IJ, Grose GC. Continual monitoring of intraocular pressure: effect of central venous pressure, respiration and eye movements on continual recordings of intraocular pressure in the rabbit, dog and man. *Br J Ophthalmol* 1979;**63**:799–804.
- [75] Bulpitt CJ, Hodes C, Everitt MG. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly. *Br J Ophthalmol* 1975;**59**:717–20.
- [76] Castejon H, Chiquet C, Savy O, Baguet JP, Khayi H, Tamisier R, et al. Effect of acute increase in blood pressure on intraocular pressure in pigs and humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;**51**:1599–605.
- [77] Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise training reduces intraocular pressure among subjects suspected of having glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1991;**109**:1096–8.
- [78] Passo MS, Goldberg L, Elliot DL, Van Buskirk EM. Exercise conditioning and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1987;**103**:754–7.
- [79] Carlson KH, McLaren JW, Topper JE, Brubaker RF. Effect of body position on intraocular pressure and aqueous flow. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1987;**28**:1346–52.
- [80] Chiquet C, Custaud MA, Le Traon AP, Millet C, Gharib C, Denis P. Changes in intraocular pressure during prolonged (7-day) head-down tilt bedrest. *J Glaucoma* 2003;**12**:204–8.
- [81] Malihi M, Sit AJ. Effect of head and body position on intraocular pressure. *Ophthalmology* 2012;**119**:987–91.
- [82] Goldberg I, Clement CI. The water drinking test. *Am J Ophthalmol* 2010;**150**:447–9.
- [83] Ziai N, Ory SJ, Khan AR, Brubaker RF. Beta-human chorionic gonadotropin, progesterone and aqueous dynamics during pregnancy. *Arch Ophthalmol* 1994;**112**:801–6.
- [84] Weinreb R, Polansky JR, Kramer SG, Baxter JD. Acute effects of dexamethasone on intraocular pressure in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;**26**:170–5.
- [85] Henkind P, Leitman M, Weitzman E. The diurnal curve in man: new observations. *Invest Ophthalmol* 1973;**12**:705–7.
- [86] Buguet A, Py P, Romanet JP. 24-hour (nyctohemeral) and sleep-related variations of intraocular pressure in healthy white individuals. *Am J Ophthalmol* 1994;**117**:342–7.
- [87] Liu JH, Kripke DF, Hoffman RE, Twa MD, Loving RT, Rex KM, et al. Nocturnal elevation of intraocular pressure in young adults. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;**39**:2707–12.
- [88] Liu JH, Kripke DF, Twa MD, Hoffman RE, Mansberger SL, Rex KM, et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;**40**:2912–7.
- [89] Mottet B, Chiquet C, Aptel F, Noel C, Gronfier C, Buguet A, et al. 24-hour intraocular pressure of young healthy humans in supine position; rhythm and reproductibility. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;**53**:8186–91.
- [90] Frampton P, Da Rin D, Brown B. Diurnal variation of intraocular pressure and the overriding effects of sleep. *Am J Optom Physiol Opt* 1987;**64**:54–61.
- [91] Brown B. Diurnal variation of IOP. *Ophthalmology* 1991;**98**:1485–6.
- [92] Noel C, Kabo AM, Romanet JP, Montmayeur A, Buguet A. Twenty-four-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology* 2001;**108**:139–44.

[93] Mottet B, Aptel F, Romanet JP, Hubanova R, Pépin JL, Chiquet C. 24-hour intraocular pressure rhythm in young healthy subjects evaluated with continuous monitoring using contact lens sensor. *JAMA Ophthalmol* 2013;**131**:1507–16.

[94] Hubanova R, Aptel F, Chiquet C, Romanet JP. Effect of overnight wear of the Triggerfish R sensor on corneal thickness measured by Visante anterior segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol* 2014;**92**:e119–23.

---

F. Aptel, Maître de conférences des Universités, praticien hospitalier (faptel@chu-grenoble.fr).

C. Chiquet, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

J.-P. Romanet, Professeur des Universités, praticien hospitalier.

Clinique ophtalmologique universitaire de Grenoble, Université Joseph-Fourier, BP 53, 38041 Grenoble cedex 9, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Aptel F, Chiquet C, Romanet JP. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. EMC - Ophtalmologie 2014;11(3):1-11 [Article 21-020-D-10].

**Disponibles sur [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)**



Arbres  
décisionnels



Iconographies  
supplémentaires



Vidéos/  
Animations



Documents  
légaux



Information  
au patient



Informations  
supplémentaires



Auto-  
évaluations



Cas  
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur [em-consulte.com](http://em-consulte.com) et [em-premium.com](http://em-premium.com) :

## 1 autoévaluation

[Cliquez ici](#)

## 2 iconographies supplémentaires

### Iconosup 3

Coupes histologiques dans un plan coronal d'un corps ciliaire de lapin (microscopie optique, coloration hémalum-éosine-safran,  $\times 40$ ,  $\times 80$ ,  $\times 120$ ,  $\times 300$ ).

a, b. Conjonctive et capsule de Tenon (2), sclère (3), espace supraciliaire (6), muscles ciliaires (5), procès ciliaires (4), chambre postérieure (1).

c, d. Axe conjonctivovasculaire (4), cellules pigmentées cubiques (3) et cellules claires cylindriques (2), chambre postérieure (1).

[Cliquez ici](#)

### Iconosup 4

Face postérieure d'un corps ciliaire de lapin (microscopie électronique à balayage,  $\times 28$ ,  $\times 200$ ,  $\times 1000$ ,  $\times 3500$ ).

a, b. Pupille (1), face postérieure de l'iris (2), procès ciliaire (3) et pars plicata (4).

c, d. Épithélium ciliaire.

[Cliquez ici](#)

[Cliquez ici pour télécharger le PDF des iconographies supplémentaires](#)