TABLE DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS 3
LISTE DES FIGURES 4
INDEX DES TABLEAUX 5
INTRODUCTION 7

Première partie: Les glaucomes du chien et leurs traitements : données actuelles. 9

A- Généralités sur les glaucomes aigus et leurs traitements chez le chien. 11
I. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. 11
I.1. Définition et composition de l'humeur aqueuse 11
I.2. Formation de l'humeur aqueuse au niveau des procès ciliaires 11
I.3. Circulation de l'humeur aqueuse jusqu'à l'angle iridocornéen 12
I.4. Elimination de l'humeur aqueuse : les voies trabéculaire et uvéosclérale 12
I.5. La pression intraoculaire : définition et mesure. 14
II. Les glaucomes chez le chien. 15
II.1. Définition et classification des glaucomes. 15
II.2. Les glaucomes primaires. 16
II.2.1. Gonodysgénésies. 16
II.2.2. Goniodystrophies. 16
II.3. Les glaucomes secondaires. 17
II.3.1. Glaucomes secondaires à une pathologie cristallinienne. 17
II.3.2. Glaucomes secondaires à une inflammation intraoculaire. 17
II.3.3. Glaucomes secondaires à une tumeur intraoculaire. 17
II.3.4. Glaucome pigmentaire. 18
III. Les signes cliniques du glaucome aigu chez le chien. 18
III.1. Les signes fonctionnels du glaucome aigu. 18
III.2. Les signes lésionnels du glaucome aigu. 19
III.2.1. Œdème cornéen. 19
III.2.2. Mydriase. 19
III.2.3. Cécité. 19
III.3. Les complications de la crise glaucomateuse à moyen et long terme. 19
III.3.1. Au niveau de la cornée. 19
III.3.2. Buphtalmie. 20
III.3.3.Excavation de la papille et atrophie de la rétine. 20
III.3.4. Atrophie de l'iris et des procès ciliaires. 20
IV. Outils diagnostiques du glaucome aigu chez le chien. 20
V. Traitement d'urgence du glaucome aigu chez le chien. 21
V.1. Objectifs du traitement d'urgence. 21
V.2. Le traitement médical d'urgence. 22
V.2.1. Les agents osmotiques. 22
V.2.2. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC). 22
V.2.3. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS). 23
V.2.4. Les parasympathomimétiques ou médicaments cholinergiques. 23
V.3. Traitement médical et / ou traitement chirurgical ? 23
V.4. Traitement médical à long terme et préventif. 23
B- Utilisation des analogues de la PGF2α dans le traitement des glaucomes. 25
I. Synthèse des prostaglandines 25

II. Essais cliniques des prostaglandines en ophtalmologie. 25
III. Modes d'action des prostaglandines sur l'oeil. 26
III.1. Augmentation du flux uvéoscléral. 26
III.2. Les mécanismes moléculaires et cellulaires des prostaglandines dans l'oeil 26
IV. Les analogues de la PGF2α chez l'homme. 27
IV.1. Efficacité des analogues de la PGF2α chez l'homme. 27
IV.2. Effets secondaires des analogues de la PGF2α chez l'homme 29
IV.2.1. Irritation oculaire. 29
IV.2.2. Hyperémie conjonctivale. 29
IV.2.3. Myosis. 29
IV.2.4. Hyperpigmentation de l'iris. 29
IV.2.5. Effets systémiques. 30
V. Efficacité des analogues de la PGF2α chez le beagle glaucomateux. 30
V.1. Caractéristiques des beagles glaucomateux. 30
V.2. Efficacité des analogues des prostaglandines chez le chien. 30
V.3. Comparaison de l'efficacité des analogues de la PGF2α avec les molécules anti-glaucomateuses classiques chez le chien. 32
V.4. Effets secondaires des analogues de la PGF2α chez le chien. 32
VI. A propos du XALATAN® (latanoprost 0, 005%) 33

Deuxième partie: Essai de traitement de la crise hypertensive oculaire chez le chien avec le latanoprost 0, 005% (XALATAN®) en instillation locale. 35

I. Matériels et méthode. 37
I.1. Animaux. 37
I.2. Protocole de l'étude. 38
I.3. Critères évalués au cours de l'étude. 39
II. Résultats du protocole. 40
II.1. Description des cas. 40
II.2. Synthèse des résultats. 53
II.2.1. Synthèse des données épidémiologiques. 53
II.2.2. Evaluation des signes cliniques à To. 56
II.2.3. Evolution de la tension oculaire au cours du protocole. 57
II.2.4. Evolution de la fonction visuelle au cours du protocole. 61
II.2.5. Evaluation des effets secondaires du latanoprost 0,005%. 61
III. Discussion. 63
III.1. Effets à court terme du latanoprost sur la PIO des chiens en crise glaucomateuse. 63
III.2. Effets à court terme du latanoprost sur la fonction visuelle des chiens en crise glaucomateuse. 66
III.3. Les signes d'inflammation suite à l'administration du latanoprost 0,005%. 67
III.4. Analyses des données épidémiologiques. 68
III.5. Critiques des données, des critères d'inclusion et du protocole d'étude. 69
CONCLUSION 71
BIBLIOGRAPHIE 73
INDEX DES ANNEXES 79

LISTE DES ABREVIATIONS

PIO : pression intraoculaire

TO : tension oculaire

mm Hg : millimètre (s) de mercure

nm : nanomètre(s)

µm : micromètre(s)

min: minute(s)

g: gramme(s)

kg: kilogramme(s)

MHz: mégahertz

h: heure(s)

sem: semaine(s)

To: temps zéro

mL: millilitre(s)

°C: degré Celsius

C.A.: chambre antérieure

MMP: métalloprotéinase(s)

AMPc: adénoside monophosphaté cyclique

ARNm:acide ribonucléique messager

IAC : inhibiteur(s) de l'anhydrase carbonique

AIS : anti-inflammatoire(s) stéroïdien(s)

PG : prostaglandines

ERG : électrorétinogramme

M : mâle / F : femelle

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : L'angle iridocornéen du chien……...p.13

Figure 2 : Schéma des voies trabéculaire et uvéosclérale chez le chien…….. p.14

Figure 3 : Les analogues de la PGF2α commercialisés en ophtalmologie humaine…...p.28

Figure 4 : Structures chimiques comparées du latanoprost et de PGF2α.....p.33

Figure 5: Comparaison des PIO de chaque cas à To, To+2h et To+48h……. p.59

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1: **Cas inclus dans l'étude: nom, race, sexe, âge et oeil atteint**……..p.37

Tableau 2: **Evolution des différents critères évalués au cours de l'étude**……...p.39

Tableau 3: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°1**……..p.40

Tableau 4: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°2**……..p.41

Tableau 5: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°3**.....p.42

Tableau 6: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°4**……..p.43

Tableau 7: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°5**……..p.43

Tableau 8: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°6**.....p.44

Tableau 9: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°7**……..p.46

Tableau 10: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°8**……p.47

Tableau 11: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°9**……p.48

Tableau 12: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°10**……..p.49

Tableau 13: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°11**……..p.50

Tableau 14: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°12**……..p.51

Tableau 15: **Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°13**……..p.52

Tableau 16: **Tableau récapitulatif des données épidémiologiques**……..p.53

Tableau 17: **Tableau récapitulatif de la durée d'évolution des symptômes**……...p.55

Tableau 18: **Tableau récapitulatif des signes cliniques à To**……p.56

Tableau 19: **Evolution des tensions oculaires au cours de l'étude**……...p.57

Tableau 20: **Evolution des pourcentages de diminution de la tension oculaire par rapport à To**……p.58

Tableau 21: **Evolution du diamètre pupillaire au cours de l'étude**……p.61

INTRODUCTION

La « crise glaucomateuse » est une urgence. En raison d'une atteinte de la partie intraoculaire du nerf optique, une élévation brutale et aiguë de la tension oculaire peut entraîner en quelques heures une cécité irréversible, totale ou partielle. L'objectif thérapeutique est donc de réduire la pression intraoculaire rapidement par des moyens médicaux et si cela n'est pas satisfaisant par des moyens chirurgicaux. Généralement, l'association de plusieurs principes thérapeutiques dont l'action est complémentaire se révèle additive. Ainsi, l'utilisation d'un agent osmotique : le mannitol administré en perfusion permet de déshydrater les milieux intraoculaires. De même, afin de réduire la sécrétion d'humeur aqueuse, l'administration d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique : l'acétazolamide, par voie intraveineuse permet d'obtenir une baisse de la pression intraoculaire allant jusqu'à 40%.

Les traitements conventionnels permettent donc de gérer tout ou partie de la « crise glaucomateuse » en urgence, et ce, quelle que soit l'origine, primaire ou secondaire, du glaucome. Mais la gestion de la crise est souvent limitée à 12 ou 24 heures. Cela nécessite ainsi souvent de prendre le relais avec un traitement à moyen terme par voie orale, aux effets secondaires non négligeables, associé à un traitement par voie topique. L'apparition, ces dernières décennies, des analogues des prostaglandines dans le panorama de la thérapeutique anti-glaucomateuse en médecine humaine puis en médecine vétérinaire a permis d'améliorer la gestion des glaucomes chroniques en stabilisant la pression intraoculaire.

En se focalisant sur un des analogues des prostaglandines, le latanoprost, premier analogue commercialisé, nous avons voulu savoir si cette molécule utilisée seule en application locale, associée à un anti-inflammatoire stéroïdien par voie générale, permettrait de gérer une crise glaucomateuse aiguë, en remplacement du traitement plus classique, et ce quelle que soit l'origine du glaucome. C'est ainsi que l'étude menée au sein du service d'Ophtalmologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort a eu pour objectif d'évaluer les effets d'une à deux instillations quotidienne d'une goutte de latanoprost à la concentration de 0.005 % (XALATAN®, PHARMACIA S.A., Puurs, Belgique) sur l'hypertension oculaire aiguë en urgence chez le chien.

La première partie de notre étude permettra de faire la lumière sur les données bibliographiques actuelles concernant les glaucomes du chien et leurs traitements, en insistant tout particulièrement sur le cas du glaucome aigu. Nous développerons particulièrement l'utilisation et le mode d'action des analogues des prostaglandines dans le traitement des glaucomes. Leurs effets dans le cadre du traitement à long terme du glaucome ont déjà été démontrés chez l'homme et chez le chien. Mais ces effets n'ont jamais été étudiés dans le cadre du traitement d'urgence de la crise glaucomateuse aiguë.
La deuxième partie, expérimentale, recueillera les résultats et les conclusions sur l'efficacité, les limites et les effets secondaires de l'utilisation du XALATAN® (latanoprost 0,005%) en urgence sur 13 chiens en crise hypertensive oculaire.

Rapport-Gratuit.com

Première partie

Les glaucomes du chien et leurs traitements : données actuelles.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

A- Généralités sur les glaucomes aigus et leurs traitements chez le chien.

I. Humeur aqueuse et pression intraoculaire.

La compréhension de la physiologie de l'humeur aqueuse est indispensable pour appréhender les mécanismes à l'origine de l'apparition d'un glaucome ainsi que les principes des différents moyens thérapeutiques mis en œuvre.

I.1. Définition et composition de l'humeur aqueuse. [32]

L'humeur aqueuse est le fluide transparent qui remplit la chambre antérieure, la pupille et la chambre postérieure de l'oeil. L'humeur aqueuse est formée par les procès ciliaires, elle est sécrétée dans la chambre postérieure et pénètre par la pupille dans la chambre antérieure où elle quitte l'œil par les flux trabéculaire et uvéoscléral. Ce flux continu d'humeur aqueuse approvisionne les tissus avasculaires de la cornée et du cristallin de nutriments et permet l'évacuation de leurs déchets. Le volume d'humeur aqueuse confère au globe oculaire sa forme. Le taux de production d'humeur aqueuse équivaut au flux de sortie ce qui permet le maintien d'une pression intraoculaire stable ainsi que le maintien dans leur position des structures constituant l'œil.
L'humeur aqueuse ressemble à du plasma ultrafiltré. Les composants chimiques de l'humeur aqueuse sont des protéines, des immunoglobulines, des enzymes et des lipides. Des carbohydrates, de l'urée, et des acides aminés sont aussi présents à des concentrations variables. Les principaux cations de l'humeur aqueuse sont le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium. Le sodium représente 95% de la concentration totale des cations. Le sodium entre dans l'humeur aqueuse grâce à un mécanisme de transport actif avec un flux net d'eau dans la chambre postérieure. Ce mécanisme est probablement le principal responsable de la formation d'humeur aqueuse par sécrétion contrôlé essentiellement par une enzyme : l'anhydrase carbonique. Les principaux anions dans l'humeur aqueuse sont les ions chlorures, bicarbonates, phosphates, l'acide ascorbique et l'acide lactique. Les ions chlorures et l'acide lactique entrent dans l'humeur aqueuse avec le sodium.

I.2. Formation de l'humeur aqueuse au niveau des procès ciliaires. [32, 38, 42]

L'humeur aqueuse est formée par trois mécanismes de base : la diffusion, l'ultrafiltration et la sécrétion par l'épithélium non pigmenté des procès ciliaires au niveau du corps ciliaire (*Annexe 1*):

- la diffusion des solutés se déroule selon leur gradient de concentration,
- l'ultrafiltration résulte de la différence entre la pression intra-vasculaire dans les capillaires des corps ciliaires et la pression intraoculaire,
- la sécrétion de certains solutés par l'épithélium ciliaire est le facteur le plus important dans la formation de l'humeur aqueuse. L'ion sodium est le constituant majeur activement transporté du sang vers l'humeur aqueuse. Un complexe enzymatique, la pompe Na+, K+-ATPase, est un système de transport actif présent dans l'épithélium non pigmenté des corps ciliaires; ce complexe enzymatique est lié à la membrane et

est trouvé en grande concentration le long des faces latérales des cellules de l'épithélium non pigmenté. L'altération de ces complexes cause une diminution marquée de la formation d'humeur aqueuse. Les différences d'osmolarité entre le plasma et l'humeur aqueuse sont faibles, de cette façon le taux de production d'humeur aqueuse est dépendant du taux de transfert de soluté. L'anhydrase carbonique catalyse la réaction : $CO2 + H2O \rightarrow HCO3- + H+$
La rentrée d'ions bicarbonates dans l'humeur aqueuse est associée à l'entrée d'eau dans la chambre postérieure.

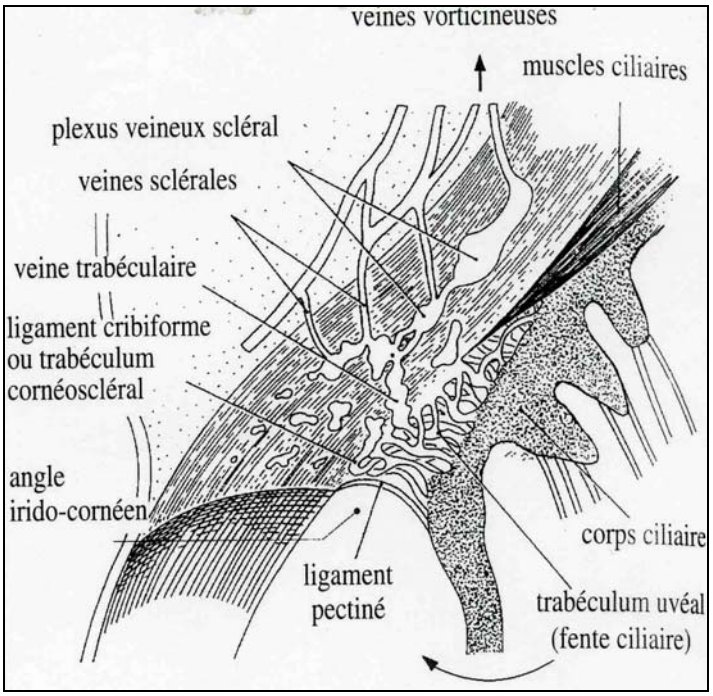
I.3. Circulation de l'humeur aqueuse jusqu'à l'angle iridocornéen. [32, 38, 42]

L'humeur aqueuse circule à l'intérieur de la chambre antérieure grâce de la différence de température entre la cornée refroidie par l'air et l'iris. Ce courant de convection cause une remontée du flux de l'humeur aqueuse vers la partie dorsale de la cornée. *(Annexe 2)*
Le taux de formation de l'humeur aqueuse équivaut au taux d'évacuation de celle-ci, et détermine ainsi une certaine stabilité de la pression intraoculaire. Ce taux est influencé principalement par la pression hydrostatique (différence de pression entre les petites artères entrant dans l'œil et la PIO) et par l'innervation neurovégétative, sympathique et parasympathique, agissant sur les corps ciliaires, pour maintenir une pression intraoculaire stable.
A l'intérieur de l'épithélium des corps ciliaires se trouve un complexe récepteur enzymatique adénylcyclase qui est responsable de la formation d'un second messager : l'AMPc. Ce complexe enzymatique est activé par des catécholamines et des gonadotropines, notamment, responsables de la diminution de l'entrée d'eau et de la diminution de la pression intraoculaire. Ce complexe enzymatique pourrait être une voie commune de régulation de la pression intraoculaire.

I.4. Elimination de l'humeur aqueuse : les voies trabéculaire et uvéosclérale. [1, 8, 19, 25, 32, 44, 56, 57]

La dynamique de l'humeur aqueuse est la balance entre la sécrétion active et les deux voies d'excrétion : conventionnelle et non conventionnelle. La voie conventionnelle est la voie que prend le flux d'humeur aqueuse à travers le réseau trabéculaire cornéo-scléral; la voie non conventionnelle comprend essentiellement la voie uvéosclérale. L'excrétion de l'humeur aqueuse est principalement effectuée par le réseau trabéculaire.
L'anatomie du système d'évacuation de l'humeur aqueuse a été très étudiée chez l'homme, les primates, le chien, le chat, le lapin et plus récemment le cheval. Ce système réside essentiellement au niveau de l'angle iridocornéen : angle ouvert entre l'iris et la cornée. L'angle iridocornéen comprend le ligament pectiné et la fente ciliaire occupée par le trabéculum. Le trabéculum consiste en un réseau réticulé irrégulier de bandes communicantes de tissu essentiellement de nature collagénique appelées trabécules. Ce trabéculum est constitué du trabéculum cornéoscléral (ou ligament cribriforme) et du trabéculum uvéal.
L'angle de filtration chez un chien adulte est une structure complexe consistant en un vaste réseau trabéculaire constitué du trabéculum cornéoscléral et du trabéculum uvéoscléral débutant derrière la membrane de Descemet et s'étendant postérieurement jusqu'à la sclère.

Figure 1 : L'angle iridocornéen du chien extrait de JEGOU JP. Glaucomes. Ophtalmologie du chien. *PMCAC*. 1997, 32 (suppl.).

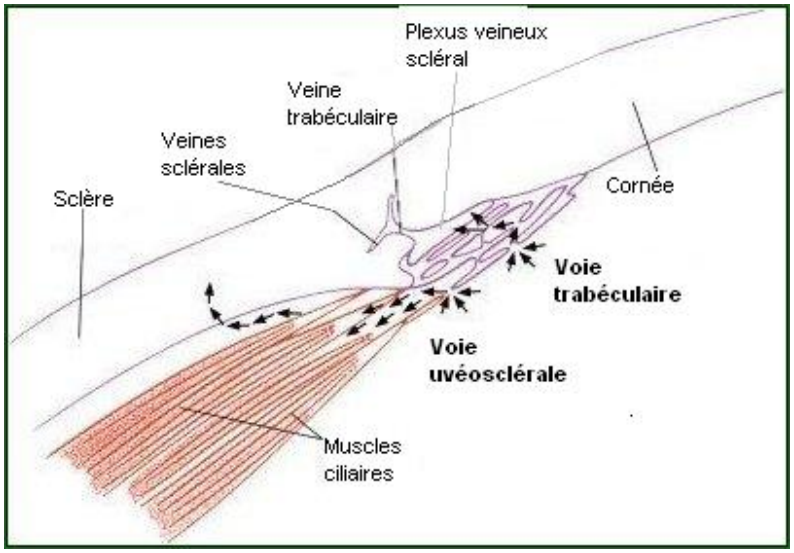


Dans **la voie conventionnelle ou trabéculaire**, l'humeur aqueuse passe par le ligament pectiné et progresse à travers le réseau trabéculaire cornéoscléral. Ce réseau cornéoscléral se termine par les veines trabéculaires radiaires qui débouchent dans les vaisseaux du plexus veineux intra-scléral communicant lui-même avec le système veineux oculaire des veines ciliaires, conjonctivales et vorticineuses.

Si l'évacuation de l'humeur aqueuse est principalement effectuée à travers le réseau trabéculaire, un faible pourcentage est évacué par diffusion à travers l'iris, le corps ciliaire et le vitré. La principale de ces voies est la voie uvéosclérale.

La voie uvéosclérale, mise en évidence par BILL et PHILLIPS [8] en 1965 chez le singe, est la plus importante des voies accessoires et peut représenter de 30% à 65% de l'évacuation de l'humeur aqueuse chez les primates, 13% chez le lapin, 3% chez le chat, 4% à 14% chez l'homme et 15% chez le chien.
Dès 1979, GELATT et coll. [25], en utilisant divers traceurs (dextran fluorescéiné et sodium fluorescéiné), ont démontré la présence de cette voie chez des Beagles. La voie uvéosclérale peut être mise en évidence en utilisant des traceurs de 10nm à 1µm de diamètre (des microbilles de latex, du dextran fluorescéiné, du bleu d'Evans…). Les résultats des différentes études utilisant des techniques invasives ou non, ont permis, chez le chien, une localisation anatomique. Grâce à la fluorophotométrie, une quantification de son importance dans le drainage de l'humeur aqueuse a été établie chez le chien à 15% (0,5 µL/min par mm Hg).
Par la voie uvéosclérale ou suprachoroïdienne, l'humeur aqueuse rejoint directement le stroma irien et /ou passe à travers les fibres du muscle ciliaire, puis regagne les espaces supraciliaire et suprachoroïdien. Selon le cas, elle est ensuite absorbée par les vaisseaux de l'iris, du corps ciliaire ou de la choroïde.

<u>Figure 2</u> : Schéma des voies trabéculaire et uvéosclérale chez le chien d'après ALM A. Prostaglandines. Glaucoma World n°4. 1997. www.glaucomaworld.net. [08/03/2008]



La voie uvéosclérale est indépendante de la pression intraoculaire mais est affectée par l'état du corps ciliaire et par la différence de pression hydrostatique entre la chambre antérieure et l'espace suprachoroïdien.

I.5. La pression intraoculaire : définition et mesure. [16, 32, 38, 64]

La régulation de la pression intraoculaire est conditionnée par l'équilibre entre la quantité d'humeur aqueuse sécrétée par les procès ciliaires et la quantité évacuée par le système veineux. Sous le terme de « pression intra oculaire » (PIO), on doit entendre la pression exercée par le liquide intraoculaire au sein du globe oculaire et qui correspond uniquement au chiffre donné par un manomètre. Elle règle partiellement les échanges nutritifs, hydriques et ioniques des tissus de l'œil. La mesure directe de cette pression n'est pas possible en clinique, on mesure donc la tension oculaire qui est le reflet de la pression intraoculaire à travers la cornée. Sous le terme de « tension oculaire » (TO), on entend donc le degré de tension des tuniques oculaires, estimé soit par palpation digitale soit avec un tonomètre. La tension oculaire dépend donc non seulement de la pression intraoculaire, mais aussi de la rigidité et de l'épaisseur des tuniques de l'œil. Ces deux derniers paramètres sont considérés comme constants chez le chien, ce qui n'est pas tout à fait vrai ; cependant, les termes de pression et de tension seront employés indifféremment, en sachant qu'ils ne reflètent pas la même entité.
On définit, ainsi, de façon simplifiée la PIO :

$$PIO = [(F-Um) / C] + Pev$$

Relation entre la pression (PIO), l'excrétion d'humeur aqueuse (F), l'excrétion uvéosclérale (U)m, la capacité d'excrétion à travers le trabéculum (C) et la pression veineuse épisclérale (Pev).

On mesure chez le chien la PIO en millimètres de mercure (mm Hg). La pression intraoculaire normale chez le chien est mesurée entre 8 et 25 mm Hg, mais la plupart des yeux sains sont mesurés à une PIO inférieure à 20 mm Hg.

II. Les glaucomes chez le chien.

II.1. Définition et classification des glaucomes. [9, 23, 40]

Le mot glaucome est un terme générique qui s'applique à de nombreuses affections oculaires. Chez le chien, un glaucome s'installe quand, suite à un ou plusieurs évènements oculaires, un déficit de l'évacuation de l'humeur aqueuse hors de l'œil aboutit à une augmentation anormale de la pression intraoculaire au détriment de la fonction visuelle et de l'intégrité des structures oculaires. En effet, l'augmentation de la PIO entraîne, par des facteurs multiples, la dégénérescence des cellules ganglionnaires et de leurs axones avec pour conséquence une neuropathie dégénérative antérieure et l'atrophie du nerf optique. La conséquence ultime est la perte complète de la vision.

Tous les glaucomes chez le chien comprennent donc cinq étapes :

1- un événement initial impliquant généralement un déficit du flot d'évacuation de l'humeur aqueuse.
2- une obstruction des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse causée par des changements physiques.
3- une augmentation de la PIO trop élevée pour le bon fonctionnement du flux axoplasmique du nerf optique et de sa perfusion sanguine.
4- un dysfonctionnement des cellules ganglionnaires avec pour conséquence une dégénérescence et une atrophie du nerf optique
5- et finalement, une diminution du champ visuel pouvant évoluer jusqu'à la cécité.

Chez l'homme, le glaucome peut être considéré comme un groupe de maladies oculaires ayant en commun une augmentation de la pression intraoculaire à l'origine d'une perte acquise caractéristique des cellules rétiniennes ganglionnaires et à une atrophie correspondante du nerf optique, mis en évidence par une perte de sensibilité du champ visuel et conduisant à long terme à une déficience visuelle irréversible. Chez l'homme, on distingue différents types de glaucome qui peuvent être classés en fonction de leur étiologie, de l'apparence gonioscopique de l'angle de filtration (c'est-à-dire l'angle iridocornéen et la fente ciliaire), ou de l'intensité de la maladie. Mais parce qu'il n'existe pas une classification unique satisfaisante, on utilise une combinaison de ces trois critères.

Chez le chien, des suggestions récentes ont été faites quant à l'utilité limitée de ces trois critères de classification concernant des différences micro-anatomiques existant avec les primates. En effet, chez le chien, la majorité de l'angle de filtration (c'est-à-dire le réseau cornéoscléral et tout le trabéculum uvéal) est situé dans la fente ciliaire. Ainsi, l'angle iridocornéen visualisé par gonioscopie ne laisse voir que le ligament pectiné, une partie du trabéculum cornéoscléral et la partie antérieure de la fente ciliaire.
Nous utilisons donc, en ophtalmologie canine, la classification fondée sur l'étiologie présumée des glaucomes. Cette classification comprend les glaucomes primaires et les glaucomes secondaires. Une catégorie particulière, les glaucomes congénitaux, sont rares chez le chien et associés habituellement avec des anomalies considérables du développement des voies d'évacuation de l'humeur aqueuse. Ils se manifestent dès la naissance ou peu après. Ils peuvent être primaires ou secondaires.

II.2. Les glaucomes primaires. [7, 14, 23, 38, 39]

Dans les glaucomes primaires, la cause de l'augmentation de la PIO est un défaut d'écoulement de l'humeur aqueuse à travers la fente ciliaire. Aucun autre facteur étiologique ne peut être retenu dans sa formation.
Les glaucomes primaires sont souvent héréditaires et bilatéraux même s'ils ne sont pas nécessairement synchrones. En effet, les chiens sont généralement atteints sur un œil avant de connaître une évolution similaire dans 50% des cas sur l'œil adelphe. Des races de chiens sont prédisposées comme le Cocker américain, le Basset-Hound, le Griffon Korthal, le Teckel et le Beagle.
On distingue deux catégories de glaucome primaire chez le chien (*Annexe 3*) :

- ceux qui résultent de goniodysgénésies ou goniodysplasies. Ce sont les plus fréquents chez le chien ; ils sont dus à des défauts du développement de la fente ciliaire.
- ceux qui résultent de goniodystrophies. Ils sont rarissimes chez le chien et sont dus à des anomalies du métabolisme des cellules trabéculaires connaissant un retentissement fonctionnel.

II.2.1. Gonodysgénésies.

La **dysplasie du ligament pectiné** est un défaut de résorption des bandes de tissu mésenchymateux lors de la différenciation du ligament pectiné et des espaces trabéculaires dans les deux premières semaines après la naissance. Le plus souvent, ils se déclenchent une crise soudaine de glaucome aigu à l'occasion d'un changement de position de l'iris ou du cristallin, d'une iridocyclite ou d'altérations de l'humeur aqueuse devenue trop riche en protéines ou en cellules inflammatoires. Quelques races sont particulièrement concernées par cette affection. Ce sont le Basset-Hound, pour lequel la crise glaucomateuse apparaît souvent dès l'âge de un an mais dont certains chiens sont âgés de 8 à 10 ans, et le Bouvier des Flandres, pour lequel l'âge moyen d'apparition est 3 ans et demi avec des extrêmes de 4 mois à 10 ans. On distingue aussi le Chihuahua, le Schnauzer géant, le Cocker spaniel anglais, le Samoyède et le Fox à poil dur ou à poil lisse. Dans la plupart des espèces concernées, l'âge moyen d'apparition de ces glaucomes est de 6 ans.
Le **glaucome à angle étroit** est caractérisé par l'étroitesse de l'angle iridocornéen, qui s'accentue avec l'âge ; les fibres du ligament pectiné apparaissent petites et irrégulières. Histologiquement, la seule cause d'étroitesse angulaire observée est un pli de la base de l'iris qui viendrait faire pression sur l'angle et contribuerait ainsi à la fermeture complète de la fente ciliaire. De nombreuses races sont concernées, avec notamment le Cocker spaniel américain, le Basset-Hound et le Beagle, pour lesquels l'âge moyen d'apparition des premiers symptômes est de 6 ans, et les Caniches nains et toys, pour lesquels l'âge moyen d'apparition est de 7 ans.

II.2.2. Goniodystrophies.

Les glaucomes primaires peuvent aussi résulter d'un métabolisme anormal des cellules du trabéculum. Exceptionnel chez le chien, ils sont essentiellement expérimentaux, sauf chez certaines lignées de Beagles avec une atteinte bilatérale et une transmission héréditaire sur le mode autosomal récessif ; l'âge moyen d'apparition des premières crises hypertensives chez ces Beagles se situe entre 12 et 18 mois. Le glaucome par goniodystrophie présente des similitudes avec le **glaucome chronique à angle ouvert**, le glaucome le plus répandu chez l'homme.

A un stade avancé d'hypertension, on peut constater une fermeture de la fente ciliaire et une subluxation cristallinienne.

II.3. Les glaucomes secondaires. [14, 23, 38, 39]

Dans les glaucomes secondaires, le défaut d'écoulement de l'humeur aqueuse est secondaire à diverses affections oculaires. L'augmentation de la PIO résulte soit d'une gêne à la circulation de l'humeur aqueuse dans l'œil, le plus souvent au niveau de la pupille, soit d'un obstacle à son élimination à travers la fente ciliaire obstruée ou fermée. Chez le chien, les glaucomes secondaires sont plus fréquents que les glaucomes primaires avec une forte prédominance des pathologies cristalliniennes. Ils sont normalement **unilatéraux** et **acquis**. Nous avons classé arbitrairement dans les glaucomes secondaires le glaucome pigmentaire qui est un glaucome particulier qu'on ne peut classer au sens stricte ni dans les glaucomes primaires ni dans les glaucomes secondaires.

II.3.1. Glaucomes secondaires à une pathologie cristallinienne. *(Annexe 4)*

On distingue principalement des glaucomes secondaires à une pathologie cristallinienne : les glaucomes secondaires à une **luxation ou** une **subluxation antérieure** ou **postérieure** du cristallin, secondaires à une **intumescence du cristallin**, à un **glaucome phacolytique** qui peut être secondaire à une cataracte évoluée ou encore les glaucomes secondaires de l'**œil aphaque** qui constituent une complication fréquente de la chirurgie de la cataracte.
Par exemple, chez le chien, lors de luxation ou de subluxation du cristallin, le cristallin luxé antérieurement empêche tout passage de l'humeur aqueuse dans la chambre antérieure s'il se maintient dans l'ouverture pupillaire. C'est le bloc pupillaire avec glaucome secondaire. Dans son déplacement antérieur, le cristallin peut entraîner du vitré. Ce vitré engagé dans l'ouverture pupillaire peut participer au bloc pupillaire ou à la gêne de la circulation de l'humeur aqueuse. En réalité, de nombreux facteurs interviennent dans la genèse du glaucome secondaire à la luxation cristallinienne. Le frottement du cristallin contre l'iris et le corps ciliaire induit une iridocyclite. La congestion de l'iris et du corps ciliaire ainsi que l'absence de tension zonulaire participent à la fermeture de la fente ciliaire. Des cellules inflammatoires, des débris zonulaires, des fibres cristalliniennes et des synéchies irido-cristalliniennes peuvent aggraver la difficulté de circulation et d'élimination de l'humeur aqueuse. La luxation primaire du cristallin peut apparaître chez les chiens dès l'âge de 3 ans.

II.3.2. Glaucomes secondaires à une inflammation intraoculaire. *(Annexe 5)*

On distingue aussi des glaucomes secondaires à des **inflammations** (**uvéites** et **iridocyclites**) ou des **traumatismes**, perforants ou non, pour lesquels le myosis, l'augmentation de viscosité de l'humeur aqueuse, la constitution de synéchies postérieures irido-cristalliniennes ou antérieures irido-cornéennes, l'œdème trabéculaire, l'envahissement de la fente ciliaire par des cellules inflammatoires ou du sang sont autant de gênes et d'obstacles à la circulation de l'humeur aqueuse dans l'œil et à son élimination. Les uvéites et les iridocyclites peuvent apparaîtrent à n'importe quel âge en fonction de leur origine.

II.3.3. Glaucomes secondaires à une tumeur intraoculaire. *(Annexe 6)*

Chez le chien, on trouve des tumeurs intraoculaires essentiellement localisées dans le segment antérieur qui, par leur seul volume, contribuent à fermer la fente ciliaire ou à désorganiser les structures intraoculaires. De même, les cellules tumorales et inflammatoires libérées dans

l'humeur aqueuse peuvent obstruer le trabéculum. Les tumeurs intraoculaires apparaissent chez des chiens d'âge moyen à âgés.

II.3.4. Glaucome pigmentaire.

Enfin, le glaucome pigmentaire, décrit chez le Cairn terrier, le Labrador et le Boxer, est secondaire à l'envahissement du trabéculum par des cellules épithélioïdes chargées en mélanine de type mélanocytes ou mélanophages. Chez le chien, la pigmentation peut s'accumuler au niveau de l'angle de filtration, de l'épisclère, des tissus conjonctivaux, de la zone du tapis et parfois de la tête du nerf optique. Il atteint des chiens âgés de 5 à 12 ans.
Chez l'homme, le glaucome pigmentaire est caractérisé, en revanche, par une bande de 360° pigmentée au niveau du réseau trabéculaire dont l'origine est l'épithélium pigmenté iridien postérieur.

Chacun de ces glaucomes, primaires et secondaires, peut être selon son intensité et le moment auquel nous le diagnostiquons : **aigu**, **subaigu**, **chronique** ou au **stade terminal**. La transition entre aigu et chronique n'est pas clairement définie, mais d'après VAN DER WOERT, plusieurs auteurs s'accordent à dire qu'une évolution de moins de deux jours peut être considérée comme un stade aigu, alors qu'une évolution supérieure à cinq jours est considérée comme un stade chronique. [64]

III. Les signes cliniques du glaucome aigu chez le chien. [17, 23, 39, 43]

Les signes cliniques sont fonction de la nature, de la durée d'évolution du glaucome et de la valeur de la pression intraoculaire. En cas de glaucome aigu, l'augmentation de la PIO peut être rapide et très importante (parfois plus de 55 mm Hg en quelques heures). Les symptômes sont alors particulièrement intenses.
Les changements qui surviennent alors, secondairement à l'élévation de la PIO, peuvent être attribués à :

- des effets physiques directs et indirects sur les cellules et les tissus oculaires;
- des effets vasculaires consécutifs à l'élévation de la PIO au-dessus de la pression des capillaires sanguins créant un état d'hypoxie et d'ischémie;
- et la stagnation de l'humeur aqueuse.

Il faut noter que les signes cliniques fonctionnels des glaucomes secondaires sont les mêmes que les glaucomes primaires mais la cause de l'augmentation de la PIO comme une uvéite antérieure, une masse intraoculaire ou une luxation du cristallin peut parfois être évidente et visible.

III.1. Les signes fonctionnels du glaucome aigu.

Le signal d'alerte pour le propriétaire de chien atteint de glaucome dans sa phase aiguë est la **douleur intense** manifestée par l'animal. Cette douleur se manifeste généralement par un **blépharospasme** intense et une **photophobie**. Elle est fonction et proportionnelle à la PIO. L'œil est **rouge** et **larmoyant** avec une **congestion épisclérale caractéristique avec de larges vaisseaux tortueux** due à l'obstruction du retour veineux à partir de 45 à 50 mm Hg. L'animal présente aussi des signes généraux d'inconfort en cas de crise aiguë : **apathie** et **anorexie** sont des symptômes possibles.

III.2. Les signes lésionnels du glaucome aigu.

III.2.1. Œdème cornéen.

Un œdème diffus de la cornée résulte directement des effets de la pression et de la stagnation de l'humeur aqueuse. En effet, l'endothélium cornéen devient alors incapable de déshydrater la cornée. Celle-ci devient alors turgescente sous l'effet de l'augmentation de la pression hydrostatique de l'humeur aqueuse. L'œdème concerne toute la surface de la cornée. L'œdème apparaît d'autant plus rapidement que l'endothélium est déficient (crises glaucomateuses précédentes, endothélite associée à une inflammation intraoculaire). La perte de transparence de la cornée peut constituer un obstacle à l'examen des structures intraoculaires et donc au diagnostic étiologique de la crise glaucomateuse. La cornée retrouve rapidement sa transparence lorsque la PIO revient dans les normes.

III.2.2. Mydriase.

L'augmentation brutale de la PIO induit une paralysie du muscle sphincter de l'iris. La pupille est en mydriase et insensible aux stimulations lumineuses lorsque la PIO est supérieure à 45 mm Hg. Au-delà de 50 mm Hg, la mydriase est complète avec abolition du réflexe photomoteur. Dans sa phase aiguë, la libération de protéines dans l'humeur aqueuse induit une hypoxie des cellules de l'endothélium irien. Cette hypoxie de la musculature irienne contribue à la fixité de la pupille en position de mydriase.

III.2.3. Cécité.

L'hypertension est transmise par le corps vitré à toute la coque sclérale. La **papille optique**, point d'émergence des fibres ganglionnaires du nerf optique, y est particulièrement sensible. L'augmentation de la PIO y provoque une **interruption du flux axoplasmique** à hauteur de la lamina cribrosa. De même, l'hypertension engendre des **phénomènes ischémiques** sur les vaisseaux de la circulation rétinienne et choroïdienne.
La **rétine** subit également une **dégénérescence rapide** qui concerne successivement la couche des fibres optiques, les cellules ganglionnaires internes et les photorécepteurs.
Sur le plan fonctionnel, l'atteinte de la papille et de la rétine se traduit par une altération du champ visuel qui peut aller jusqu'à une **cécité totale** et **définitive**. Les fibres du nerf optique, sous l'effet de la pression, de l'ischémie et de l'arrêt du transport axonal, dégénèrent. L'**excavation papillaire** apparaît dans 50% des cas des glaucomes canins comme le résultat des effets physiques de l'élévation de la PIO dans cette zone relativement fragile de la sclère.

On constate donc que si le diagnostic et la mise en place d'un traitement ne sont pas rapidement effectués, des **lésions irréparables** de la vision apparaissent en **deux à sept jours**. En effet, si la PIO est supérieure à 60 mm Hg, les lésions sont irréversibles en 48 heures.

III.3. Les complications de la crise glaucomateuse à moyen et long terme.

III.3.1. Au niveau de la cornée.

La membrane de Descemet est moins élastique que le stroma et peut s'étirer jusqu'à se rompre pour devenir œdémateuse et former les **stries de Haab**.
On peut constater une réelle dégénérescence cornéenne, c'est une complication redoutée dans le glaucome. Une **pigmentation cornéenne** peut être constatée quand on atteint le stade

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

d'épidermisation. Le stroma antérieur de la cornée peut, lui aussi, se pigmenter, dégénérer et accumuler des **dépôts calciques**.

III.3.2. Buphtalmie.

L'augmentation de la taille du globe oculaire, la buphtalmie ou hydrophtalmie, apparaît comme le résultat de la pression directe de l'humeur aqueuse sur les fibres collagéniques de la cornée et de la sclère. Ces effets dépendent de l'espèce et de l'âge de l'animal, corrélativement à l'élasticité des tissus conjonctifs ; ainsi, la buphtalmie peut évolué en quelques jours, chez les jeunes chiens, à plusieurs mois pour les glaucomes chroniques chez les chiens adultes et âgés. L'apparition d'une buphtalmie, en réponse à l'augmentation de la PIO, indique généralement une maladie glaucomateuse en fin d'évolution et un œil irréversiblement aveugle sauf les jeunes chiens. Les glaucomes congénitaux sont ainsi caractérisés, chez le chiot, par la mise en place rapide d'une buphtalmie généralement spectaculaire et l'impossibilité de fermer les paupières.
Consécutivement à la buphtalmie, une **kératite d'exposition** est possible et peut évoluer jusqu'à une **ulcération** de la cornée. De même, avec la buphtalmie, les zonules du cristallin peuvent s'étirer et se rompre, phénomène à l'origine d'une luxation secondaire du cristallin.

III.3.3.Excavation de la papille et atrophie de la rétine.

L'excavation de la papille correspond à son atrophie et à sa dépression avec une diminution de sa vascularisation. Dans les stades les plus avancés, l'hyperréflectivité tapétale est associée à l'atrophie de la rétine. Ces lésions sont à l'origine d'une atteinte irréversible de la vision.

III.3.4. Atrophie de l'iris et des procès ciliaires.

Avec la persistance d'une pression intraoculaire élevée, l'iris subit une atrophie de ses différentes structures, muscle, stroma et épithélium pigmenté. Dans les stades terminaux, l'atrophie des procès ciliaires peut être telle que la sécrétion d'humeur aqueuse est compromise et qu'une hypotonie s'installe.

IV. Outils diagnostiques du glaucome aigu chez le chien. [16, 17, 18, 20, 64, 67]

La précocité du diagnostic est l'élément déterminant pour permettre la conservation de l'œil et de la vision.

Le **diagnostic différentiel** doit s'établir avec les affections qui sont la source d' :

- une rougeur oculaire : conjonctivite, kératite, uvéite et sclérite.
- une exophtalmie : abcès rétro-bulbaire, tumeur orbitaire…
- un œdème cornéen : kératite, ulcère, endothélite, dystrophie endothéliale.
- une mydriase : atrophie rétinienne progressive, atrophie de l'iris, névrite optique, décollement rétinien, choroïdite étendue.

L'ensemble des différents signes cliniques observés constitue généralement un faisceau d'éléments en faveur du diagnostic de glaucome, souvent étiologique.
L'élément déterminant du diagnostic est l'augmentation de la pression intraoculaire confirmée par la **tonométrie.** On distingue l'appréciation digitale, qui permet seulement d'estimer la pression (forte hypertension ou hypotension) en l'absence d'instruments, la tonométrie par indentation à l'aide du tonomètre de Schiötz-Comberg *(Annexe 8)*, d'utilisation délicate et de

précision moyenne, et la tonométrie par aplanation à l'aide du TONOPEN XL ® *(Annexe 7)*, qui permet d'évaluer de très faibles variations de la tension oculaire. Cette dernière méthode est désormais la plus utilisée et recourue en ophtalmologie vétérinaire car elle allie une facilitée d'emploi à une plus grande précision des valeurs de la PIO. La mesure de la pression intraoculaire doit être systématique chez les chiens qui présentent un œil rouge et chez les races prédisposées en visite de routine.
Si l'**examen gonioscopique** de l'œil glaucomateux, à l'aide d'une lentille (de Barkan, de Troncoso ou de Koepe), est souvent difficile à réaliser, notamment en raison de l'œdème cornéen, celui de l'œil adelphe s'impose systématiquement. Il permet de déceler une prédisposition au glaucome et d'en connaître l'étiologie.
Un **examen ophtalmologique complet des deux yeux** doit être effectué afin de déterminer si d'autres anomalies ophtalmologiques sont présentes. Celles -ci pouvant être un facteur dans l'étiologie du glaucome. La position du cristallin doit donc être déterminée et la chambre antérieure doit être examinée. Mais un œdème cornéen sévère rend particulièrement difficile la visualisation des différentes structures. En plaçant une source de lumière sur le limbe plutôt qu'au centre de la cornée, on facilite grandement la visualisation des structures intraoculaires. En outre, la connaissance des **prédispositions raciales** aide à déterminer si le glaucome est primaire ou secondaire.
L'ophtalmoscopie directe et indirecte ne sont généralement d'aucune utilité en cas de glaucome aigu. Elles prennent leur sens dans le suivi du glaucome afin de permettre une évaluation pronostic de la fonction visuelle.
L'échographie en mode B est la méthode d'imagerie la plus commune permettant de visualiser des lésions intraoculaires ou orbitaires en ophtalmologie vétérinaire. Elle nécessite l'emploi d'une sonde de 10 MHz permettant de visualiser des anomalies des chambres antérieure et postérieure en cas d'œdème cornéen, fréquent en cas de glaucome aigu, et/ou de remaniements trop importants de la chambre antérieure ne permettant pas une visualisation correcte des structures oculaires. On peut ainsi observer plus aisément une luxation cristallinienne antérieure ou postérieure, une tumeur intraoculaire…L'utilisation de sondes à fréquence plus élevée (20 à 35 MHz et 50 à 100MHz), encore très marginale à cause de leur coût, permet un examen minutieux de la chambre antérieure et de ses structures en évitant les artéfacts de réverbération.
L'échographie à haute résolution offre donc une nouvelle façon d'observer l'angle iridocornéen de manière très précise. Elle permettra l'apport de nouveaux renseignements qui pourront déboucher sur une nouvelle manière de caractériser les glaucomes et, peut être, sur une nouvelle classification de ceux-ci.

Quand un glaucome aigu est diagnostiqué et caractérisé, la gestion médicale de la crise glaucomateuse, quelle que soit l'origine du glaucome, doit être instaurée immédiatement.

V. Traitement d'urgence du glaucome aigu chez le chien.

V.1. Objectifs du traitement d'urgence. [38]

Le traitement va dépendre du stade du glaucome : aigu ou chronique. Un recueil précis des commémoratifs est nécessaire auprès du propriétaire afin de déterminer le moment d'apparition des premiers signes cliniques. La détermination du stade d'évolution du glaucome est déterminante dans le pronostic de la fonction visuelle de l'œil glaucomateux.
La crise glaucomateuse aiguë est donc une urgence ophtalmologique. Le diagnostic étiologique étant souvent difficile à établir, le traitement est symptomatique et vise à diminuer la pression intraoculaire rapidement afin de la ramener à une valeur compatible avec le

fonctionnement normal de la papille optique. Le traitement doit être agressif et institué immédiatement. Si la vision est irrémédiablement abolie, il s'agit de conserver un globe oculaire viable et surtout non douloureux. Pour un œil fonctionnel, même partiellement, le but est de maintenir la vision et le confort de l'animal aussi longtemps que possible en utilisant un traitement médical associé ou non à un traitement chirurgical.
L'œil adelphe d'un œil ayant subi une crise aiguë de glaucome doit faire l'objet d'une surveillance accrue et d'un examen approfondi. Un traitement préventif peut parfois être envisagé.
Même si la détermination de la cause des glaucomes secondaires est primordiale, le traitement médical d'urgence de la crise glaucomateuse aiguë est valable quel que soit le type de glaucome, avant d'envisager la gestion de l'origine de l'hypertension.
Les objectifs sont de **déshydrater les milieux intraoculaires**, de **diminuer la sécrétion de l'humeur aqueuse**, de **favoriser sa circulation dans l'œil ou son drainage** à travers la fente ciliaire et/ou la voie annexe uvéosclérale.

V.2. Le traitement médical d'urgence. [23, 39, 68]

Le traitement médical classique d'urgence nécessite l'association de plusieurs principes actifs :

V.2.1. Les agents osmotiques.

Le mannitol, diurétique osmotique, est la seule molécule utile de cette classe thérapeutique. Il permet de **déshydrater les milieux intraoculaires**. Médicament de l'urgence, il est administré par voie intraveineuse en 20 minutes à la dose de 1 à 2 g/kg ; alors, l'augmentation d'osmolarité du plasma installe un gradient osmotique entre les liquides extra et intraoculaires (humeur aqueuse et vitré), de part et d'autre des barrières semi-perméables hémato-oculaires. L'eau intraoculaire regagne le plasma sanguin. Parallèlement, on observe une diminution de l'ultrafiltration et un meilleur drainage de l'humeur aqueuse à travers la fente ciliaire. Son action est puissante et rapide mais limité dans le temps. La PIO peut passer de 60-80 mm Hg à moins de 25 mm Hg dans un **délai de 30 à 60 minutes**. Son efficacité est de cinq heures environ. Les contre-indications sont l'œdème pulmonaire chez l'insuffisant cardiaque et la déshydratation cérébrale.

V.2.2. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC).

Le **débit de sécrétion de l'humeur aqueuse** est efficacement réduit par certains sulfamides non bactériostatiques, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Leur radical -SO2-NH2 se fixe sur l'ion zinc de l'anhydrase carbonique dont l'activité est inhibée à 98%, pour les doses thérapeutiques. Introduit en 1954, l'acétazolamide est disponible en solution injectable (DIAMOX 500mg®) pour l'urgence. Il agit **rapidement en 10 minutes** à la dose de 5 à 10 mg/kg par voie intraveineuse. Son pic d'activité est obtenu en deux à trois heures. La **baisse de PIO** peut atteindre **40%**. Son indication première est le glaucome aigu d'origine primaire. Les effets secondaires de diurèse, de troubles gastro-intestinaux, de polypnée par acidose métabolique, nécessitent l'exploration biochimique préalable des fonctions rénale et hépatique. La fuite de potassium doit être compensée.

V.2.3. Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS).

Dans le glaucome aigu, l'inflammation intraoculaire, qu'elle soit primaire ou secondaire, est une composante de la maladie. Cela peut nécessiter un traitement anti-inflammatoire par voie générale. Mais, c'est surtout pour **lutter contre les phénomènes vasculaires ischémiques** au niveau de la papille optique qu'on utilise un anti-inflammatoire stéroïdien comme l'acétate de méthylprednisolone (SOLUMEDROL®).

V.2.4. Les parasympathomimétiques ou médicaments cholinergiques.

Par leur action myotique et contracturante du muscle ciliaire, les parasympathomimétiques contribuent à l'**ouverture de l'angle iridocornéen** et du trabéculum. L'instillation répétée tous les quarts d'heure de pilocarpine 1 ou 2% (PILO collyre®, ISOPTO-PILOCARPINE collyre®), parasympathomimétique direct d'origine naturelle, ou d'acéclidine (GLAUCOSTAT ®), parasympathomimétique indirect de synthèse, ne permet cependant un effet myotique qu'après l'obtention d'une diminution de la PIO avec d'autres médicaments. Son intérêt est donc limité dans le cadre de l'urgence stricte.

V.3. Traitement médical et / ou traitement chirurgical ? [23]

Les traitements médicaux conventionnels permettent ainsi de gérer tout ou partie de la crise glaucomateuse en urgence, mais leur efficacité est limitée à 12 à 24 heures. Leur mise en place est relativement lourde puisqu'elle nécessite l'hospitalisation des animaux et la gestion particulière des animaux à risque.
La chirurgie doit être envisagée toutes les fois que la thérapeutique médicale ne peut pas contrôler la tension oculaire. Lorsque la vision est encore présente, il faut agir vite. C'est ainsi que la luxation du cristallin, l'intumescence cristallinienne ou l'iris bombé sont des urgences chirurgicales. Quand la vision est préservée ou supposée récupérable, de la même façon que dans les autres cas, il faut faire chuter la tension en **augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par une opération fistulisante** par iridencleisis, cyclodialyse, trépanation cornéo-sclérale, trabéculectomie ou cyclorétraction, ou en **diminuant la production d'humeur aqueuse par une destruction ménagée des corps ciliaires** par cyclocryoapplication ou cyclophotocoagulation.
Enfin, sur un œil à fonction visuelle abolie, l'objectif est de faire baisser la PIO de façon à éviter la buphtalmie ou la réduire par destruction des procès ciliaires (par cyclocryoapplication ou par injection intravitréenne de gentamycine). Face à des résultats parfois décevants la prothèse intraoculaire offre une solution élégante dans le glaucome au stade terminal.

V.4. Traitement médical à long terme et préventif. [14, 18, 23, 38, 68]

En dehors de l'urgence, le traitement médical à long terme peut être nécessaire à titre curatif dans le glaucome chronique. Il peut aussi être nécessaire à titre préventif.
Les **inhibiteurs de l'anhydrase carbonique** peuvent être utilisés pour tous les types de glaucomes par voie orale avec l'acétazolamide (DIAMOX®) en deux prises quotidiennes, par voie locale avec le dorzolamide 2% (TRUSOPT®) ou le brinzolamide 1% (AZOPT®) sous forme de collyre qui permet d'éviter les effets indésirables de l'acétazolamide en 2 à 3 applications par jour avec cependant une efficacité moins importante que par voie générale. Ces molécules sont indiquées chez le chien dans le traitement chronique des glaucomes primaires et secondaires

Les **substances adrénergiques (β-bloquants et α-adrénergiques)** permettent de réduire la sécrétion active d'humeur aqueuse après instillation locale. Le maléate de timolol (TIMOPTOL 0,5% ou 0,2% collyre®) fut le premier β-bloquant sur le marché et reste la molécule de référence. Chez le chien, son effet limité à une baisse de quelques millimètres de mercure (10 à 15 mm Hg chez le beagle glaucomateux [23]), n'en fait pas une molécule majeure dans le traitement d'urgence du glaucome. En revanche, son effet est additif en association avec d'autres principes actifs comme le dorzolamide (COSOPT collyre®) ou la pilocarpine (TIMPILO® collyre). Son instillation doit être renouvelée trois fois par jour. On peut aussi utiliser, chez le chien, le chlorhydrate de bêtaxolol (BETOPTIC®) ou de cartéolol (CARTEOL®). Comme le rapporte GELATT [23], l'apraclonidine 0,5% et le tartrate de brimonidine, tout deux agonistes α-adrénergiques, ont été testés chez le chien avec des résultats variables et parfois incohérents.

A long terme, on peut utiliser chez le chien des **parasympathomimétiques** mieux tolérés en application locale que l'acéclidine (GLAUCOSTAT®) et la pilocarpine (PILO collyre®, ISOPTO-PILOCARPINE collyre®), ce sont l'échothiopate iodure (IODURE DE PHOSPHOLINE 0,03%®) ou le diisopropylfluorophate (DIFLUPYL 0,1%®) dont l'instillation est biquotidienne.
Enfin, les **sympathomimétiques** peuvent contribuer à améliorer le drainage de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale. Ils permettent une diminution de la PIO limitée à 2 à 5 mm Hg. Ce sont des collyres à base d'épinéphrine (EPPY 1% collyre®) ou d'adrénaline (GLAUPOSINE collyre ®). Leur association à un parasympathomimétique est classique.

Depuis l'introduction des β-bloquants au début des années 80, nombre de nouvelles molécules anti-glaucomateuses ont été présentées et testées, et ce, pour quasiment toutes, au milieu des années 90. On a constaté l'apparition des inhibiteurs topiques de l'anhydrase carbonique tels que le dorzolamide et le brinzolamide, les α-agonistes tels que la brimonidine, et surtout une nouvelle classe thérapeutiques très prometteuse : les prostaglandines et avant tout, les analogues de la PGF2α. De nombreuses études depuis le début des années 90 puis 2000 ont ainsi vu l'évaluation de leur efficacité et de leur tolérance dans le traitement des glaucomes chez l'homme puis chez le chien.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

B- Utilisation des analogues de la PGF2α dans le traitement des glaucomes.

Les analogues des prostaglandines sont devenus des molécules primordiales dans l'arsenal thérapeutique des glaucomes. L'usage des molécules de cette nouvelle classe thérapeutique s'impose au fur et à mesure que leurs indications se précisent chez l'homme mais aussi chez le chien.

I. Synthèse des prostaglandines. [49, 61]

Au même titre que les leucotriènes dans la voie des lipoxygénases, et associées aux thromboxanes dans la voie de la cyclo-oxygénase, les prostaglandines (PG) sont des eicosanoïdes, dérivés métaboliques de la cascade de l'acide arachidonique (structure de vingt atomes de carbone) libérés lors d'un phénomène inflammatoire. Les prostaglandines sont des autacoïdes, hormones qui sont synthétisées, relâchées et agissent localement. On distingue les PGF, les PGE, les PGD et les PGA qui agissent sur des récepteurs spécifiques avec essentiellement les récepteurs FP, EP, DP et AP.
Leur effet biologique dépend de leur concentration présente dans l'organe ou le tissu concerné. La production exagérée de prostaglandines en situation pathologique participe à l'inflammation (vasodilatation, augmentation de la perméabilité capillaire) et à la douleur (sensibilisation des nocicepteurs) alors que sa production basale intervient dans l'homéostasie tissulaire.
Au niveau de l'uvée, l'acide arachidonique est synthétisé à partir des phosphoinositides du corps ciliaire (phospholipases A2 et C). Cette synthèse est contrôlée par les récepteurs α1 adrénergiques, les récepteurs muscariniques, la substance P et les prostaglandines elles-mêmes. De même, l'iris synthétise naturellement les PGE et les PGF à partir de la voie de la cyclo-oxygénase. Cette synthèse est variable selon les espèces : elle est très importante chez le lapin, moins chez l'homme, le chien étant dans une situation intermédiaire entre ces deux espèces. Elles auraient aussi un rôle possible dans l'inflammation et dans le contrôle du tonus du muscle lisse irien.

II. Essais cliniques des prostaglandines en ophtalmologie. [49, 61, 66]

Les prostaglandines sont étudiées depuis trente ans pour leur rôle dans les inflammations oculaires. Ce n'est que récemment qu'on a mis en évidence que de très faibles doses de certaines molécules de cette famille faisaient baisser la PIO. En ophtalmologie, une application locale de 25 à 200 μg de prostaglandines induit une augmentation de la pression intraoculaire, suivie de sa diminution pendant 15 à 20 heures, avec un effet inflammatoire non négligeable. En revanche, une dose de 5μg réduit la pression intraoculaire sans phase d'hypertension initiale. La PGF2α diminue la PIO de manière efficace chez l'homme, mais entraîne une irritation oculaire et une hyperhémie qui interdisent son utilisation clinique. La PGF2α stimule son récepteur spécifique, le récepteur FP, alors que l'irritation oculaire et l'hyperhémie sont médiées par des récepteurs différents. Certaines prostaglandines, analogues de la PGF2α, se sont révélées capables de maintenir une diminution prolongée de la pression intraoculaire chez le lapin, le chat et le singe. A la suite de ces résultats, des médicaments hypotenseurs analogues des prostaglandines furent créés. Efficaces à de très faibles concentrations, ils permettent de s'affranchir des effets inflammatoires néfastes d'hyperhémie

conjonctivale ou de rupture de la barrière hémato-aqueuse de la PGF2α. Par exemple, la PGF2α isopropyl ester peut réduire la PIO chez un singe normotensif de 5 mm Hg avec des doses pharmacologiques (μg). Les agonistes des récepteurs DP sont hypotenseurs et non inflammatoires chez le lapin ; chez les primates, ils sont hypotenseurs mais myotiques, pyrétiques et tachycardisants alors que les PGF2α sont hypotenseurs mais bien tolérées sans induire de destruction de la barrière hémato-aqueuse. Enfin, chez le chien, les analogues des PGF2α sont hypotenseurs et myotiques.

III. Modes d'action des prostaglandines sur l'oeil.

III.1. Augmentation du flux uvéoscléral. [50, 66]

Selon WEINREB et coll [66], BILL avait suggéré que la vasodilatation induite par les PGF2α dans le corps ciliaire pourrait contribuer à la facilitation du flux uvéoscléral en dilatant les tissus.
Dans l'œil, les récepteurs de PGF2α sont principalement localisés dans les muscles ciliaires et le muscle du sphincter de l'iris. Des études, chez le singe, reflètent principalement que l'excrétion totale d'humeur aqueuse sous l'action des prostaglandines est au moins en partie due à une augmentation du flux uvéoscléral. Les prostaglandines altèrent les structures de la voie uvéosclérale et occasionnellement peuvent augmenter la perméabilité de la barrière hémato-aqueuse, ce qui pourrait modifier la voie uvéosclérale.
Ainsi, l'effet hypotenseur oculaire des prostaglandines est accompli par une cascade d'effets sur la voie uvéosclérale. En revanche, les prostaglandines n'ont que très peu, voire aucun effet, sur la formation de l'humeur aqueuse ou sur la pression veineuse épisclérale, ainsi que très peu d'effet sur la voie trabéculaire. Mais la difficulté de mesurer les différents flux du réseau trabéculaire a rendu difficile une conclusion définitive sur les effets des prostaglandines sur l'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire.

III.2. Les mécanismes moléculaires et cellulaires des prostaglandines dans l'oeil. [3, 61, 66]

Tous les analogues de la PGF2α diminuent la PIO par un mécanisme complexe similaire. Cependant, les différents profils des récepteurs de ces prostaglandines peuvent faire penser que différents mécanismes interviennent pour augmenter le flux uvéoscléral.
La compréhension des mécanismes cellulaires et moléculaires des prostaglandines et de ses analogues sur la voie uvéosclérale fournit la clé des mécanismes de diminution de la PIO.

Le récepteur des prostaglandines ayant la plus grande affinité pour la PGF2α et ses analogues est le **récepteur FP**. Le clonage et le séquençage des récepteurs FP chez l'homme et d'autres animaux indiquent que ces récepteurs sont couplés à des protéines G classiques. Celles-ci induisent, suite à une cascade de réactions moléculaires au niveau des membranes cellulaires, la synthèse de facteurs de transduction.
Une des conséquences de l'exposition du muscle ciliaire de l'homme au PGF2α ou au 17-phenyltrinor PGF2α, un agoniste relativement spécifique des récepteurs FP, est l'induction marquée du facteur de transcription c-Fos. Une induction similaire est constatée avec le facteur de transcription nucléaire c-Jun.
Après leur induction, **c-Fos** et **c-Jun** peuvent former des hétérodimères qui se lient aux éléments régulateurs de transcription AP-1 présents dans les promoteurs de nombreux gènes et notamment ceux des **métalloprotéinases** (MMP). En effet, la transcription de ces gènes et

les biosynthèses qui en découlent sont typiquement augmentées dans les conditions qui induisent la formation d'hétérodimères c-Fos/ c-Jun et leurs liaisons aux sites AP-1. Les produits des gènes induits par la traduction des ARNm des MMP sont des proenzymes. Activées, elles initient la **dégradation** de différents composants de la **matrice extracellulaire** du conjonctif du **corps ciliaire**.
Avec l'augmentation de l'expression des MMP, le tissu conjonctif du corps ciliaire est sujet à l'**augmentation du turn-over** et du **remodelage de sa matrice extracellulaire**. L'application de PGF2α, 17-phenyltrinor PGF2α ou d'acide de latanoprost à des cultures de muscle ciliaire induit une réduction significative des collagènes formant sa matrice extracellulaire.

Ensemble, ces résultats suggèrent que les remodelages de la matrice extracellulaire dans les espaces interstitiels du muscle ciliaire, aux travers desquels passe le flux uvéoscléral, **réduisent la résistance hydraulique** aux mouvements d'humeur aqueuse et contribuent ainsi à l'augmentation, directement induite par les prostaglandines, du flux uvéoscléral de façon plus ou moins rapide.
Il a été suggéré, de plus, que les prostaglandines peuvent aussi intervenir de la même manière au niveau de la base de l'iris et de la sclère.

STJERNSCHANTZ [61] rapporte une autre théorie, complémentaire de la précédente, et évoque l'action des analogues des prostaglandines sur le treillis de fibres collagènes dans la matrice extracellulaire du conjonctif du corps ciliaire en provoquant une **contraction de ce treillis de collagène** dans les espaces interstitiels. Ces analogues affectent ainsi la conductivité hydraulique et induise alors une **distension de la matrice extracellulaire** qui permet de réduire la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

En conclusion, il existe plusieurs modifications qualitativement différentes et pas encore totalement élucidées, affectant le muscle ciliaire sous traitement avec la PGF2α et ses analogues. L'ensemble des actions des prostaglandines contribue à l'augmentation du flux uvéoscléral.

IV. Les analogues de la PGF2α chez l'homme.

IV.1. Efficacité des analogues de la PGF2α chez l'homme. [2, 10, 11, 15, 36, 45, 46, 48, 51, 53, 54, 60, 63, 65, 68]

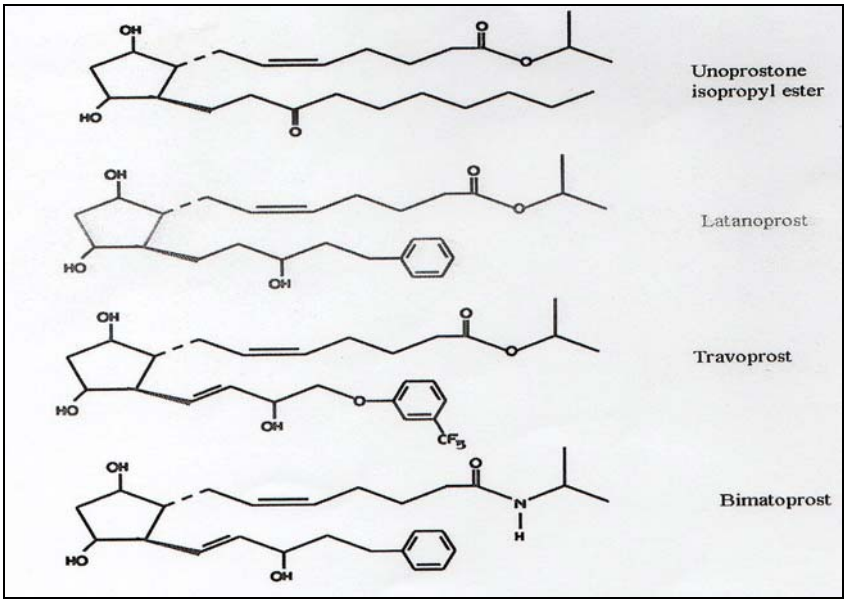
Le projet de développement d'analogues de la PGF2α dans le traitement des glaucomes débuta au tout début des années 80 avec l'espoir d'éliminer les effets secondaires gênants des prostaglandines comme l'irritation oculaire et l'hyperhémie conjonctivale.
Les premières études ont fait état que la morphologie de la voie d'évacuation de l'humeur aqueuse semblait avoir peu d'influence sur la prédiction des effets des analogues de la PGF2α sur la PIO. En effet, chez l'homme et chez les primates, la fente cilio-sclérale est absente et la voie d'évacuation de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale est limitée (10-15%) ou très variable selon les espèces (20 à 60% chez les différents singes), pourtant les analogues de la PGF2α provoquent chez tous une forte diminution de la PIO.
Ainsi, de nombreuses études ont démontré l'efficacité de l'application des analogues de la PGF2α à diminuer la PIO sur des yeux humains sains, aussi bien que sur des patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert ou en hypertension oculaire à court terme et à long terme.

Rapport-Gratuit.com

La réduction de la pression chez l'homme est variable mais permet d'atteindre une **réduction de la PIO de 35%** chez le patient glaucomateux, et ce, pendant plus de deux ans avec un traitement quotidien.
Dans le cadre d'essais cliniques sur le latanoprost, qui est historiquement le premier analogue développé, la réduction de la PIO a été évaluée chez des patients souffrant de glaucome à angle ouvert ou d'hypertension oculaire à raison d'une application par jour en comparaison du maléate de timolol appliqué deux fois par jour. La réduction moyenne de la PIO s'est chiffrée à 30% dans le groupe latanoprost et à 20% dans le groupe timolol où les PIO moyennes initiales étaient respectivement de 25,2 mm Hg et 25, 9 mm Hg. Les bienfaits observés chez les patients traités par le latanoprost n'étaient pas fonction du degré de fermeture de l'angle iridocornéen. Ainsi, l'efficacité des analogues de la PGF2α est similaire à celle des autres molécules classiques du traitement des glaucomes chroniques (timolol 0,2%, dorzolamide 2%, tartrate de brimonidine 0,2%) chez l'homme. De plus, des études à court terme ont montré un bon effet additif sur la PIO lorsque, par exemple, le latanoprost est associé aux bêtabloquants, aux IAC et à la dipivéphrine.

Cette nouvelle classe thérapeutique des analogues de la PGF2α comprend actuellement quatre molécules, le **latanoprost** (XALATAN 0,005% collyre®, 1996), l'**unoprostone** (RESCULA collyre®, 2000), le **travoprost** (TRAVATAN 0,004% collyre®, 2000) et le **bimatoprost** (LUMIGAN 0,03% collyre®, 2001).

Figure 3 : Les analogues de la PGF2α commercialisés en ophtalmologie humaine extrait de REGNIER A. Clinical Pharmacology and Therapeutics. *In*: GELATT K.N. *Veterinary Ophtalmology*.4th ed, Ames: Blackwell Publishing, 2007, 1(7), 288-331.



La mise au point pharmacologique de ces molécules a permis de renforcer leur biodisponibilité thérapeutique. L'addition d'un groupement phényle à la chaîne oméga améliore l'affinité vis-à-vis des récepteurs FP des analogues des prostaglandines. L'introduction d'un groupe éthyl-amide pour le bimatoprost ou d'un groupe isopropyl ester pour le latanoprost, le travoprost ou le bimatoprost en position C1 du groupe carboxyle améliore la solubilité des molécules. Cette modification en C1 crée une prodrogue lipophile hydrolysée dans la cornée pour libérer une molécule acide active dans la chambre antérieure de l'œil. L'estérification des analogues de la PGF2α permet de faciliter la pénétration à

travers les membranes oculaires en augmentant leur liposolubilité. Le principal métabolite intraoculaire actif sur les tissus cibles est le 17-phenyl-PGF2α pour le latanoprost, le bimatoprost et le travoprost.

IV.2. Effets secondaires des analogues de la PGF2α chez l'homme. [2, 21, 31, 48, 49, 54, 61]

Les effets majeurs secondaires de la PGF2α et de ses analogues comprennent essentiellement à court terme l'hyperhémie conjonctivale, des symptômes d'irritation oculaire, une dégradation de la barrière hémato-aqueuse, un effet tyndall positif et un myosis. L'effet secondaire à long terme le plus spectaculaire observé lors d'utilisation des analogues de la PGF2α chez l'homme est l'effet mélanogénique.

IV.2.1. Irritation oculaire.

Des esters de PGF2α ont été synthétisés et cliniquement testés, mais ceux ci n'ont pas la même efficacité que la PGF2α. De nombreuses modifications ont été testées, et c'est la substitution des trois derniers carbones de la chaîne oméga de la PGF2α par un anneau aromatique qui nous mène à des analogues dépourvus d'effets nociceptifs. La raison en est que la substitution par un phényle dans la chaîne oméga rend ces analogues sélectifs pour les récepteurs FP.

IV.2.2. Hyperémie conjonctivale.

Ajouté à l'absence d'effet nociceptif, les analogues phényl-substitués provoquent une réduction notable de l'effet hyperhémiant de l'isopropyl ester de PGF2α, fondé en partie sur la moindre stimulation des récepteurs EP mais aussi sur l'absence de stimulation des nerfs sensitifs de l'œil.
Un grand nombre d'analogues des prostaglandines phényl-substituées a été synthétisé et testé biologiquement dans l'œil. Les plus efficaces semblent être ceux avec un anneau terminal lié au carbone 17 de la PGF2α.

IV.2.3. Myosis.

Les analogues de la PGF2α ont un effet constricteur de la pupille marqué. L'effet myotique résulte très probablement de l'action directe sur les récepteurs des prostaglandines du muscle sphinctérien de l'iris. Cet effet est variable selon les espèces. La différence entre les espèces est probablement due à la variation de répartition des récepteurs des prostaglandines.

IV.2.4. Hyperpigmentation de l'iris. *(Annexe 9)*

Il semblerait que l'hyperpigmentation de l'iris soit due à une augmentation de la concentration en mélanine (l'eumélanine) par les mélanocytes du stroma irien, sans pour autant provoquer de processus dégénératif ou inflammatoire. Par exemple, on a mis en évidence que le latanoprost induit l'augmentation de la transcription de la tyrosinase, l'étape limitante dans la biosynthèse de la mélanine, dans les mélanocytes iridiens in vivo de singes ainsi que dans des mélanocytes humains en culture provenant d'iris de couleur mixte et bruns. Les résultats d'études in vivo et in vitro sur des mélanocytes de singes, de lapins et d'humains démontrent clairement que le latanoprost n'a pas d'effet prolifératif sur les mélanocytes oculaires.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

L'observation des cas de pigmentation accentuée de l'iris n'a eu aucune incidence sur la nature ou la gravité des effets indésirables signalés au cours des différentes études.

IV.2.5. Effets systémiques.

Aucun effet secondaire systémique n'a été à déplorer avec les analogues des prostaglandines. Les doses utilisées sont très faibles et on ne s'attend pas à ce qu'il y ait des effets secondaires systémiques.

V. Efficacité des analogues de la PGF2α chez le beagle glaucomateux.

Les premières expérimentations des prostaglandines et de leurs analogues chez le chien ont été faites sur des lignées « expérimentales » de beagles atteints d'un glaucome primaire particulier.

V.1. Caractéristiques des beagles glaucomateux. [22, 24]

Depuis 1972 et la découverte, pour la première fois chez le chien, de cas de glaucome spontané héréditaire chez le beagle, une lignée de ces mêmes chiens atteints de glaucome a été développée. Ces chiens sont caractérisés par un glaucome héréditaire à transmission autosomale récessive. Chez ces Beagles, l'élévation de la PIO se développe progressivement de manière bilatérale à partir de l'âge de 6 à 18 mois. Le flux d'humeur aqueuse chez le chien normotensif est de 0.24 +/- 0,07 µL/mm Hg/ min alors que chez ces beagles atteints de glaucomes primaires le flux est de 0,13 +/- 0,05 µL/mm Hg/ min aux âges de 4 à 6 mois et peut baisser jusqu'à 0,07 +/- 0,03 aux âges de 31 à 36 mois. Par gonioscopie, on constate que la maladie évolue selon deux phases : un angle iridocornéen ouvert durant sa mise en place (comparable au glaucome à angle ouvert de l'homme) et pendant les deux à quatre premières années de la maladie puis un angle étroit à fermé. Les différentes mesures par tonométrie par aplanation révèlent un glaucome chronique insidieux (de 30 à 40 mm Hg) avec occasionnellement des crises hypertensives aigues (de 50 à 80 mm Hg). Ces beagles glaucomateux ont démontré une sensibilité plus importante que les beagles normotensifs aux molécules hypotensives normalement utilisées pour réduire la PIO. L'utilisation de ces chiens atteints de glaucome spontané constitue un modèle expérimental adéquat pour des études sur la dynamique de l'humeur aqueuse, les voies d'évacuation de l'humeur aqueuse et des essais thérapeutiques.

V.2. Efficacité des analogues des prostaglandines chez le chien. [27, 28, 29, 30, 34, 52, 61, 62]

Au début des années 90, GUM et coll. [34] ont procédé à des études comparatives de l'effet des prostaglandines sur des yeux sains et des yeux glaucomateux chez le chien. En effet, des applications locales de 1.0, 10, et 20 µg /50 µL de prostaglandine PGA2, 0.5 et 1.0 µg / 50 µL de PGA2 isopropyl ester, et 0.5, 1.0, 5.0 et 10.0 µg / 50 µL de PGF2α isopropyl ester ont été évalués sur les yeux de chiens normotensifs et sur les yeux de beagles glaucomateux. Chaque concentration de chaque molécule a été évaluée sur une période de 7 jours. Le premier jour, les valeurs de base pour chaque animal ont été établies, puis entre les jours deux à quatre, chaque molécule est instillée une fois par jour et du cinquième au septième jour les valeurs post-traitements sont établies.

Toutes les concentrations de PGA 2 ont échoué à faire diminuer la PIO que ce soit chez les chiens normotensifs ou chez les beagles glaucomateux. En revanche, le PGA2 isopropyl ester diminue la PIO chez les chiens normotensifs et chez les beagles. La diminution de la PIO a été significative dès une demi-heure à une heure après instillation jusqu'à cinq heures. Aucun changement significatif de la PIO n'apparaît sur l'œil témoin des chiens normotensifs et des beagles glaucomateux.
Toutes les concentrations de la PGF2α isopropyl ester diminuent significativement la PIO des yeux traités chez les chiens normotensifs et chez les chiens glaucomateux. Les changements significatifs de la PIO apparaissent dès la première heure après instillation de la PGF2α isopropyl ester. La PIO reste plus basse que la PIO de base pendant 24 heures après instillation de la molécule aussi bien chez les chiens normotensifs que chez les beagles glaucomateux. La diminution de PIO maximale constatée chez les chiens normotensifs a été mesurée à 9 mm Hg alors que les beagles glaucomateux ont connu une diminution maximale de la PIO de 19 mm Hg. Aucun changement significatif de la PIO n'a eu lieu dans les yeux témoins des chiens normotensifs et glaucomateux. Ces études permettent de conclure que l'estérification de la PGF2α permet une meilleure pénétration à travers la cornée et permet ainsi de diminuer les concentrations nécessaires à la diminution de la PIO. Des effets secondaires sont, cependant, observés avec la PGF2α isopropyl ester comme un myosis persistant et une irritation conjonctivale modérée.

Parallèlement, les études menées chez l'homme ont cherché à diminuer les effets secondaires gênants en sélectionnant un analogue estérifié de la PGF2α plus sélectif qui stimuleraient de façon plus modérée les récepteurs responsables de l'irritation oculaire et de l'hyperhémie conjonctivale.

C'est ainsi que, dès le début des années 2000, STUDER et coll. [62] ont testé le latanoprost, premier analogue de la PGF2α commercialisé en ophtalmologie humaine, sur des chiens sains. Une solution de latanoprost a été administrée localement chez 14 chiens normotensifs une fois par jour sur un œil alors que l'œil adelphe recevait l'excipient pendant 8 jours. La tension oculaire était mesurée deux fois par jour cinq jours avant le traitement et cinq jours après le traitement. Pendant les quatre premiers jours de traitement, on a mesuré la PIO, le diamètre pupillaire, l'hyperhémie conjonctivale et le blépharospasme à To, To+1h, To+6h et To+12h ; et à To et To+12h lors des quatre derniers jours de l'étude.
La pression et le diamètre pupillaire sont significativement diminués sur l'œil traité comparativement à l'œil témoin ; avec une diminution de la PIO de 10% au minimum jusqu'à 33% au maximum avec un effet hypotensif maximum constaté au bout du cinquième jour et une moyenne de 24,5% +/- 7,9% sur les 8 jours. On a constaté, comme chez l'homme, que les deux premiers jours de traitement, à raison d'une administration unique par jour, la PIO revient systématiquement à sa valeur de base au bout de 24 heures. Ce n'est qu'au troisième jour que la PIO reste régulièrement plus basse dans les yeux traités, certainement due aux changements de la matrice extra cellulaire du muscle du corps ciliaire. L'hyperhémie conjonctivale est modérée mais aucune différence statistique n'est observée entre l'œil traité et l'œil témoin. On en conclue, donc, que l'application une fois par jour de latanoprost réduit la PIO chez le chien normotensif sans provoquer d'effets secondaires gênants et qu'il pourrait servir pour le traitement du glaucome chez le chien.
GELATT et MACKAY [27] ont alors entrepris, dès 2001, de tester ce même latanoprost chez 8 beagles atteints de glaucome à angle ouvert héréditaire, avec pour objectif d'évaluer la diminution de la PIO et du diamètre pupillaire. Le latanoprost est appliqué une fois (matin ou soir) ou deux fois (matin et soir) par jour pendant cinq jours avec un œil traité et un œil témoin qui reçoit de la méthylcellulose. La PIO et le diamètre pupillaire sont évalués à To,

To+2h, To+4h, To+6h et To+8h chaque jour de l'étude. La moyenne de diminution de la PIO chez les 8 beagles atteint 50% dès les premières 24 heures de traitement et atteint 50 à 60% après 4 jours de traitement. Il apparaît que l'administration une fois par jour est aussi efficace que l'administration biquotidienne avec des effets secondaires moindres pour l'application journalière unique, comme le myosis qui a tendance à persister avec deux applications par jour. Enfin, l'administration du soir comparativement à celle du matin éviterait des fluctuations trop importantes de la PIO entre deux administrations et éviterait ainsi les pics de PIO, qui se manifestent au cours des variations spontanées de la PIO au cours d'une journée, dommageables pour le nerf optique et les cellules rétiniennes.

Des analogues de la PGF2α, l'unoprostone et encore plus récemment, le travoprost et le bimatoprost, ont été commercialisés en ophtalmologie humaine. GELATT et coll. [28, 29, 30] ont aussi testé ces trois molécules, selon le même protocole que pour le latanoprost, chez le beagle glaucomateux. Le travoprost et le bimatoprost atteignent des diminutions de la PIO similaires au latanoprost chez le beagle glaucomateux avec une diminution moyenne comprise entre 50 et 60% par rapport à la PIO de départ au bout de 4 jours de traitement. L'unoprostone semble moins efficace à une dose unique journalière que les trois autres molécules puisque la diminution moyenne sur 4 jours de traitement est comprise entre 40 et 50 %. Cet analogue de la PGF2α semble plus efficace avec deux instillations par jour avec plus de 50 % de diminution de la PIO en moyenne.
Comme pour le latanoprost, un myosis est présent et, de la même manière que pour celui-ci, il est moins intense quand le travoprost, le bimatoprost ou l'unoprostone sont administrés le soir. De même, les fluctuations de la PIO sont adoucies et la diminution de la PIO est plus forte quand ces trois analogues sont instillés le soir ou deux fois par jour. Cependant, avec deux instillations par jour le myosis devient persistant et permanent.

Ainsi, les analogues de la PGF2α appliqués une fois par jour permettent, chez le beagle glaucomateux, une diminution non négligeable de la PIO d'au moins 50%. Leur action hypotensive est donc plus importante quantitativement que chez l'homme et confirme ainsi l'intérêt qu'il leurs est porté en ophtalmologie vétérinaire depuis ces dix dernières années dans le cadre du traitement des glaucomes canins.

V.3. Comparaison de l'efficacité des analogues de la PGF2α avec les molécules anti-glaucomateuses classiques chez le chien. [26, 33, 35, 41]

Dans les différentes études utilisant les beagles glaucomateux, la plus grande diminution de la PIO est observée avec les topiques cholinergiques et les myotiques cholinergiques comme la pilocarpine, le carbachol, le démécarium et l'echotiopate. Après la perte commerciale du démécarium et avec les effets irritants de la pilocarpine, le latanoprost et les autres analogues de la PGF2α, offrent désormais une action hypotensive durable et plus importante chez le chien par rapport aux effets des antagonistes β-adrénergiques et des topiques inhibiteurs de l'anhydrase carbonique utilisés dans le traitement des glaucomes chroniques.
Cependant, il n'existe pas encore, chez le chien, d'étude comparative en double aveugle entre les différents analogues de la PGF2α et les molécules anti-glaucomateuses classiques.

V.4. Effets secondaires des analogues de la PGF2α chez le chien. [4, 27, 28, 29, 30, 62, 68, 69]

Comme c'est rapporté chez l'homme, on observe à moyen terme une **hyperhémie conjonctivale** modérée chez le chien traité avec les analogues de la PGF2α. De plus, le

myosis est systématique, modéré à marqué, il apparaît dès les premières heures après l'instillation des analogues de la PGF2α. La réduction du diamètre pupillaire est cependant moins marquée quand les analogues sont instillés le soir. L'apparition du myosis reflète la sensibilité du muscle sphinctérien du chien aux PGF2α en agissant directement sur le tonus de ce muscle sans faire intervenir de neurotransmetteurs.
La conséquence directe, à priori, de l'effet myotique des analogues de la PGF2α chez le chien est sa contre-indication dans le glaucome secondaire à une luxation antérieure du cristallin à cause du bloc pupillaire potentiel que cela pourrait induire lors de la protrusion du vitré. En revanche, cet effet constitue un avantage dans le cas de subluxation en permettant le maintien en place du cristallin et empêche ainsi la pathologie d'évoluer vers une luxation complète. De plus, les analogues des prostaglandines devraient être utilisés avec précaution chez le chien présentant une inflammation intraoculaire : ces analogues sont donc fortement contre-indiqués lors d'uvéite hypertensive. Chez les chiens présentant un glaucome de l'œil aphaque ou pseudo-aphake, les analogues sont aussi contre-indiqués en raison des risques de rupture de la barrière hémato-aqueuse qu'ils pourraient causer.
Cependant, aucune preuve formelle de toutes ces contre-indications n'a été réellement observée cliniquement. Ce ne sont donc que des précautions d'emploi calquées sur les effets indésirables constatés chez l'homme.

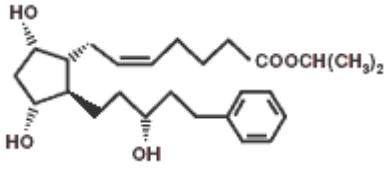
VI. A propos du XALATAN® (latanoprost 0, 005%). [49]

Nous avons étudié au cours de l'étude qui suit les effets hypotenseurs du XALATAN® dont la molécule pro-active est le latanoprost à 0,005%.

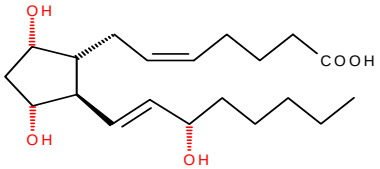
Le XALATAN® (latanoprost 0,005%) (PHARMACIA S.A., Puurs, Belgique) est une solution aqueuse stérile, isotonique et tamponnée à un pH d'environ 6,7 et est isotonique au liquide lacrymal.

Sa substance pro-active est le latanoprost ou ester isopropylique de la 13,14-dihydro-17-phényl-18,19, 20-trinor-PGF2α.

Figure 4 : Structures chimiques comparées du latanoprost et de PGF2α d'après la monographie XALATAN® [49].



Latanoprost



PGF2α

Le latanoprost est une prodrogue lipophile, sous forme d'ester d'isopropyl, possédant une très bonne capacité de pénétration à travers la cornée. Celle-ci semble fonctionner comme un stock de libération lente pour l'acide du latanoprost dans la chambre antérieure de l'œil. Dès son arrivée dans l'humeur aqueuse, il est rapidement et intégralement hydrolysé en un acide isopropylique biologiquement actif. Le pic de concentration de l'acide de latanoprost dans l'humeur aqueuse est atteint, chez l'homme, en 2 heures. Le schéma thérapeutique préconisé est une goutte d'une solution à 50µg/mL à raison d'une application par jour.
Chaque millilitre de XALATAN® contient donc 50 µg de latanoprost, ainsi que les ingrédients inactifs suivants : dihydrogénophosphate de sodium monohydraté, phosphate

disodique anhydre, chlorure de sodium, eau pour injection et chlorure de benzalkonium à titre d'agent de conservation ; le produit se présente sous la forme d'une huile incolore ou légèrement jaune. Une goutte contient environ 1,5 μg de latanoprost.

XALATAN® se présente sous forme d'un flacon compte-gouttes ophtalmique, en plastique, de 5mL. Chaque flacon contient 2,5mL de XALATAN® correspondant à environ 80 gouttes de solution.
Il faut conserver le flacon non ouvert au réfrigérateur (entre 2 et 8°C) et le garder à l'abri de la lumière. Une fois le flacon ouvert, on peut le conserver à une température ambiante n'excédant pas 25°C pendant un maximum de six semaines.

En peu de temps, les dérivés des prostaglandines se sont imposés dans le traitement de l'hypertension et du glaucome primaire à angle ouvert chez l'homme. Les différentes études démontrent leur action, aussi bien en monothérapie qu'en association avec une ou plusieurs autres molécules anti-glaucomateuses, dans la gestion du glaucome à angle ouvert et de l'hypertension intraoculaire.
Parallèlement, chez le chien, les analogues des prostaglandines sont maintenant principalement recommandés dans la gestion du glaucome primaire chronique mais, leur action hypotensive avérée nous pousse à nous intéresser à leurs effets dans le cadre de la gestion thérapeutique de la crise glaucomateuse.

Deuxième partie

Essai de traitement de la crise hypertensive oculaire chez le chien avec le latanoprost 0, 005% (XALATAN®) en instillation locale.

L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'effet de l'instillation d'une à deux gouttes quotidiennes de latanoprost à 0,005% (XALATAN®) sur des crises hypertensives oculaires chez le chien.

I. Matériels et méthode.

I.1. Animaux.

Les chiens ont été retenus sur la période comprise entre les mois de juin 2003 et octobre 2004. Il s'agit d'une étude prospective qui a recensé 10 chiens souffrant d'un épisode d'hypertension oculaire aigu sur cette période de 17 mois. Ces chiens appartenaient tous à des races différentes : un Fox Terrier, un Spitz, un croisé, un American Staffordshire Terrier, un Epagneul, un Chow Chow, un West Highland White Terrier, un Husky Sibérien, un Cocker Américain et un Basset Griffon Vendéen. Nous avons recensé la présence de 4 mâles et 6 femelles. Aucune restriction d'âge n'a été définie, le patient le plus jeune avait 5 ans, le plus âgé avait 13 ans.

Il s'agit de chiens qui ont été présentés en consultation des services d'ophtalmologie ou des urgences de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort. Les critères d'inclusion des chiens dans le protocole étaient : des **signes fonctionnels aigus de douleur oculaire** et /ou la **cécité uni ou bilatérale** associés à la mise en évidence lors de l'examen ophtalmologique initial d'une **hypertension oculaire** à l'origine des signes d'appel pour les propriétaires. Tous les cas de glaucome ont été admis sans distinction de race, d'origine supposée du glaucome et sans distinction de durée d'évolution du glaucome.

Tableau 1: Cas inclus dans l'étude: nom, race, sexe, âge et oeil atteint.

Cas n°	Nom du chien	Race	Sexe	Age(ans)	Oeil atteint
1	JOY	Fox Terrier	Femelle	10	gauche
2	MOKA	Spitz	Mâle	8	droit
3	MOKA	Spitz	Mâle	8	gauche
4	GINA	Croisé	Femelle	13	gauche
5	GINA	Croisé	Femelle	13	droit
6	NAS	American Staff	Femelle	5	droit
7	HAVANE	Epagneul	Femelle	10	gauche
8	BONNY	Chow Chow	Femelle	10	gauche
9	HELICE	Westy	Femelle	11	gauche
10	ICE	Husky sibérien	Mâle	7	droit
11	HUGO	Cocker américain	Mâle	12	droit
12	DINO	Basset griffon Vendéen	Mâle	7	droit
13	DINO	Basset griffon Vendéen	Mâle	7	gauche

La crise hypertensive oculaire pouvait être uni ou bilatérale au moment de l'admission en consultation : ce qui représentait 13 yeux en hypertension oculaire pour 10 chiens inclus dans le protocole. Nous avons recensé une atteinte de l'œil gauche pour 7 chiens et de l'œil droit pour 6 chiens. Trois chiens avaient donc une atteinte bilatérale. La durée d'évolution des

Rapport-Gratuit.com

signes cliniques de l'hypertension oculaire a été évaluée pour chaque animal selon les commémoratifs, rapportés par les propriétaires de chaque chien, et les conclusions des examens clinique et ophtalmologique. La durée d'évolution des signes d'hypertension oculaire variait selon les cas de moins de 24 heures à plusieurs mois selon les propriétaires. Concernant les cas les plus anciens, nous avons manqué de précision quant au moment d'apparition des premiers signes d'hypertension oculaire.

L'examen ophtalmologique et la mesure de la tension oculaire à l'admission ont été effectués par un seul et même clinicien pour chaque cas. Pour chaque chien, c'est le même clinicien qui a effectué les mesures de la tension oculaire du début à la fin du protocole expérimental.

I.2. Protocole de l'étude.

Dès leur admission, les chiens ont fait l'objet d'un examen clinique et ophtalmologique complet avec l'accord des propriétaires :

- un recueil complet des commémoratifs et de l'anamnèse,
- un **examen clinique général** et **ophtalmologique complet** comprenant systématiquement : des mesures de la tension oculaire par tonométrie par aplanation avec un TONOPEN XL® (Mentor Ophtalmics, Norwell, MA, USA), un examen gonioscopique systématique sur l'œil adelphe si cela était possible et sur l'œil atteint lors de la résolution des signes cliniques, un examen par ophtalmoscopie indirecte et un examen biomicroscopique, quand c'était possible.

L'anamnèse et les commémoratifs ont fait l'objet d'une attention toute particulière concernant l'œil atteint mais aussi l'œil adelphe, nous avons ainsi essayé de déterminer :

- la durée suspectée de l'évolution de l'hypertension oculaire sur l'œil atteint,
- la durée suspectée de la cécité sur l'œil atteint,
- les épisodes antérieurs suspectés ou confirmés d'hypertension sur l'œil atteint,
- les épisodes antérieurs suspectés ou confirmés d'hypertension sur l'œil adelphe,
- la présence antérieure et les résultats d'un examen gonioscopique sur les deux yeux.

Ainsi, l'origine suspectée de l'hypertension était précisée dès que cela était possible.

Les chiens ont alors été hospitalisés 48 heures.

Au moment du diagnostic et de la mise en place du protocole (To), le latanoprost 0,005% (XALATAN®) devait représenter le seul traitement hypotenseur utilisé.

L'instillation d'une goutte de latanoprost à 0,005% (XALATAN®) a alors été effectuée dans l'œil atteint à To, To+12 heures, To + 24 heures, To + 36 heures et To + 48 heures.

Le seul traitement complémentaire autorisé et systématique était une injection de succinate de méthylprednisolone (SOLUMEDROL®) en intraveineuse à la dose de 1mg/kg/ j à To, To + 24 heures et To + 48 heures.

Si un échec du traitement au latanoprost 0,005% (XALATAN®) était constaté à To + 2h, To + 4h ou To + 24h, en fonction de l'urgence, la mise en place d'un « traitement classique » a été autorisée. En effet, le but du traitement d'urgence était de diminuer rapidement la tension oculaire afin de supprimer les effets douloureux de l'hypertension oculaire et si c'était possible de rétablir la fonction visuelle ; aussi, si le XALATAN® ne présentait pas des résultats suffisants en terme de rapidité et/ou d'intensité sur la tension oculaire, le « traitement classique » était alors utilisé. Ce traitement était constitué de mannitol à la dose de 1g/kg administré par voie intraveineuse associé à de l'acétazolamide (DIAMOX®) à la dose de 5mg/kg par voie intraveineuse. La fréquence et le moment de son utilisation par rapport à To étaient systématiquement précisés.

I.3. Critères évalués au cours de l'étude.

Les critères évalués pour chaque œil tout au long de la durée du protocole ont été :

- la **tension oculaire,** mesurée en mm Hg à l'aide du TONOPEN XL®, par un seul et même clinicien pour chaque animal à chaque temps Tx de l'étude,
- la **fonction visuelle** évaluée cliniquement par l'appréciation du clignement à la menace et le réflexe photomoteur à chaque temps Tx de l'étude,
- l'évaluation semi quantitative du **diamètre pupillaire** (myosis, diamètre normal ou mydriase) et la **fonction pupillomotrice** (réflective ou aréflective), témoin de l'évolution de la tension, de la fonction visuelle mais aussi des effets du latanoprost.

Tous ces critères ont été évalués à To, To+1h, To+2h, To+4h, To+24h et To+48h.

Tous ces critères ont été regroupés sous forme d'un tableau afin de faciliter le recueil et l'analyse des critères qui nous intéressaient.

Tableau 2: Evolution des différents critères évalués au cours de l'étude.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
Tension oculaire (mm Hg)						
Fonction visuelle (º)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
Diamètre pupillaire et fonction pupillomotrice (¹)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

(º) A = absent ; P = présent
(¹) indique le rapport du diamètre pupillaire sur le diamètre cornéen en ambiance lumineuse photopique ;
Ma = mydriase aréflective ; ma = myosis aréflectif ; pr = pupille réflective.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

II. Résultats du protocole.

II.1. Description des cas.

Nous avons recensé 13 yeux concernant 10 chiens dont trois présentaient une atteinte oculaire bilatérale. L'attribution de leur numéro a été faite a posteriori et au hasard et ne correspond donc à aucune chronologie.

Cas n°1

Le cas n°1 est un chien Fox terrier femelle âgé de 10 ans au moment de son admission. Elle a été présentée en consultation d'ophtalmologie le 19/ 10/ 2004 pour une cécité brutale sur l'œil gauche. La fonction visuelle était absente **depuis deux semaines** selon les propriétaires.

Lors de l'admission, l'examen ophtalmologique de cet œil gauche a révélé que le test de clignement à la menace était absent. Nous avons relevé la présence d'une congestion épisclérale modérée, d'une hyperhémie conjonctivale modérée et d'un oedème cornéen modéré. L'examen rapproché de l'œil gauche a mis en évidence une subluxation du cristallin de l'œil gauche.
La tension oculaire de l'œil gauche a été mesurée à **62 mm Hg** avec le TONOPEN XL®.
L'examen gonioscopique a été possible et a révélé un angle iridocornéen fermé sur chacun des 2 yeux.

L'origine suspectée de la crise hypertensive oculaire gauche évoluant depuis 15 jours, était donc **primaire** et compliquée par une **subluxation du cristallin**.

Tableau 3: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°1.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	62	16	12	14	16	15
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

La tension oculaire a diminué de 62 mm Hg à 16 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 74% de diminution, et est restée alors dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) a priori pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 16 mm Hg à To + 24 heures, soit 74% de diminution par rapport à To, et 15 mm Hg à To + 48 heures, soit 75% de diminution par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace absent de To à To + 48 heures.

La pupille était en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Le myosis aréflectif est alors resté présent de To + 1 heure à To + 48 heures.

Cas n°2 et n°3

Les cas n°2 et n°3 sont respectivement l'œil droit et l'œil gauche d'un chien mâle Spitz âgé de 8 ans au moment de son admission. Il a été présenté en consultation d'ophtalmologie de l'ENVA le 04/06/2003. Selon les propriétaires, il a manifesté trois semaines auparavant et pendant 3 jours un abattement important et soudain associé à une désorientation compatible avec une perte de la fonction visuelle.

L'examen ophtalmologique a révélé le jour de l'admission que le clignement à la menace était absent sur les 2 yeux. Nous avons mis en évidence un œdème cornéen modéré sur l'œil droit alors qu'il était absent sur l'œil gauche. Les yeux gauche et droit présentaient une congestion épisclérale et une hyperhémie conjonctivale modérées.

La tension oculaire mesurée à To était de **54 mm Hg** pour l'œil droit et de **30 mm Hg** pour l'œil gauche.

L'ophtalmoscopie indirecte nous a permis de mettre en évidence une **subluxation du cristallin** sur les deux yeux.

Nous avons pu réaliser un examen du fond d'œil qui a révélé une excavation papillaire avec conservation de l'intégrité de sa vascularisation sur les 2 yeux. En revanche, l'examen gonioscopique des 2 yeux n'a pas été possible.

L'origine suspectée de la crise hypertensive des yeux gauche et droit était donc un glaucome secondaire à une subluxation du cristallin évoluant depuis **au moins trois semaines** chacun, ayant exclu par ailleurs toute autre cause de luxation du cristallin.

Tableau 4: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°2 (Œil droit).

	T0	**T0 + 1h.**	**T0 + 2h.**	**T0 + 4h.**	**T0 + 24h.**	**T0 + 48 h.**
TO (mm Hg)	54	14	14	15	17	18
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 54 mm Hg à 14 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 74% de diminution. Elle est restée alors dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) a priori pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 17 mm Hg à To + 24 heures, soit 69% de diminution par rapport à To, et de 18 mm Hg à To + 48 heures, soit 67% de diminution par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures du protocole.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Le myosis aréflectif est alors resté présent de To + 1 heure à To + 48 heures.

Tableau 5: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°3 (Œil gauche).

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	30	12	12	12	12	13
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil gauche a diminué de 30 mm Hg à 12 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 60% de diminution. Elle est restée stable et dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) a priori pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 12 mm Hg à To + 24 heures, soit 60% de diminution par rapport à To, et de 13 mm Hg à To + 48 heures, soit 57% de diminution.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil gauche à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Le myosis aréflectif est alors resté présent de To + 1 heure à To + 48 heures.

Cas n°4 et n°5

Les cas n°4 et n°5 sont respectivement les yeux gauche et droit d'un chien femelle de race indéterminée âgé de 13 ans au moment de son admission. Elle a été présentée en consultation d'ophtalmologie de l'ENVA le 12/10/2003 pour cécité brutale et bilatérale **depuis 48 heures** selon les propriétaires.

L'examen ophtalmologique a révélé que les globes oculaires gauche et droit présentaient une buphtalmie associée à une absence des réflexes photomoteurs et de clignement à la menace. La cornée des deux yeux présentait à To un œdème intense. La congestion épisclérale était sévère sur les deux yeux.

L'examen ophtalmologique approfondi a mis en évidence que la chambre antérieure de l'œil droit était transparente alors que celle de l'œil gauche présentait un contenu séro-hémorragique. L'œil gauche était complètement remanié et vraisemblablement en stade terminal d'un glaucome chronique. L'absence de vision sur cet œil gauche était vraisemblablement ancienne.

La tension oculaire mesurée à To était identique sur les deux yeux: To= **76mm Hg**. L'examen gonioscopique et ophtalmoscopique indirect n'ont pas été réalisables lors de l'admission de l'animal.

A To, l'origine des glaucomes de l'œil gauche et de l'œil droit restait **indéterminée**.

Tableau 6: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°4 (Œil gauche).

	T0	**T0 + 1h.**	**T0 + 2h.**	**T0 + 4h.**	**T0 + 24h.**	**T0 + 48 h.**
TO (mm Hg)	76	66	65	67	68	70
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

La tension oculaire de l'œil gauche est restée très élevée, supérieure à 60 mm Hg, tout au long des 48 heures de l'expérience. Nous avons mesuré une tension oculaire de 68 mm Hg à To + 24 heures, soit 13% de diminution par rapport à To, et de 70 mm Hg à To + 48 heures, soit 8% de diminution par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil gauche à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille de l'œil gauche est restée en mydriase aréflective pendant les 48 heures de l'expérience.

Nous pouvons signaler que pour cet œil un protocole classique à base de mannitol 1g/kg en intraveineuse et d'acétazolamide 5mg/kg en intraveineuse a été entrepris après la fin du protocole à To + 48 heures mais qu'elle n'a pas permis de mettre fin à la crise hypertensive.

Tableau 7: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°5 (Œil droit).

	T0	**T0 + 1h.**	**T0 + 2h.**	**T0 + 4h.**	**T0 + 24h.**	**T0 + 48 h.**
TO (mm Hg)	76	36	27	16	18	17
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 76 mm Hg à 36 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 52% de diminution par rapport à To. La tension oculaire a diminué dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) entre To + 2 heures et To + 4 heures avec une tension oculaire mesurée à 16 mm Hg à To + 4 heures, soit une diminution

de 79% par rapport à To. Elle est alors restée stable et dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 18 mm Hg à To + 24 heures, soit 76% de diminution par rapport à To, et de 17 mm Hg à To + 48 heures, soit 78% de diminution par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif entre To + 2 heures et To + 4 heures. Le myosis aréflectif est alors resté présent jusqu'à To + 48 heures.

Cas n°6

Le cas n°6 est un chien femelle American Staffordshire Terrier âgé de 5 ans au moment de son admission. Elle a été présentée en consultation d'urgences de l'ENVA le 30/10/2004 pour cécité bilatérale soudaine **le jour même de l'admission**. L'œil droit était douloureux et fermé. Les propriétaires nous ont rapporté que l'œil gauche était depuis longtemps en mydriase aréflective due à une dégénérescence rétinienne.

L'examen ophtalmologique de l'œil droit a mis en évidence une douleur oculaire importante caractérisée par un blépharospasme intense, un œdème cornéen modéré, une congestion des vaisseaux épiscléraux modérée et une absence de clignement à la menace. L'iris était difficilement observable mais nous avons pu observer sa déformation ventrale par une masse mélanique d'origine vraisemblablement tumorale. Cette hypothèse a ensuite été confirmée par échographie puis lors de l'analyse histologique suite à l'énucléation.

La tension de l'œil droit à To a été mesurée à **45 mm Hg**.

La crise hypertensive de l'œil droit était donc supposée secondaire à un **mélanome uvéal antérieur envahissant**.

Tableau 8: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°6.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h (*)	T0 + 4h.	T0 + 24h (*)	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	45	37	37	38	40	38
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

(*) Un traitement d'urgence classique (DIAMOX® 5mg/kg et MANNITOL 1g/kg) a été utilisé.

La tension oculaire est restée supérieure aux normes physiologiques (< 25 mm Hg) de To à To + 48 heures puisqu'elle a été mesurée entre 37 mm Hg, minimum à To + 1 heure et 2 heures, et 45 mm Hg maximum à To. La tension oculaire ne diminuant pas dans les normes physiologiques à To + 2 heures et devant les symptômes de douleur oculaire importants, nous

avons utilisé un traitement de la crise glaucomateuse plus classique à base de mannitol en intraveineuse, à la dose de 1g/kg, associé à de l'acétazolamide, à la dose de 5 mg/kg, en intraveineuse. La tension oculaire n'avait toujours pas baissé dans les normes physiologiques à To + 24 heures. Le même traitement à la même posologie a alors été réutilisée à To + 24 heures.
La diminution la plus importante de la tension oculaire, mesurée à To + 1 heure et + 2 heures, ne dépassait pas 18% (37 mm Hg) par rapport à To. On a relevé à To + 24 heures une diminution de 11% (40 mm Hg) et de 16% (38 mm Hg) à To + 48 heures.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace absent et des réflexes photomoteurs inévaluables pendant les 48 heures de l'expérience.

L'évaluation du diamètre pupillaire et de la fonction pupillomotrice sont restées impossibles pendant les 48 heures de l'expérience.

Cas n°7

Le cas n°7 est un chien femelle Epagneul âgé de 10 ans au moment de son admission. Elle a été présentée aux consultations d'urgences de l'ENVA le 29/09/2003. Elle présentait une cécité bilatérale brutale depuis **24 à 48 heures**. Selon les propriétaires, la cécité était caractérisée par une douleur oculaire de l'œil gauche stigmatisée par un blépharospasme intense. Les propriétaires avaient relevé l'apparition d'une opacification cornéenne 8 jours auparavant.

La chienne avait subi la pause d'une prothèse intra sclérale sur l'œil droit un an auparavant suite à une crise glaucomateuse dont l'origine suspectée était primaire.

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche lors de l'admission a mis en évidence que le clignement à la menace et les réflexes photomoteurs étaient absents. L'œil était en mydriase aréflective et nous avons relevé une hyperhémie conjonctivale profonde associée à un chemosis important.
La tension oculaire de l'œil gauche à To a été mesurée à **73 mm Hg**.
Un an auparavant lors d'une visite de suivi, un examen gonioscopique de l'œil gauche avait révélé une **dysplasie de l'angle iridocornéen**.

L'origine suspectée du glaucome concernant l'œil gauche était donc **primaire**.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau 9: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°7.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h (*)	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	71	70	70	70	66	61
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

(*) Un traitement d'urgence classique (DIAMOX® 5mg/kg et MANNITOL 1g/kg) a été utilisé.

La tension oculaire de l'œil gauche est restée stable à des valeurs très supérieures aux normes physiologiques pendant les 48 heures de l'expérience. La diminution maximale de la tension oculaire de 14% (61 mm Hg) a été mesurée à To + 48 heures après qu'un protocole de traitement classique (du mannitol à la dose de 1g/kg en intraveineuse associé à de l'acétazolamide à la dose de 5 mg/kg en intraveineuse) avait été administré à To + 24 heures car la tension oculaire était toujours très forte (66 mm Hg) et la douleur oculaire était persistante et importante.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est restée en mydriase aréflective pendant les 48 heures de l'expérience.

Cas n°8

Le cas n°8 est un chien femelle Chow Chow âgé de 10 ans le jour de son admission. Elle a été présentée aux consultations d'urgences de l'ENVA le 23/10/2003 pour cécité brutale **depuis 48 heures** selon les propriétaires.

La chienne avait subi une opération laser (cyclophotocoagulation des corps ciliaires) sur un glaucome au stade terminal sur l'œil droit six mois auparavant.

Une gonioscopie de l'œil gauche avait montré à cette période une **dysplasie de l'angle iridocornéen** et la **fermeture sur plus de 50%** de sa circonférence. Un traitement préventif local à base de dorzolamide (TRUSOPT 2%®) et de déxamethasone, polymyxine B et néomycine (MAXIDROL®) avait été mis en place sur l'œil gauche. Ce traitement avait été interrompu quelques semaines avant la consultation du 23/10/ 2003.
Le jour de l'admission, l'examen ophtalmologique de l'œil gauche a révélé une mydriase aréflective, une congestion épisclérale importante et une absence de la fonction visuelle. L'œil était douloureux et présentait un œdème cornéen modéré diffus. L'œil droit, au moment de l'admission, était sous contrôle.

La tension oculaire de l'œil gauche a été mesurée à To à **50 mm Hg**.

L'examen du fond d'œil gauche a été possible et a mis en évidence une vascularisation de la papille optique encore présente.

L'origine suspectée du glaucome de l'œil gauche était **primaire**.

Tableau 10: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°8.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	50	12	9	8	13	7
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	A [P]	A [P]
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 50 mm Hg à 12 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 76% de diminution par rapport à To. Elle est restée alors dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire mesurée à 13 mm Hg à To + 24 heures, soit 74% de diminution par rapport à To, et à 7 mm Hg à To + 48 heures, soit 86% de diminution par rapport à To.

Nous avons constaté une récupération partielle de la fonction visuelle pour l'œil gauche à partir de To + 24 heures qui a persisté au moins jusqu'à To + 48 heures.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Nous n'avons pas constaté de réflectivité de la pupille qui est restée en myosis aréflectif à partir de To + 1 heure et jusqu'à To + 48 heures malgré la récupération de la fonction visuelle, attestant de l'efficacité du XALATAN®.

Cas n°9

Le cas n°9 est un chien femelle stérilisé croisé West Highland White Terrier âgé de 11 ans au moment de son admission. Elle a été présentée en consultation d'ophtalmologie de l'ENVA le 01/11/ 2003 pour une douleur oculaire gauche intense survenu **le jour même de l'admission**.

En mars 2002, la chienne avait subi la pose d'une prothèse intra sclérale sur l'œil droit suite à un glaucome secondaire à une luxation postérieure du cristallin. Lors d'une consultation de suivi, un examen gonioscopique de l'œil gauche avait été réalisé. Il avait été établi que l'œil gauche présentait un envahissement pigmentaire de l'angle iridocornéen à la base de l'iris. L'œil gauche avait alors été placé sous traitement préventivement avec du dorzolamide (TRUSOPT 2%®) et du diclofénac (VOLTARENE®) mais ce traitement avait été arrêté 10 jours avant la consultation du 01/11/2003.

L'examen ophtalmologique de l'œil gauche lors de l'admission a révélé un blépharospasme, un écoulement purulent, un œdème cornéen modéré, une buphtalmie et une congestion modérée des vaisseaux épiscléraux. La fonction visuelle était absente. Un myosis aréflectif et un effet tyndall positif ont révélé la présence d'une **inflammation endo-oculaire**.

Rapport-gratuit.com

La tension oculaire a été mesurée à To à **40 mm Hg**.

Selon les commémoratifs et l'examen ophtalmologique initial, le glaucome était compatible avec un glaucome **pigmentaire**.

Tableau 11: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°9.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h	T0 + 4h.	T0 + 24h	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	40	32	17	23	32	19
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

La tension oculaire de l'œil gauche a diminué de 40 mm Hg à 17 mm Hg dès les deux premières heures après instillation du XALATAN®, soit 57% de diminution. Elle n'est pas restée stable pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 32 mm Hg à To + 24 heures, soit 20% de diminution seulement par rapport à To et une tension oculaire supérieure aux normes physiologiques (< 25 mm Hg). La tension oculaire était de nouveau mesurée dans les normes physiologiques à To + 48 heures avec une valeur de 19 mm Hg, soit une diminution de 52% par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil gauche à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est restée en myosis aréflectif de To à To + 48 heures.

Cas n°10

Le cas n°10 est un chien mâle Husky sibérien âgé de 7 ans au moment de son admission. Il a été présenté en consultation d'ophtalmologie de l'ENVA le 01/11/ 2003 pour une consultation de suivi de glaucome affectant l'œil gauche et l'œil droit depuis 1998. Les propriétaires nous ont rapporté que l'œil droit présentait des signes de douleur **depuis le matin même de son admission dans l'étude, soit moins de 12 heures.**

Le chien a été suivi jusqu'en 1999 pour un glaucome chronique au stade terminal de l'œil gauche suite à une panuvéite hypertensive associée à une intumescence cristallinienne. Un électrorétinogramme avait alors signalé l'absence d'activité électrique normale sur les 2 yeux. Le suivi en consultation avait montré ensuite des lésions bilatérales de la rétine compatible avec une chorio-rétinite qui se manifestaient par un décollement de la rétine, une excavation papillaire et une dépigmentation du fond d'œil gauche et une excavation papillaire sur l'œil droit. L'animal présentait donc une uvéite avec une choriorétinite bilatérale compliquée par un décollement de rétine. L'analyse histologique cutanée a permis d'exclure un syndrome uvéo-cutané.

Le jour de la consultation, l'examen ophtalmologique a révélé que le chien présentait une cécité bilatérale avec une mydriase aréflective bilatérale. L'œil gauche était hypotone et calme. En revanche, l'œil droit était douloureux caractérisé par un blépharospasme intense. Il présentait une hyperhémie conjonctivale importante et une pigmentation cornéenne. Le cristallin droit était sclérosé et intumescent.

La tension oculaire de l'œil droit a été mesurée à To à **60 mm Hg**.

L'origine suspectée du glaucome était donc secondaire à une **uvéite** associée à une **intumescence du cristallin**.

Tableau 12: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°10.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h	T0 + 4h.	T0 + 24h	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	60	17	10	10	18	21
fonction visuelle (°)	A P	A P	A P	A P	A P	A P
diamètre pupillaire (²)	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr	Ma ma pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 60 mm Hg à 17 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 72% de diminution par rapport à To. Elle est restée alors dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire mesurée à 18 mm Hg à To + 24 heures, soit 70% de diminution par rapport à To, et à 21 mm Hg à To + 48 heures, soit 65% de diminution par rapport à To.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est restée en mydriase aréflective pendant les 48 heures de l'expérience.

Cas n°11

Le cas n°11 est un chien mâle Cocker américain âgé de 12 ans au moment de l'admission. Il a été présenté aux consultations d'urgences de l'ENVA le 25/10/2003 pour une cécité bilatérale soudaine et une douleur aiguë de l'œil droit évoluant depuis **moins de 24 heures** selon les propriétaires.

En 2002, le chien avait bénéficié de la pause d'une prothèse intra sclérale sur l'œil gauche suite à un glaucome supposé primaire. L'examen ophtalmologique de l'œil droit par gonioscopie avait mis en évidence un angle étroit lors des consultations de suivi. Un traitement préventif avait été mis en place. Le traitement préventif à base de dorzolamide (TRUSOPT collyre®) avait été interrompu avec le développement d'une intolérance au collyre.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Le jour de la consultation, l'examen ophtalmologique a révélé que le chien présentait une absence de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs sur l'œil droit. L'œil droit était en mydriase aréflective et présentait un œdème cornéen diffus modéré, une congestion modérée des vaisseaux épiscléraux et une sclérose du cristallin.

Un examen du fond d'œil droit a été réalisable et ne révélait aucune anomalie macroscopiquement visible de la rétine et de la papille optique.

La tension oculaire a été mesurée à To à **58 mm Hg**.

Selon les commémoratifs, l'origine suspectée du glaucome était **primaire**.

Tableau 13: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°11.

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	58	40	16	10	13	15
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	A [P]	A [P]
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 58 mm Hg à 16 mm Hg dès les deux premières heures après l'instillation du XALATAN®, soit 72% de diminution par rapport à To. Elle est restée alors dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) entre To et To + 48 heures, avec une tension oculaire mesurée à 13 mm Hg à To + 24 heures, soit 78% de diminution par rapport à To, et à 15 mm Hg à To + 48 heures, soit 74% de diminution par rapport à To.

Nous avons constaté une récupération partielle de la fonction visuelle pour l'œil gauche à partir de To + 24 heures et qui a persisté au moins jusqu'à To + 48 heures.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis serré aréflectif entre To + 1 heure et To + 2 heures. Nous avons constaté que la pupille était en myosis faiblement réflectif à To + 48 heures.

Cas n°12 et n°13

Les cas n°12 et n°13 est un chien mâle de race Basset Griffon vendéen âgé de 7 ans au moment de l'admission. Il nous a été présenté en consultation d'ophtalmologie de l'ENVA le 22/01/2004. Le chien présentait **depuis plusieurs mois** une cécité bilatérale selon les propriétaires.

Le jour de la consultation, l'examen ophtalmologique a mis en évidence une absence de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs sur les yeux gauche et droit. L'animal était en mydriase aréflective bilatérale et présentait une congestion modérée des vaisseaux épiscléraux sur les deux yeux.
Un examen ophtalmologique approfondi a révélé sur les deux yeux une subluxation du cristallin associée à la visualisation d'un croissant aphaque sur toute leur circonférence. De plus, nous avons constaté une issue du vitré ventralement dans la chambre antérieure des deux

yeux. L'examen du fond d'œil a été possible et a mis en évidence une papille excavée et grise sur les deux yeux.

Les tensions oculaires ont été mesurées à To à **54 mm Hg** pour l'œil droit (cas n°12) et à **53 mm Hg** pour l'œil gauche (cas n°13).

Le glaucome était donc supposé secondaire à une **subluxation primaire du cristallin** pour l'œil gauche et l'œil droit, toute autre cause de luxation ayant par ailleurs été exclue.

Tableau 14: Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°12 (Œil droit).

	T0	**T0 + 1h.**	**T0 + 2h.**	**T0 + 4h.**	**T0 + 24h.**	**T0 + 48 h.**
TO (mm Hg)	54	19	19	16	15	21
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil droit a diminué de 54 mm Hg à 19 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 65% de diminution. Elle est restée stable et dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) a priori pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 15 mm Hg à To + 24 heures, soit 72% de diminution par rapport à To, et de 21 mm Hg à To + 48 heures, soit 61% de diminution.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil droit à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Le myosis aréflectif est alors resté présent de To + 1 heure à To + 48 heures. Une attention particulière a été apportée à la position du cristallin après l'instillation du XALATAN® afin de prévenir une éventuelle luxation antérieure pendant les 48 heures de l'étude.

<u>Tableau 15:</u> Evolution des différents critères au cours de l'étude du cas n°13 (Œil gauche).

	T0	T0 + 1h.	T0 + 2h.	T0 + 4h.	T0 + 24h.	T0 + 48 h.
TO (mm Hg)	53	18	16	16	17	24
fonction visuelle (°)	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P	[A] P
diamètre pupillaire (²)	[Ma] ma pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr	Ma [ma] pr

La tension oculaire de l'œil gauche a diminué de 53 mm Hg à 18 mm Hg dès la première heure après instillation du XALATAN®, soit 66% de diminution. Elle est restée stable et dans les normes physiologiques (<25 mm Hg) a priori pendant les 48 heures de l'expérience avec une tension oculaire de 17 mm Hg à To + 24 heures, soit 68% de diminution par rapport à To, et de 24 mm Hg à To + 48 heures, soit 55% de diminution.

Nous n'avons pas constaté de récupération de la fonction visuelle pour l'œil gauche à To + 24 heures et To + 48 heures avec un test de clignement à la menace et des réflexes photomoteurs absents pendant les 48 heures de l'expérience.

La pupille est passée de mydriase aréflective en myosis aréflectif dès la première heure après instillation du XALATAN®. Le myosis aréflectif est alors resté présent de To + 1 heure à To + 48 heures. Une attention particulière a été apportée à la position du cristallin après l'instillation du XALATAN® afin de prévenir une éventuelle luxation antérieure pendant les 48 heures de l'étude.

II.2. Synthèse des résultats.

II.2.1. Synthèse des données épidémiologiques.

Nous résumons ainsi les principales données épidémiologiques dans un tableau récapitulatif.

Tableau 16: Tableau récapitulatif des données épidémiologiques.

Cas n°	Races	Sexe	Age	Gonioscopie (*)	Hypothèse diagnostique
1	Fox Terrier	F	10 ans	AIC étroit	Glaucome primaire
2	Spitz Loulou	M	8 ans	NON	Secondaire subluxation cristallin
3	Spitz Loulou	M	8 ans	NON	Secondaire subluxation cristallin
4	Croisé	F	13 ans	NON	Indéterminée
5	Croisé	F	13 ans	NON	Indéterminée
6	American Staff	F	5 ans	NON	Mélanome Uvéal
7	Epagneul	F	12 ans	AIC dysplasique	Glaucome primaire
8	Chow Chow	F	12 ans	AIC dysplasique	Glaucome primaire
9	Westie	F	12 ans	AIC étroit	Glaucome pigmentaire
10	Husky	M	7 ans	NON	Poussée uvéite hypertensive / Intumescence cristallin
11	Cocker américain	M	12 ans	AIC étroit	Glaucome primaire
12	Basset Griffon Vendéen	M	7 ans	AIC normal	Secondaire subluxation cristallin
13	Basset Griffon Vendéen	M	7 ans	AIC normal	Secondaire subluxation cristallin

AIC: angle iridocornéen/ M: mâle; F: femelle.
(*) Examen pratiqué sur l'œil atteint ou sur l'œil adelphe, avant ou au moment de la crise.

- Nature des glaucomes :

Nous avons relevé la présence de **4 cas de glaucomes primaires** supposés, **8 cas de glaucomes secondaires** et **1 cas** supposé de **glaucome pigmentaire**.

L'absence d'examen gonioscopique lors de la consultation d'admission sur quasiment la moitié des cas, soit 6 yeux sur 13 (46%), relevait de l'impossibilité clinique d'accéder à l'angle iridocornéen devant les remaniements oculaires à To.

La majorité des cas n'avaient pas subi d'examen ophtalmologique de contrôle avant la crise glaucomateuse étudiée. En effet, seuls les cas n° 7, 8, 9, 10 et 11, soit 5 cas sur 13 (38%), avaient fait l'objet d'un ou plusieurs examens ophtalmologiques antérieurs à la crise hypertensive oculaire étudiée.

D'après l'anamnèse et les commémoratifs, nous avons distingué chez les 10 chiens **5 origines différentes suspectées ou avérées de la crise glaucomateuse** au moment de l'admission.
Un seul chien a présenté un glaucome de l'œil gauche et de l'œil droit (Cas n°4 et 5) dont les origines sont restées indéterminées.

Nous avons donc distingué 6 catégories de glaucome:

-Glaucomes primaires suspectés: 4 yeux sur 13 cas soit **31%**,

-Glaucomes secondaires : 8 yeux sur 13 cas soit **62%**, avec dans le détail :

- (Sub-) luxation du cristallin : 4/13 soit 31%.

- Mélanome uvéal : 1/13 soit 8%.

- Uvéite associée à une intumescence cristallinienne: 1/13 soit 8%.

- Origine indéterminée : 2/13 soit 15%.

-Glaucome pigmentaire suspecté : 1 œil sur 13 cas soit **7%**

- Répartition des races et moyenne d'âge :

Nous avons constaté qu'aucune race de chien n'était particulièrement représentée puisque nous dénombrons **10 races différentes** sur 10 chiens admis dans l'étude.

Les chiens avaient entre 5 et 13 ans avec une **moyenne d'âge de 9 ans et 10 mois**. La moyenne d'âge de manifestation des glaucomes primaires était de 10 ans et 6 mois. La moyenne d'âge d'apparition des glaucomes secondaires à une pathologie cristallinienne était 7 ans et 6 mois. L'âge d'apparition de la crise hypertensive secondaire à une uvéite était 7 ans. L'âge d'apparition du glaucome pigmentaire était 12 ans. L'âge d'apparition du mélanome uvéal était 5 ans.

- Fonction visuelle et durée des symptômes :

Nous avons résumé les données selon la durée d'évolution des symptômes par rapport au début du protocole.

Tableau 17: Tableau récapitulatif de la durée d'évolution des symptômes.

Cas n°	*Commémoratifs*	*Anamnèse*
1		Douleur et fonction visuelle abolie depuis 2 semaines.
2		Cécité et douleur oculaire depuis 3 semaines
3		Cécité et douleur oculaire depuis 3 semaines
4		Cécité brutale depuis 48 heures.
5		Cécité brutale depuis 48 heures.
6	Cécité oeil adelphe depuis plusieurs mois	Cécité brutale depuis 24 heures.
7	Prothèse intrasclérale oeil adelphe 1 an auparavant	Cécité et douleur oculaire depuis 24-48 h.
8	Cyclophotocoagulation oeil adelphe 6 mois auparavant	Cécité brutale depuis 48 h.
9	Prothèse intrasclérale oeil adelphe 2 ans auparavant	Cécité et douleur oculaire depuis moins de 24 heures.
10	Uvéite hypertensive, décollement bilatéral de rétine, intumescence cristallinienne	Douleur oculaire depuis 12 h. Cécité évoluant depuis plusieurs mois.
11	Prothèse intrasclérale oeil adelphe 1 an auparavant	Cécité et douleur aiguë depuis moins de 24 heures.
12		Cécité évoluant depuis au moins 6 mois
13		Cécité évoluant depuis au moins 6 mois

Nous avons ainsi distingué:

- une évolution des signes cliniques inférieure à 48h: 8 yeux sur 13 soit **62%**.
- une évolution des signes cliniques depuis plus d'une semaine et moins d'un mois: 3 yeux sur 13 soit **23%**.
- une évolution des signes cliniques depuis plus d'un mois: 2 cas sur 13 soit **15%**.

Aucun œil inclus dans le protocole n'était visuel au moment de l'admission en consultation. La cécité durait potentiellement, après recoupement des commémoratifs et de l'examen ophtalmologique, depuis moins de 48 heures pour 62 % des cas et depuis plus d'une semaine pour 38 % des cas avec des extrêmes de 15 jours à 6 mois d'évolution. Nous n'avons pas eu d'œil dans le protocole dont la durée d'évolution était intermédiaire entre 48 heures et une semaine.

Nous avons constaté que le signe d'appel le plus fréquent de la crise d'hypertension oculaire suspectée par le propriétaire était la cécité pour 12 yeux sur 13 (92%) et que les signes aigus de douleur oculaire constituaient un signe d'appel pour les propriétaires pour 7 yeux sur 13 (54%).

II.2.2. Evaluation des signes cliniques à To.

Nous avons résumé le tableau clinique de chaque animal à To.

Tableau 18: Tableau récapitulatif des signes cliniques à To.

Cas n°	TCM (º)	Diamètre pupillaire (¹)	Buphtalmie (º)	Tension oculaire (mm Hg)	Autres
1	A	Ma	A	62	Subluxation du cristallin
2	A	Ma	A	54	Subluxation cristallin et excavation papillaire
3	A	Ma	A	30	Subluxation cristallin et excavation papillaire
4	A	Ma	P	76	Hyphéma
5	A	Ma	A	76	
6	A	?	A	45	Masse mélanique irienne ventrale
7	A	Ma	A	71	
8	A	Ma	A	50	Papille optique vascularisée
9	A	m a	P	40	Tyndall ++ Envahissement pigmentaire AIC Synéchies postérieures
10	A	Ma	A	60	Cristallin intumescent Excavation papillaire
11	A	Ma	P	58	
12	A	Ma	P	54	Subluxation cristallin Issu du vitré
13	A	Ma	P	53	Subluxation cristallin Issu du vitré

TCM: test de clignement à la menace/ AIC : angle iridocornéen.
(º) A = absent ; P = présent
(¹) Ma = mydriase aréflective ; m a = myosis aréflectif

La tension oculaire de départ (To) a été mesurée entre un minimum de **30 mm Hg** pour le cas n°3 et un maximum de **76** mm Hg pour les cas n° 4 et n°5 avec une **moyenne de tension oculaire à To de 56 mm Hg** pour les 13 yeux inclus dans le protocole.
Tous les chiens présentaient une **absence totale de la vision** à To.

Nous avons constaté que 11 yeux inclus dans le protocole présentaient une **mydriase aréflective** à To. Le cas n°9 était en myosis aréflectif. Ce cas était un glaucome pigmentaire suspecté présentant un effet Tyndall positif et des synéchies postérieures, donc associé à une uvéite. En revanche, le diamètre pupillaire et la réflectivité pupillaire du cas n°6 sont restés indéterminés car nous n'avons pas pu observer la pupille lors de l'examen ophtalmologique d'admission à cause des remaniements de l'iris causés par la masse tumorale.

Nous avons noté enfin que la **buphtalmie** était présente sur 4 yeux (cas n° 4, 9, 12 et 13) sur 13, soit **31 %** des cas, témoignant d'une durée d'évolution importante supérieure à plusieurs jours.

II.2.3. Evolution de la tension oculaire au cours du protocole.

- Nous avons regroupé les différentes tensions oculaires mesurées au cours du protocole pour chaque œil inclus dans l'étude.

Tableau 19: Evolution des tensions oculaires au cours de l'étude.

Tension Oculaire (*)	To	To+1h	To+2h	To+4h	To+24h	To+48h
1	62	16	12	14	16	15
2	54	14	14	15	17	18
3	30	12	12	12	12	13
4	76	66	65	67	68	70(°)
5	76	36	27	16	18	17
6	45	37	37(°)	38	40(°)	38
7	71	70	70	70	66(°)	61
8	50	12	9	8	13	7
9	40	32	17	23	32	19
10	60	17	10	10	18	21
11	58	40	16	10	13	15
12	54	19	19	16	15	21
13	53	18	16	16	17	24

(*) la tension oculaire est mesurée en mm Hg.
(°) on signale ici que les cas n°4, n°6 et n°7 ont bénéficié d'un autre traitement hypotenseur avec du mannitol10% à la posologie de 1g/L et de l'acétazolamide (DIAMOX®) à la posologie de 5mg/kg par voie intraveineuse.

Nous avons observé à To + 24 heures que les cas n° 4, n°6, n°7 et n°9, mesurés respectivement à 68 mm Hg, 40 mm Hg, 66 mm Hg et 32 mm Hg, présentaient des tensions oculaires supérieures aux normes physiologiques (<25 mm Hg). Cependant, nous avons noté que le cas n°9 présentait à To + 2 heures et To + 4 heures des tensions oculaires inférieures à 25 mm Hg. Ce cas n°9 présentait donc une forte instabilité de sa tension oculaire sur les premières 24 heures de l'étude.

Rapport-Gratuit.com

A To + 48 heures, seuls les cas n °4, n°6 et n°7, mesurés respectivement à 70 mm Hg, 38 mm Hg et 61 mm Hg, demeuraient supérieurs aux normes physiologiques. Le cas n°9 était, de nouveau, mesuré à une tension comprise dans les normes physiologiques, soit 19 mm Hg.
Les 10 autres yeux étaient inférieurs à 25 mm Hg à To + 48 heures.
Pour les cas n° 6 et n°7, n'ayant pas répondu au XALATAN® et manifestant des signes d'inconfort et de douleur oculaire importante, nous avons utilisé un traitement plus « classique » à base de mannitol à la dose de 1g/kg en intraveineuse associé à de l'acétazolamide à la dose de 5 mg/kg en intraveineuse. Ce protocole a été effectué à To + 2 heures et To + 24 heures pour le cas n° 6 et à To + 24 heures uniquement pour le cas n° 7. Ce protocole plus « classique » a été utilisé pour le cas n°4 à la fin de l'étude à To + 48 heures.

La moyenne des tensions oculaires mesurées à To + 24 heures était de 26,5 mm Hg, soit légèrement supérieure aux normes physiologiques (<25 mm Hg) mais 9 yeux sur 13 étaient cependant inférieurs à 25 mm Hg.

La moyenne des tensions oculaires mesurées à To + 48 heures était de 26 mm Hg, soit légèrement supérieure aux normes physiologiques (<25 mm Hg) mais 10 yeux sur 13 étaient cependant inférieurs à 25 mm Hg.

- Nous avons alors évalué le pourcentage de diminution de la tension oculaire au cours du protocole par rapport à To.

<u>Tableau 20:</u> Evolution des pourcentages de diminution de la tension oculaire par rapport à To.

cas N°	*T0*	*T0 + 1 h.*	*T0 + 2 h.*	*T0 + 4 h.*	*T0 + 24 h.*	*T0 + 48 h.*	*moyenne sur 48 h.*
1	62	-74%	-81%	-77%	-74%	-76%	-76%
2	54	-74%	-74%	-72%	-69%	-67%	-71%
3	30	-60%	-60%	-60%	-60%	-57%	-59%
(°)4	76	-13%	-14%	-12%	-11%	-8%	-9%
5	76	-53%	-64%	-79%	-76%	-78%	-70%
(°)6	45	-18%	-18%	-16%	-11%	-16%	-15%
(°)7	71	0%	0%	0%	-6%	-14%	-4%
8	50	-76%	-82%	-84%	-74%	-86%	-80%
9	40	-20%	-58%	-43%	-20%	-53%	-39%
10	60	-72%	-83%	-83%	-70%	-65%	-75%
11	58	-31%	-72%	-83%	-78%	-74%	-68%
12	54	-65%	-65%	-70%	-72%	-62%	-67%
13	53	-66%	-70%	-70%	-68%	-53%	-66%

(°) on signale ici que les cas n°4, n°6 et n°7 ont bénéficié d'un autre traitement hypotenseur avec du mannitol 10% à la posologie de 1g/L et de l'acétazolamide (DIAMOX®) à la posologie de 7mg/kg par voie intraveineuse.

Nous avons constaté que la tension oculaire avait diminué dans tous les cas, avec une moyenne de diminution de la tension oculaire de **54%** sur 48 heures pour les treize cas. Le pourcentage de diminution le plus élevé du panel a été le cas n°8 avec une moyenne de 80% de diminution de la tension oculaire sur 48 heures.

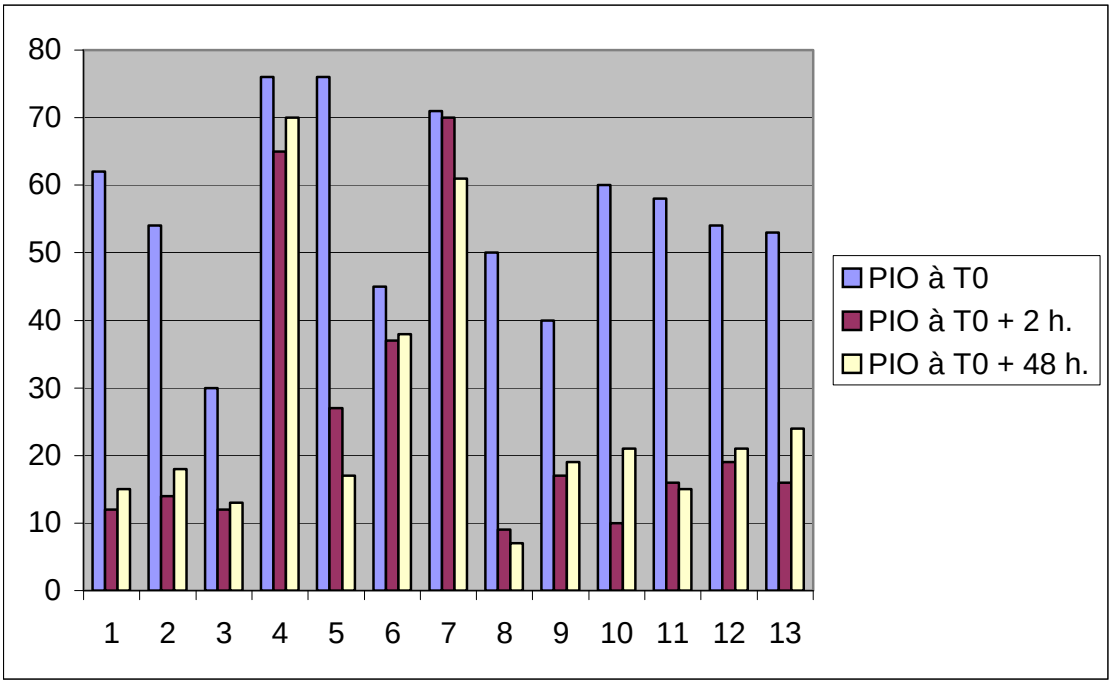
Nous avons distingué, cependant, 3 cas inférieurs à 20% de moyenne de diminution de la tension oculaire sur 48h: les **cas n° 4, n° 6 et n° 7** avec respectivement 9%, 15% et 4%.
Nous avons considéré ces cas comme des **échecs thérapeutiques**. Il faut remarquer que parmi ces 3 cas, deux cas (les cas n°6 et n°7) n'ont pas répondu non plus au traitement classique de la crise glaucomateuse entrepris pendant le protocole.

Si nous excluons ces trois échecs thérapeutiques, la moyenne de diminution de la tension oculaire sur 48 heures a atteint **67%** pour les dix yeux.

- Nous avons étudié plus particulièrement la diminution de tension oculaire à To+2h afin de déterminer **l'efficacité à court terme** du latanoprost 0,005% qui pouvait être déterminante dans la récupération de la fonction visuelle.

La moyenne de diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures était de **57 %**.

Figure 5: Comparaison des PIO de chaque cas à To, To+2h et To+48h.



Nous avons constaté que 9 yeux sur 13 étaient mesurés à une tension oculaire inférieure à 20 mm Hg à To + 2 heures.
Le cas n°5 avait une tension oculaire à To+2h de 27 mm Hg, soit toujours légèrement supérieure aux normes de tension oculaire physiologique. Nous avons noté cependant que ce cas possédait à To une tension oculaire très élevée: To= 76mmHg, soit la tension oculaire de départ la plus élevée du panel d'étude.

Nous avons noté l'absence de diminution ou la diminution insuffisamment satisfaisante de la tension oculaire à To+2h pour les cas n° 4, n° 6 et n° 7: ce sont les échecs thérapeutiques.

Nous avons constaté que le pourcentage moyen de diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures et To et To + 48 heures étaient comparables avec respectivement **57 %** et **54%**.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Si l'on exclue les 3 cas d'échecs, la moyenne de diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures était de **71%**.

Nous avons alors constaté que le pourcentage moyen de diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures et To et To + 48 heures étaient comparables avec respectivement **71%** et **67%** lorsqu'on exclue les 3 cas d'échecs thérapeutiques.

- Nous avons considéré alors *l'évolution de la tension oculaire* en fonction de *l'origine de l'hypertension*:

  - Glaucomes primaires suspectés (4 cas):

    Les cas n° 1, n° 8 et n° 11 ont connu une très forte diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures avec respectivement 81%, 82% et 72%. La tension de ces trois cas est alors restée stable dans les normes physiologiques sur l'ensemble du protocole.

    Le cas n°7 a constitué un échec thérapeutique.

  - Glaucome pigmentaire (1 cas):

    L'œil n°9 a connu une forte diminution de la tension oculaire entre To et To + 2 heures avec 58% mais a subi des variations conséquentes de sa tension oculaire au cours des 48 heures du protocole.

  - (Sub)-luxation du cristallin (4 cas):

    Les yeux n° 2, n°3, n°12 et n°13 ont connu une forte diminution de leur tension oculaire entre To et To + 2 heures avec respectivement 74%, 60%, 65% et 70%. La tension oculaire de ces quatre cas est alors restée stable dans les normes physiologiques pendant l'ensemble du protocole.

  - Uvéite et Intumescence cristallinienne (1 cas):

    Le cas n°10 a connu une très forte diminution de sa tension oculaire avec 83% de diminution entre To et To + 2 heures. Sa tension oculaire est alors restée stable dans les normes physiologiques pendant le reste du protocole.

  - Mélanome uvéal (1 cas):

    L'œil n°6 a été un échec thérapeutique.

  - Cause indéterminée (2 cas):

    L'oeil n°4 a été un échec thérapeutique.

    L'œil n°5 a connu une forte diminution de sa tension oculaire (79%) entre To et To + 4 heures. Sa tension oculaire est alors restée stable dans les normes physiologiques sur l'ensemble du protocole.

II.2.4. Evolution de la fonction visuelle au cours du protocole.

Nous avons constaté que seuls les **cas n°8** et **n°11** ont retrouvé dès To + 24h une **fonction visuelle relative**.

C'étaient deux yeux dont l'origine suspectée de la crise hypertensive était primaire. Les symptômes d'appel, cécité et / ou douleur oculaire, évoluait depuis moins de 48 heures. Leur tension oculaire de départ était inférieure à 60 mm Hg. Leur tension oculaire a connu une forte diminution entre To et To + 2 heures et est restée stable a priori pendant le reste du protocole. Les deux cas étaient suivis régulièrement en consultation d'ophtalmologie.

Si l'on considère les 4 yeux (Cas n°5, n°8, n°9 et n°11) parmi le panel de l'étude dont la cécité évoluait selon les propriétaires depuis moins de 48 heures et pour lesquels le latanoprost 0,005% a permis une diminution rapide de la tension oculaire dans les normes physiologiques, nous avons donc obtenu une récupération de la fonction visuelle dans **50%** des cas.

Parmi les onze yeux qui n'étaient visuels ni à To + 24 heures ni à To + 48 heures nous avons retrouvé, comme nous pouvions nous y attendre, les cas n°4, n°6 et n°7 dont la tension oculaire n'a pas ou très peu diminué pendant l'expérience.

II.2.5. Evaluation des effets secondaires du latanoprost 0,005%.

- ***Evolution du diamètre pupillaire au cours de l'expérience.***

Nous avons synthétisé les données concernant le diamètre pupillaire et la fonction pupillomotrice pour chaque œil au cours des 48 heures du protocole.

Tableau 21: Evolution du diamètre pupillaire au cours de l'étude.

Cas n°	*To*	*To + 4 h.*	*To + 24 h.*	*To + 48 h.*
1	**Ma**	m a	m a	m a
2	**Ma**	m a	m a	m a
3	**Ma**	m a	m a	m a
4	**Ma**	**Ma**	**Ma**	**Ma**
5	**Ma**	m a	m a	m a
6	?	?	?	?
7	**Ma**	**Ma**	**Ma**	**Ma**
8	**Ma**	m a	m a	ma
9	m a	m a	m a	m a
10	**Ma**	**Ma**	**Ma**	**Ma**
11	**Ma**	m a	m a	ma
12	**Ma**	m a	m a	m a
a	**Ma**	m a	m a	m a

Ma= Mydriase aréflective ; m a= myosis aréflectif ; ?= indéterminée

L'évaluation du diamètre pupillaire et de la fonction pupillomotrice n'a été réalisable que pour 12 yeux sur 13. Nous n'avons pas pu déterminer l'évolution du diamètre pupillaire et la fonction pupillomotrice de l'œil n°6 qui était le cas de mélanome uvéal, en raison de l'œdème cornéen et de l'envahissement pigmentaire.

Sur les 12 yeux évaluables, 11 yeux étaient en mydriase aréflective à To, soit 92% des yeux, et seul le cas n°9, était en myosis aréflectif, soit 8% des yeux. L'examen ophtalmologique lors de l'admission avait mis en évidence, pour le cas n°9, un glaucome pigmentaire associé à une uvéite et la présence de synéchies postérieures.
A To + 4 heures, sur 12 yeux, seules les yeux n° 4, n°7 et n°10 présentaient encore une pupille en mydriase aréflective, soit 25% des yeux. Les 9 autres pupilles étaient toutes en myosis aréflectif, témoin de l'action précoce du latanoprost 0,005%.

A To + 48 heures, les **yeux n° 8** et **n°11** présentaient une **pupille en myosis serré aréflectif** malgré une fonction visuelle recouvrée dès To + 24 heures.

Les trois yeux (Cas n°4, n°7 et n°10) qui présentaient une mydriase aréflective à To + 4 heures l'étaient encore tous à To + 48 heures.

La pupille de l'œil n°10 est restée en mydriase aréflective pendant les 48 heures de l'expérience. Malgré tout, la tension oculaire de cet œil a diminué au cours des 48 heures de 75% pour atteindre des valeurs physiologiques dès To + 1 heure. Cependant, l'œil n'était pas visuel à To + 48 heures et présentait une intumescence du cristallin.

- ***Evaluation des signes d'inflammation.***

- Tyndall :

Le mélanome uvéal antérieur (œil n°6) n'était pas évaluable pendant la durée de l'expérience car les remaniements de la chambre antérieure, et notamment les signes d'inflammation endo-oculaire, ne permettaient pas d'examen ophtalmologique approfondi.

L'œil n°9 présentait dès To un signe de Tyndall positif, dû à la nature inflammatoire du glaucome pigmentaire. Le signe de Tyndall est resté présent pendant les 48 heures de l'expérience.

L'œil n°10, qui souffrait d'une poussée d'uvéite hypertensive, n'a pas révélé lors de la consultation à To la présence d'un signe de Tyndall.

Aucun autre œil inclus dans le protocole n'a présenté de signe de Tyndall au cours de l'étude.

- l'évaluation des signes d'inconfort et de rougeur oculaire (hyperhémie conjonctivale) ont été ininterprétables pendant les 48 heures de l'étude ; car, même si le traitement a été un succès, le critère d'hyperhémie conjonctivale induit par le latanoprost 0,005% n'est intéressant à évaluer que sur son utilisation à long terme.

III. Discussion.

Le but de cette étude prospective était de tester l'efficacité du latanoprost 0,005% en monothérapie dans la gestion d'une crise d'hypertension oculaire chez le chien et de préciser ses limites d'utilisation dans le cadre de l'urgence.

III.1. Effets à court terme du latanoprost sur la PIO des chiens en crise glaucomateuse.

Nous avons donc constaté dans notre étude que le latanoprost permettait une **diminution moyenne de 54%** de la tension oculaire sur 48 heures dans le cadre d'une crise hypertensive aiguë. On peut préciser qu'en excluant les 3 cas d'échec la diminution moyenne de la tension oculaire a atteint **67%**.
Nous n'avons pas remarqué de corrélation à posteriori entre la valeur de la tension de départ To et le pourcentage de diminution de la tension oculaire sur 48h.
La **diminution de la tension oculaire** a été **rapide** car dès To + 2 heures nous avons obtenu une diminution moyenne de **57%**. En excluant les 3 cas d'échec, cette diminution moyenne a atteint **71%**. Les moyennes de diminution de la tension oculaire étaient donc comparables à To + 2 heures et To + 48 heures. Quand nous avons comparé individuellement les valeurs des 13 yeux à To + 2 heures et To + 48 heures, le pourcentage de diminution de la tension oculaire de 9 yeux différaient de 5% ou moins entre To + 2 heures et To + 48 heures. Les 4 cas qui possédaient une différence supérieure à 5% entre To + 2 heures et To + 48 heures étaient les cas n° 5, n° 7, n° 9 et n°10. Le cas n° 5 possédait la tension oculaire de départ To la plus élevée de l'étude, à To + 2 heures la tension oculaire était supérieure aux normes physiologiques (<25 mm Hg) et la tension oculaire a continué de diminuer entre To + 2 heures et To + 48 heures. Le cas n° 7 a été un échec thérapeutique et la différence de 14% entre To + 2 heures et To + 48 heures était due vraisemblablement à l'utilisation d'un protocole de traitement plus classique à To + 24 heures. Le cas n°9 était un cas de glaucome pigmentaire compliqué par une uvéite dont on pouvait s'attendre à ce que cela complique la stabilisation de la tension oculaire sur l'ensemble du protocole. Le cas n°10 était une uvéite hypertensive compliquée d'une intumescence cristallinienne qui pour les mêmes raisons que le cas n° 9 laissait présager des difficultés quant à la stabilisation de la tension oculaire sur l'ensemble de l'étude.
A To + 2 heures, tous les cas répondant positivement au latanoprost possédaient une PIO compatible avec le fonctionnement du nerf optique sauf le cas n°5 (PIO= 27 mm Hg) légèrement supérieure à la PIO physiologique maximale (PIO_{max} = 25 mm Hg). Il faut noter cependant que ces mesures ponctuelles ne préjugeaient en rien des variations sur 24 heures de la PIO car elles ont été réalisées à un instant T donné. En effet, alors que toutes les mesures de PIO étaient conformes aux valeurs physiologiques à To + 24 heures, le cas n° 9 qui présentait des valeurs à To+2h et To+48h dans les normes (PIO=17 mm Hg et 19 mm Hg), avait une PIO de 32 mm Hg à To + 24 heures.

Nous avons constaté que 75% (3 cas sur 4) des glaucomes primaires, 100% des cas de subluxations du cristallin (4 cas sur 4), 100% des cas de glaucome pigmentaire (1 cas sur 1) et 100% des cas d'uvéite hypertensive (1 cas sur 1) ont répondu de manière favorable au latanoprost 0,005% à court terme dans le cadre de l'urgence. Cependant, le relatif faible nombre de cas concernés dans chaque catégorie de glaucome ne permet pas de dégager de conclusion définitive sur les indications d'utilisation du latanoprost en urgence en fonction de la nature du glaucome.

Nous avons rencontré 3 **échecs thérapeutiques :** les **cas n°4, n°6** et **n°7**. Selon l'étiologie et le stade du glaucome mis en évidence lors de la consultation d'admission, l'échec pour les cas n°4 et n°6 n'était pas surprenant. En effet, le cas n°4 était un glaucome chronique en stade terminal. Les remaniements oculaires importants et anciens ont constitué un obstacle à l'efficacité du latanoprost. Le cas n°6 présentait un mélanome uvéal, tumeur qui provoquait une obstruction mécanique permanente de l'angle iridocornéen. Enfin, le cas n°7 évoluait depuis potentiellement plus de 8 jours selon les commémoratifs à des tensions oculaires très élevées (> 60 mm Hg), entraînant alors une fermeture complète de l'angle iridocornéen et des remaniements intraoculaires incompatibles avec le bon fonctionnement du latanoprost.
Dans les trois cas, un **traitement d'urgence plus classique** a été tenté, soit pendant le protocole soit après le protocole, mais **sans succès**. En effet, l'œil n°6 a été traité avec du mannitol à 1g /kg en intraveineuse associé à de l'acétazolamide à 5mg/kg en intraveineuse à deux reprises (To + 2 heures et To + 24 heures) mais les effets n'ont pas été plus importants qu'avec le latanoprost utilisé seul. Ainsi, nous avons constaté entre To + 2 heures, To + 24 heures et To + 48 heures une relative stabilité de la tension oculaire malgré le protocole thérapeutique plus classique. De même, l'œil n°7 a été traité avec du mannitol à 1g/kg en intraveineuse associé à de l'acétazolamide à 5mg/kg en intraveineuse à To + 24 heures et les effets ont été discrets avec une diminution de la tension minime entre To et To + 48 heures de 4%. Enfin, l'œil n° 4 n'a été traité avec le mannitol associé à l'acétazolamide qu'à la fin de l'étude à To + 48 heures. Les résultats ont été aussi décevants.
Nous pouvons supposer alors que pour ces trois cas l'utilisation du traitement plus classique aurait été aussi peu efficace en première intention que le latanoprost 0,005% (XALATAN®) en monothérapie.

A To+48h, les données étaient donc compatibles au moins avec une **régression des symptômes de douleur oculaire** grâce à l'action hypotensive du latanoprost 0,005% pour **10 yeux sur 13**.

Les données sur l'évolution de la PIO que nous avons obtenues étaient compatibles avec les résultats obtenus lors de l'étude menée par GELATT et MACKAY [27] sur 8 beagles glaucomateux.
En effet, nous avons mesuré une tension moyenne de départ de 56 mm Hg contre 43 mm Hg pour leur étude. En revanche, les pourcentages de diminution de la tension oculaire sont tout à fait comparables avec une diminution de 54% sur 48 heures pour notre étude avec deux instillations de latanoprost par jour contre 54,8% pour l'étude de GELATT et MACKAY [27] avec deux instillations de latanoprost par jour. En revanche, la comparaison des résultats concernant l'évolution du diamètre pupillaire n'a pas été possible puisqu'il a été évalué de façon semi-quantitative dans notre étude et s'attachait aussi à sa réflectivité alors qu'il a été évalué de manière quantitative dans l'étude de GELATT et MACKAY [27]. Cependant dans les deux études, lorsque le latanoprost a permis une diminution satisfaisante de la tension oculaire, quelques heures après instillation de celui-ci nous avons relevé la présence systématique d'un myosis durable et permanent pendant toute le durée de l'étude lorsque le latanoprost 0,005% était instillé toutes les 12 heures.
Dans le protocole de GELATT et MACKAY [27], le fait que tous les chiens étaient de même race et que les glaucomes étaient identiques dans leur nature, assurent sans aucun doute une homogénéité des résultats. La difficulté de notre protocole était d'assurer un succès thérapeutique sur des cas spontanés d'hypertension oculaire aiguë concernant autant d'individus différents et autant de causes diverses d'hypertension oculaire. Le fait d'avoir un groupe beaucoup plus hétérogène rend les résultats obtenus avec le latanoprost

potentiellement plus parlants. Car si nous ne considérons que les 10 cas sur lesquels le latanoprost a eu un effet positif, la moyenne de diminution de la tension oculaire sur 48 heures a été calculée à 67% soit supérieure de quasiment 12% aux résultats obtenus par GELATT et MACKAY [27] pour un échantillon de cas plus important pour notre étude (10 yeux contre 8).
De même, si l'on compare maintenant les résultats de l'étude de GELATT et MACKAY [29] menée sur 8 chiens glaucomateux concernant un autre analogue de la PGF2α : le travoprost 0,004%, dont le protocole est en tout point similaire à l'étude qu'ils ont réalisé avec le latanoprost 0,005%, nous constatons que la diminution de la tension oculaire peut atteindre jusqu'à 75,2% de diminution lorsque le travoprost est administré deux fois par jour. Le myosis est présent, rapide d'apparition, durable et permanent quand le travoprost est administré deux fois par jour. Les effets du travoprost sur la tension oculaire seraient donc potentiellement un peu plus importants que ceux du latanoprost 0,005% mais a priori non significatifs statistiquement : 75,2% contre 67%. La seule étude comparative entre le travoprost et le latanoprost, menée par CARVALHO et coll. [13], a eu lieu sur 20 chiens sains de race indéterminée et conclue à une différence de diminution de la tension oculaire maximum statistiquement non significative avec respectivement 44,6% et 40,3%.
Dans l'étude de GELATT et MACKAY [28] utilisant le bimatoprost en monothérapie sur 8 beagles glaucomateux la diminution de la tension oculaire obtenue sur 5 jours varie entre 50% et 78% lors d'une instillation toutes les 12 heures. Ces résultats semblent comparables à ceux que nous avons obtenus lors de notre étude sur 48 heures. Mais aucune étude comparative en double aveugle entre bimatoprost et latanoprost n'a été encore été effectuée.

Il serait donc intéressant de **comparer les effets du latanoprost avec les trois autres analogues** de la PGF2α dans des études en double aveugle sur des chiens glaucomateux.

On peut donc conclure concernant l'évolution de la PIO sur ces 13 cas en crise d'hypertension oculaire que pour **10 yeux sur 13,** le **latanoprost permet une diminution importante (67% en moyenne) et rapide de la PIO (dès To + 2 heures pour 77% des cas)** comparable aux résultats obtenues dans les expériences réalisées préalablement avec le latanoprost et avec ses analogues sur des chiens sains et glaucomateux. Ces résultats ont été obtenus malgré l'hétérogénéité de notre échantillon concernant la nature des glaucomes inclus dans l'étude et la durée d'évolution des crises hypertensives.
La principale limite à l'utilisation du latanoprost en monothérapie dans le traitement d'une crise hypertensive semble être la **chronicité du glaucome**. Ainsi, tout remaniement oculaire irrémédiable sera un facteur péjoratif de l'évolution de la PIO sous traitement avec le latanoprost 0,005% car la chronicité d'une crise hypertensive garantie la fermeture complète et définitive de l'angle iridocornéen mais entraînerait aussi des remaniements des structures intervenant dans la voie uvéosclérale. Pourtant, même des cas chroniques (jusqu'à 6 mois d'évolution) ont bénéficié des effets du latanoprost sur la tension oculaire. Il semble donc que les effets du latanoprost 0,005% soient variables et incertains en cas de glaucome chronique.
Nous avons constaté aussi qu'un **état inflammatoire** endo-oculaire associé à la crise hypertensive semblait être un obstacle à une stabilisation rapide de la PIO dans des valeurs physiologiques. Dans le cas de la tumeur intraoculaire (cas n°6), l'inflammation est souvent la conséquence de formation de membranes fibro-vasculaires sous l'effet des facteurs de croissance d'origine tumorale. Ajouter à l'envahissement de la fente ciliaire par le mélanome et la désorganisation des structures intraoculaires qu'il induit, les cellules néoplasiques et inflammatoires libérées dans l'humeur aqueuse participent aussi à l'obstruction du trabéculum. Dans le cas de l'uvéite hypertensive (cas n°10), l'intumescence cristallinienne,

l'augmentation de viscosité de l'humeur aqueuse, l'œdème trabéculaire, l'œdème et l'infiltration cellulaire de l'iris sont autant de facteurs gênant la circulation et l'élimination de l'humeur aqueuse dans l'œil. Enfin, le glaucome pigmentaire (cas n°9) avec l'envahissement des structures intraoculaires est à l'origine d'une désorganisation des structures de filtration de l'humeur aqueuse mais aussi à l'origine de la libération de cellules inflammatoires à l'origine de l'uvéite. [38]

III.2. Effets à court terme du latanoprost sur la fonction visuelle des chiens en crise glaucomateuse.

Nous avons évalué au cours de notre étude l'évolution de la fonction visuelle des 13 yeux inclus dans le protocole. Nous avons constaté que 2 cas avaient récupéré une fonction visuelle partielle à To + 48 heures. Pourtant, étant donné la rapidité d'action et l'efficacité du latanoprost nous pouvions nous attendre à plus de cas visuels à To + 48 heures.
Nous pouvions penser que tous les cas qui présentaient une diminution de la PIO rapide (moins de 2 heures), durable et stable sur l'ensemble de l'étude seraient des bons candidats à un retour de la fonction visuelle sur 48 heures, soit 8 yeux sur 13 (62%).
Pourtant seuls **les cas n°8 et n°11** ont retrouvé une fonction visuelle au moins partielle et ont été à ce titre les deux seuls succès, concernant ce critère, de l'expérience. Ces deux cas présentaient un glaucome d'origine primaire suspecté, dont la crise d'hypertension évoluait depuis moins de 48 heures. Ces deux cas étaient régulièrement suivis en ophtalmologie et que les propriétaires étaient avertis a priori des symptômes éventuels à surveiller.

Nous nous attendions à ce que les cas n'ayant pas connu de diminution de leur tension oculaire dans des normes physiologiques compatibles avec le bon fonctionnement du nerf optique ne soient pas visuels à To + 48 heures. C'étaient le cas des yeux **n°4, n°6** et **n°7**.
Les cas n°1, n°2, n° 3, n°5, n°9, n°10, n°12 et n°13 ont présenté une diminution de leur tension oculaire à To + 48 heures compatible avec le bon fonctionnement du nerf optique (<25 mm Hg) pourtant aucun de ces cas ne présentait à To + 48 heures une fonction visuelle même partielle.
Si nous recherchons les causes d'échec du retour de la fonction visuelle pour ces 8 cas ayant connu pourtant une diminution de la PIO, nous pouvons citer comme première cause d'échec la **durée d'évolution supérieure à 5 jours** de la crise hypertensive et ce, malgré une diminution de la tension oculaire rapide et stable de To + 2h à To + 48h pour les **cas n°1**, **n°2**, **n°3**, **n°10**, **n°12** et **n°13**. Or, on sait qu'une PIO supérieure à 25 mm Hg, mais inférieure à 60 mm Hg, pendant plusieurs jours (à partir de 5 jours) peut provoquer des dégâts irréversibles au niveau de la papille optique et de la rétine en général et compromettre ainsi définitivement le retour de la fonction visuelle [23, 64]. Le cas n°1, n°2, n°3, n°12 et n°13 présentaient des symptômes évoquant une crise hypertensive depuis au moins 15 jours jusqu'à 6 mois pour les cas n°12 et n°13. Le cas n°10 était un cas particulier car même si les symptômes douloureux n'évoluaient, selon les propriétaires, que depuis 12 heures, une consultation précédente avait conclu à une activité électrique de la rétine anormale donc à une altération de la fonction visuelle déjà importante avant l'étude que nous avons mise en place.
Nous savons aussi qu'**au-delà de 60 mm Hg**, seules **48 heures suffisent** à provoquer une cécité définitive et irréversible [16]. Nous pouvons donc évoquer pour le **cas n°5** qu'une tension oculaire très élevée et supérieure à 60 mm Hg (76 mm Hg à To) évoluant depuis au moins 48 heures pouvait expliquer les dégâts irréversibles sur la fonction visuelle.
Le **cas n°9** est un cas original puisque ce chien présentait une **uvéite** due à la nature pigmentaire du glaucome compliquant la stabilisation de la PIO sur la durée de l'expérience et

a donc compromis la récupération de la fonction visuelle de cet œil. La nature même du glaucome et l'envahissement des structures oculaires pouvaient constituer aussi un obstacle au retour de la fonction visuelle.
En revanche, les **cas n°8 et n°11** possédaient potentiellement tous les **critères favorables** pour que le traitement instauré en urgence soit efficace sur la récupération de la fonction visuelle. En effet, les cas n°8 et n°11 présentaient à To une crise glaucomateuse évoluant depuis moins de 48 heures, une pression intraoculaire inférieure à 60 mm Hg, un glaucome d'origine primaire suspectée, une normalisation de la PIO en moins de 2 heures et une stabilité de celle-ci sur l'ensemble du protocole, l'absence de remaniements oculaires importants et l'absence d'uvéite associée à l'hypertension oculaire. De plus, un examen du fond d'œil lors de l'examen ophtalmologique d'admission n'avait révélé aucune anomalie macroscopiquement visible de la rétine et de la papille optique.

Une des originalités de notre étude est qu'aucune autre étude expérimentale, à ce jour, n'avait évalué la fonction visuelle des chiens au cours d'un traitement au latanoprost 0,005% ou bien même avec un des autres analogues de la PGF2α.
Il a été intéressant de constater que même si peu de cas ont retrouvé une fonction visuelle, la diminution de la PIO dans les valeurs physiologiques et sa stabilité sur la durée du protocole a permis d'assurer le confort et la conservation de l'œil de la plupart des chiens au moins à court terme.
Il serait, par ailleurs, intéressant d'évaluer l'efficacité du latanoprost utilisé en monothérapie sur le long terme puisqu'à ce jour aucune étude sur l'utilisation du latanoprost en monothérapie chez le chien n'a excédé 5 jours. [13, 27, 62]

III.3. Les signes d'inflammation suite à l'administration du latanoprost 0,005%.

L'hyperhémie conjonctivale était persistante, plus ou moins intensément, au cours de l'étude pour tous les cas inclus. Tous les cas normotensifs présentaient à To+48h une hyperhémie modérée. Nous n'avons cependant pas pu conclure car nous étions dans un protocole à court terme et ce critère n'aurait pas pu se normaliser en moins de 48 heures même sur les yeux ayant connu une diminution de leur tension oculaire dans des valeurs physiologiques. L'**hyperhémie conjonctivale,** comme effet secondaire du latanoprost, **n'a donc pas été évaluable** dans le cadre de notre étude.

Nous avons retrouvé une diminution systématique du diamètre pupillaire sur presque tous les yeux observables ayant connu une diminution de la PIO. Le diamètre pupillaire était systématiquement et rapidement modifié par l'instillation de latanoprost excepté dans le cas où la pupille était gênée mécaniquement par l'intumescence du cristallin. En effet, la pupille s'est retrouvée en myosis sur les cas normotensifs à To + 48 heures y compris pour les deux cas ayant recouvré une fonction visuelle. Le **myosis** a donc constitué un **témoin de l'action précoce du latanoprost** sur les yeux ayant connu un rétablissement d'une tension oculaire physiologique. Le myosis était **systématiquement aréflectif** même sur les deux cas visuels à To + 48 heures. Nous pouvons noter que le cas n°5 qui a bien répondu au traitement, et assez rapidement, a été en myosis assez tardivement, entre To + 2h et To + 4h, ce qui est assez inhabituel dans le cadre d'un œil qui répond bien au latanoprost.
Les données bibliographiques rapportent généralement la contre-indication à l'utilisation du latanoprost en cas d'uvéite avérée ou d'état inflammatoire sub-clinique [21, 23, 40, 49, 64]. En effet, le latanoprost en accentuant le myosis pourrait entraîner une séclusion pupillaire ou la formation de synéchies postérieures. Notre étude n'a pas tenu compte de ces précautions

d'emploi pour les cas n°6, n°9 et n°10 puisqu' aucun cas d'hypertension oculaire aiguë se présentant en consultation n'a été exclu du protocole. Le cas n°6 a été un échec thérapeutique et les cas n°9 et n°10 ont connu une diminution de leur tension oculaire dans des normes physiologiques.
Il est conseillé, de même, d'utiliser avec précaution le latanoprost chez des chien avec un antécédent d'uvéite à cause d'un potentiel effet pro-inflammatoire des analogues des prostaglandines et des risques de rupture de la barrière hémato-aqueuse. Nous n'avons pas constaté l'apparition, et notamment pour le cas n°10, d'effet tyndall, révélateur d'une uvéite, au cours des 48 heures de l'étude.
Enfin, le latanoprost, selon WILLIS [68], ne doit pas être utilisé en cas de glaucome secondaire à une luxation antérieure du cristallin car l'induction d'un myosis potentiellement important derrière un cristallin luxé pourrait entraîner un bloc pupillaire par protrusion du vitré. Nous n'avions pas de cas avérés de luxation antérieure du cristallin parmi les 13 yeux de l'étude.
En revanche, le latanoprost pourrait être bénéfique dans le cadre d'une subluxation car le myosis permettrait un relâchement des tensions au niveau des fibres zonulaires du cristallin [68]. Nous avions 4 cas de subluxations du cristallin à l'origine de la crise glaucomateuse (Cas n°2, n°3, n°12 et n°13) et un cas de subluxation du cristallin secondaire à un glaucome d'origine primaire suspectée (Cas n°1). Ces 5 yeux ont répondu positivement au latanoprost et aucune complication n'a été constatée pendant les 48 heures de l'étude.

III.4. Analyses des données épidémiologiques.

- Aucune restriction de sexe, d'âge, de race, d'origine de la crise hypertensive aiguë n'a été imposée lors de notre étude.
  Les critères d'inclusion des chiens dans le protocole regroupaient : les signes fonctionnels de douleur oculaire soudains et /ou la cécité uni ou bilatérale associés à la mise en évidence lors de l'examen ophtalmologique initial d'une hypertension oculaire à l'origine des signes d'appel pour les propriétaires.
  Ainsi, notre panel d'étude s'est constitué de 13 yeux sur une période assez longue de 17 mois dans le cadre de l'ENVA uniquement. La relative faiblesse numérique de l'échantillon était due à la difficulté de recruter des chiens répondant aux critères d'inclusion dans le cadre strict de l'ENVA et à la lourdeur du protocole, et donc du suivi, sur 48 heures par une même personne afin de conserver une constance dans l'évaluation des différents critères. Pourtant, à ce jour, notre étude est constituée, avec 13 yeux, du panel de chiens le plus important concernant l'étude de l'efficacité du latanoprost sur des chiens glaucomateux.
  Cependant, cet échantillon dans l'intérêt d'établir l'efficacité du protocole n'est pas satisfaisant statistiquement parlant. En effet, l'échantillon est trop petit pour réaliser des analyses statistiques complexes et généraliser les résultats à l'ensemble des chiens glaucomateux en crise d'hypertension oculaire. C'est pourquoi les données de cette étude n'ont pas pu faire l'objet d'un traitement statistique. Cependant, lorsque cela était pertinent, nous avons utilisé les statistiques descriptives.

- Lorsque nous comparons les moyennes d'âge d'apparition des différentes catégories de glaucome entre notre étude et les moyennes d'âge données par GELATT et coll [23], nous relevons que la moyenne d'âge des glaucomes primaires était de 10 ans et 6 mois dans notre étude contre 7 ans en moyenne lors de la première crise. Cependant, il faut signaler que sur 4 yeux atteints de glaucome primaire supposé dans notre étude, 3 chiens (Cas n°7, n°8 et n°11) avaient déjà présenté une crise glaucomateuse sur l'autre œil. La moyenne d'âge d'apparition des glaucomes secondaires à une pathologie cristallinienne primaire était de 7 ans et 6 mois

contre une apparition décrite à partir de l'âge de 3 ans par GELATT et coll [23]. L'âge d'apparition de la crise hypertensive secondaire à une uvéite était de 7 ans ; les uvéites peuvent apparaître à n'importe quel âge en fonction de leur origine selon GELATT et coll [23]. L'âge d'apparition du glaucome pigmentaire était de 12 ans dans notre étude pour une tranche d'âge d'apparition de 5 à 12 ans décrite par GELATT et coll [23]. L'âge d'apparition du mélanome uvéal était de 5 ans alors que JEGOU [38] décrit l'apparition des tumeurs intraoculaire chez des chiens d'âge moyen à élevé. Notre échantillon était donc assez peu représentatif de la population des chiens glaucomateux. La raison de cet écart semblait être le relatif faible nombre de cas inclus dans l'étude et l'importante hétérogénéité de la nature des crises glaucomateuses.

- Nous pouvons, en effet, signaler l'importante hétérogénéité des cas inclus dans cette étude. Les yeux traités avec le latanoprost 0, 005% concernaient tout d'abord des chiens de races différentes. La nature et la durée d'évolution des glaucomes sont également très variées : glaucomes primaires (4 cas) et secondaires de divers causes (8 cas) et un cas de glaucome pigmentaire, évoluant sur des périodes allant de moins de 24 heures à plusieurs mois. Or, nous avons vu qu'a priori la meilleure indication de l'utilisation du latanoprost 0,005% était un glaucome en crise hypertensive depuis moins de 48 heures. Cela ne concerne a priori que cinq cas sur treize ce qui est vraisemblablement lié au fait qu'en ophtalmologie vétérinaire, le diagnostic précoce d'un glaucome est relativement rare et difficile.

III.5. Critiques des données, des critères d'inclusion et du protocole d'étude.

- Les commémoratifs, et particulièrement le moment d'apparition de la cécité et le début des symptômes annonciateurs de la crise hypertensive, sont des évènements qui sont souvent difficiles à observer et donc à dater pour des propriétaires non avertis. Les **commémoratifs** sont donc empreints d'une **certaine imprécision** dont il faut tenir compte dans l'analyse des résultats et leur interprétation. Cependant, dans notre étude nous avons considéré uniquement des chiens en crise hypertensive dont les signes cliniques de cécité et de douleur oculaire étaient, a priori, évidents à observer.

- Tous les animaux, lors de leur admission, ont subi un examen ophtalmologique complet et un suivi scrupuleux de l'évolution des critères évalués. Le recueil de l'évolution des critères évalués au cours de l'étude a été complet et exhaustif pour les 13 yeux inclus dans l'étude. Mais l'aspect qualitatif de la plupart des données a fait appel à l'**appréciation du praticien** et le fait de ranger dans une catégorie plutôt qu'une autre l'évolution des critères a inévitablement subi le biais de la subjectivité de chacun, même si les critères d'évaluation étaient standardisés. Nous avons cependant limité cette subjectivité en imposant que ce soit un seul et même clinicien de la consultation d'admission jusqu'à la fin du protocole pour un œil donné.

- Nous pouvons judicieusement critiquer l'introduction du cas n° 4 dans notre étude qui selon les commémoratifs et la description clinique de cet œil à To était vraisemblablement au stade de glaucome chronique au stade terminal. On pouvait s'attendre à ce que le latanoprost ne soit d'aucun effet sur la tension oculaire de cet œil. Il était a priori exclu que cet œil puisse retrouver une fonction visuelle, même partielle.
  De même, l'introduction des cas n°6, le mélanome uvéal, n°9, le glaucome pigmentaire, et n°10, l'uvéite hypertensive, est discutable. Les cas n°6 et n°9 présentaient à To des signes avérés d'inflammation endo-oculaire. Les antécédents d'uvéite sur le cas n°10 représentaient a priori une contre-indication d'utilisation du latanoprost. Le cas n°6 est d'autant plus

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

intéressant qu'un mélanome uvéal antérieur ventral est rarement, voire jamais, à l'origine d'une hypertension intraoculaire. Nous pouvons donc nous interroger sur l'origine réelle de la crise hypertensive pour cet oeil.
De même, le fait que les yeux n° 12 et n°13 présentaient une absence de la fonction visuelle depuis au moins 6 mois, pouvait prêter au doute quant à l'atteinte du but principal du traitement en urgence avec le latanoprost, à savoir le rétablissement de la vision, si cela était possible. On pouvait même s'attendre a priori à ce que le latanoprost n'ait pas d'effet positif sur la PIO.

- Le protocole d'utilisation du latanoprost en urgence a été élaboré par rapport aux données d'utilisation chez l'homme et chez le chien dans le cadre d'un traitement chronique. [27, 49]
  L'administration biquotidienne à 12 heures d'intervalle du latanoprost 0,005% a été adoptée par rapport aux résultats obtenus sur le beagle glaucomateux concernant l'efficacité hypotensive du latanoprost mais concernant aussi la plus grande stabilité de la PIO observée par rapport à une seule administration quotidienne. [27]
  Cependant, son utilisation en monothérapie est une gageure puisque le latanoprost 0,005% est très rarement utilisé seul mais essentiellement en complément d'une thérapeutique plus « classique ». En revanche, quand cela a été nécessaire, si au cours de l'étude le praticien en charge du cas estimait que le latanoprost n'était pas assez efficace, dans un souci de confort pour l'animal, un traitement classique a systématiquement été tenté (cas n° 6 et n° 7 pendant l'étude, cas n°4 à la fin du protocole).

- L'association au latanoprost d'un anti-inflammatoire stéroïdien par voie générale n'avait pour seul et unique but que de préserver les cellules de la papille optique des phénomènes ischémiques consécutifs à une forte PIO et n'avait donc aucun rôle hypotenseur. Il semblerait d'ailleurs, comme le rapporte WILLIS [68], que le latanoprost par ses propriétés hémodynamiques participe aussi à la protection des structures nerveuses.

- Enfin, le suivi des 10 animaux s'est limité dans le cadre de notre étude à 48 heures en vue d'établir l'efficacité du latanoprost en monothérapie d'urgence. Nous n'avons donc pas considéré le devenir des patients au-delà des 48 heures et nous n'avons donc pas évalué un éventuel échappement du patient au traitement au-delà du temps de l'étude, ce qui peut représenter un intérêt dans le choix du devenir de la thérapie, médicale ou chirurgicale, à adopter et de se poser la question de savoir si on peut se permettre de continuer à utiliser le XALATAN® en monothérapie ou si il faut l'associer à un traitement plus classique.

CONCLUSION

L'étude prospective que nous avons entreprise au sein de l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort nous a permis de tester l'efficacité du latanoprost 0,005%, utilisé en monothérapie, dans le traitement en urgence de la crise hypertensive oculaire chez le chien.

Cette étude est intéressante à plusieurs titres. Elle a réuni jusqu'à présent le plus grand nombre d'yeux atteints d'hypertension oculaire incorporés dans une étude sur l'utilisation des analogues de PGF2α dans le traitement des glaucomes chez le chien. De plus, le panel des races présent dans l'étude était très diversifié et tous les cas de glaucomes étudiés étaient des cas spontanés d'hypertension oculaire. Mais l'originalité principale de notre étude est que nous nous sommes intéressés à l'utilisation du latanoprost 0,005% dans le cadre de l'urgence et que nous nous sommes aussi intéressés à la récupération de la fonction visuelle, à court terme, parallèlement à l'évaluation de la diminution de la pression intraoculaire; ce qui n'avait jamais été réalisé auparavant.

Malgré les contre-indications d'utilisation du latanoprost dans les cas de glaucome chronique, d'uvéite potentielle ou avérée et de luxation du cristallin, lors de la consultation d'admission nous n'avons écarté de l'étude aucun œil dès que celui-ci présentait des signes de cécité et /ou des signes de douleur oculaire aigus associés à une hypertension oculaire à l'origine des signes d'appels pour les propriétaires des chiens.

Ainsi, le latanoprost 0,005%, à raison de deux instillations locales par jour en association à du succinate de méthylprednisolone par voie intraveineuse, a permis, sur les 13 yeux du panel, une réduction moyenne de la pression intraoculaire de 54% sur 48 heures. Cette moyenne de diminution de la tension oculaire a atteint 67% à To + 48 heures si l'on exclue les 3 cas qui n'ont pas répondu à l'instillation du latanoprost. Pour les 10 yeux ayant répondu avec succès au traitement, cette diminution a été rapide, visible dès les deux premières heures après l'instillation du collyre et globalement stable sur 48 heures. Le latanoprost a aussi permis une récupération partielle de la fonction visuelle pour deux cas sur dix. Nous avons cependant constaté trois échecs, dont deux étaient prévisibles, puisqu'ils présentaient a priori des caractéristiques incompatibles avec le bon fonctionnement du latanoprost. A part l'effet myotique constaté sur neuf yeux sur les dix ayant répondu au traitement, nous n'avons pas constaté d'effet secondaire gênant à court terme.

Cependant, même si ces premiers résultats sont intéressants et que le latanoprost 0,005% semble pouvoir se substituer aux traitements classiques de la crise hypertensive oculaire aiguë, qui sont beaucoup plus lourd pour le praticien et l'animal, il est nécessaire d'étudier un plus grand nombre de cas de chiens. En effet, les limites d'utilisation du latanoprost 0,005% dans le cadre du traitement en urgence d'une crise hypertensive oculaire sont encore à préciser. De plus, il serait intéressant de comparer l'efficacité des autres analogues de la PGF2α avec le latanoprost 0,005% dans le cadre d'une crise hypertensive oculaire aiguë chez le chien et de définir ainsi plus précisément les règles d'utilisation de cette catégorie de molécules assez récente en ophtalmologie canine.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALM A. La voie uvéosclérale. Glaucoma World n°4. [en-ligne]. Mai 1997.[www.glaucomaworld.net/francese/004/f004a01t.html] (consulté le 19/03/08).

2. ALM A. Prostaglandines. Glaucoma World n°9. [en-ligne]. Novembre 1997. www.glaucomaworld.net/francese/009 /f009a03t.html] (consulté le 19/03/08).

3. ANSARI H., KADDOUR-DJEBBAR I. and ABDEL-LATIF A. Effects of PGF2alpha, latanoprost and carbachol on phosphoinositide turnover, MAP kinases, myosin light chain phosphorylation and contraction and fonctional existence and expression of FP receptors in bovine iris sphincter. *Exp. Eye Res.*, 2004, **78**, 285-296.

4. ARCIERI E.S., SANTANA A., ROCHA F.N., GUAPO G.L. and COSTA V.P. Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandins analogues in patients with pseudoaphakia and aphakia. *Arch. Ophtalmol.*, 2005, **123**, 186-192.

5. BARRIE K.P., GUM G.G., SAMUELSON D.A. and GELATT K.N. Quantitation of Uveoscleral outflow in Normotensive and Glaucomatous Beagles by 3H-labeled Dextran. *Am. J. Vet. Res.*, 1985, **46**(1), 84-88.

6. BECHETOILE A. *Glaucomes.* Paris, Ed. Alain Béchetoile. Pierre Dusser Tappere Ward, 1987, 488p.

7. BEDFORD P.G.C. The aetiopathogenesis of primary glaucoma in the dog. *Vet. Annu.*, 1975, **15**, 261-267.

8. BILL A., PHILLIPS C.J. Uveoscleral drainage of aqueous humor in human eyes. *Exp. Eye Res.*, 1971, **12**, 275.

9. BONNE C., MULLER A. and VILLAIN M. La théorie excito-toxique de la neuropathie glaucomateuse. *J. Fr. Ophtalmol.,* 1996, **19**, 69-74.

10. BRON A.M., EMMERICH K-H. Latanoprost versus Combined Timolol and Dorzolamide. *Surv. Ophthalmol.*, 2002, **47** (suppl.1), 148-153.

11. CANTOR L.B., WUDUNN D., CORTES A., HOOP J. and KNOTTS S. Ocular Hypotensive Efficacy of Bimatoprost 0,03% and Travoprost 0,004% in patients with glaucoma or ocular hypertension. *Surv. Ophtalmol.,* 2004, **49** (2), 12-18.

12. CARASSA R. Les nouveautés dans le traitement médical du glaucome (première partie). Glaucoma World n°6. [en-ligne]. Mai 1997. [www.glaucomaworld.net/ francese/006/f006a03t.html] (consulté le 19/03/08).

13. CARVALHO A.B., LAUS J.L., COSTA V.P., BARROS P.S.M. and SILVEIRA P.R. Effects of travoprost 0,004% compared with latanoprost 0,005% on the intraocular pressure of normal dogs. *Vet. Ophtalmol.*, 2006, **9**(2), 121-125.

14. CHAUDIEU G. Ophtalmologie: Les glaucomes. *Point Vét,* 1996, **28** (N° spécial: « Affections héréditaires et congénitales des carnivores domestiques »), 61-65.

15. CHOPLIN N., BERNSTEIN P., BATOOSINGH A.L. and WHITCUP S.M. A randomized, investigator-masked comparison of diurnal responder rates with Bimatoprost and Latanoprost in the lowering of intraocular pressure. *Sur. Ophthalmol.*, 2004, **49** (suppl.1), 19-25.

16. CLERC B. *Ophtalmologie vétérinaire.* 2e ed., Maisons-Alfort: Editions du point vétérinaire, 1997, 664 p.

17. CLERC B. Sémiologie du glaucome. Mesure de la tension oculaire. *PMCAC*. 1983, **18** (3), 60-64.

18. CLERC B., CHAHORY S. Approche Pratique du Traitement du Glaucome chez les Carnivores Domestiques. *Point vét*, 2000, **31** (210), 9-13.

19. CRUISE L.J., McCLURE R. Posterior pathway for aqueous humor drainage in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 1981, **42**(6), 845-848.

20. DIETRICH U.M. Ophthalmic Examination and Diagnostics. Part 3: Diagnostic Ultrasonography. *In: GELATT K.N. Veterinary Ophthalmology.* 4th ed., Ames: Blackwell Publishing, 2007, 507-519.

21. GANIVET A., LEVESQUE R. Glaucome à angle ouvert et hypertension oculaire: les effets du latanoprost. *Revue L'Optométriste*. [en-ligne] 2001, **23**(3), 32-36. [http:// pages.globetrotter.net/assoqc/revues/23_3/23_3_ganivet.html].(Consulté le 19/03/2008).

22. GELATT K.N. Animal Models for Glaucoma. *Invest. Ophtalmol. Vis. Sci.*, 1977, **16**(7), 592-596.

23. GELATT K.N., BROOKS D.E. and KALLBERG M.E. The Canine Glaucomas. In: GELATT K.N. *Veterinary Ophthalmology.* 4th ed., Ames: Blackwell Publishing, 2007, 753-811.

24. GELATT K.N., GUM G.G., GWIN R.M., BROMBERG N.M., MERIDETH R.E. and SAMUELSON D.A. Animal Model of Human Disease. Primary Open Angle Glaucoma. Inherited Primary Open Angle Glaucoma in the Beagle. *Am. J. Pathol.*, 1981, **102** (2), 292-295.

25. GELATT K.N., GUM G.G., WILLIAMS L.W. and BARRIE K.P. Uveoscleral flow of aqueous humor in the normal dog. *Am. J. Vet. Res.*, 1979, **40**(6), 845-848.

26. GELATT K.N., LAROCCA R.D., GELATT JK and coll. Evaluation of multiple doses of 4% and 6% timolol combined with 2% pilocarpine in notmotensive and glaucomatous beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 1995, **56**, 1325-1331.

27. GELATT K.N., MACKAY E.O. Effect of different dose schedules of latanoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *Vet. Ophthalmol.*, 2001, **4**(4), 283-288.

28. GELATT K.N., MACKAY E.O. Effect of different dose schedules of bimatoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2002, **18**(6), 525-534.

29. GELATT K.N., MACKAY E.O. Effect of different dose schedules of travoprost on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous Beagle. *Vet. Ophthalmol.*, 2004, **7**(1), 53-57.

30. GELATT K.N., MACKAY E.O., DASHIELL T., BIKEN A. Effect of different dose schedules of 0,15% unoprostone isopropyl on intraocular pressure and pupil size in the glaucomatous beagle. *J. Ocul. Pharmacol. Ther.*, 2004, **20**(5), 411-420.

31. GRIERSON I., PFEIFFER N., CRACKNELL K. and APPELTON P. Histology and Fine Structure of the Iris and Outflow System Following Latanoprost Therapy. *Surv. Ophtalmol.*, 2002, **47**, 176-184.

32. GUM G.G., GELATT K.N. and ESSON D.W. Physiology of the eye. *In:* GELATT K.N. *Veterinary Ophthalmology.* 4th ed., Ames: Blackwell Publishing, 2007, 149-182.

33. GUM G.G, GELATT K.N., GELATT J.K. and al. The effect of topical demecarium bromide and echothiopate iodide on intraocular pressure and pupil size in normal beagles and beagles with inherited glaucoma. *Am. J. Vet. Res.*, 1993, **54**, 287-293.

34. GUM G.G, KINGSBURY S., WHITLEY R.D., GARCIA A. and GELATT K.N. Effect of topical prostaglandin PGA2, PGA2 isopropyl ester and PGF2α isopropyl ester on Intraocular Pressure in normotensive and glaucomatous canine eyes. *J. Ocul. Pharmacol.*, 1991, **7**(2), 107-116.

35. GWIN R.M., GELATT K.N., GUM G.G. and coll. The effect of topical pilocarpine on intraocular pressure and pupil size in the normotensive and glaucomatous beagle. *Invest. Ophtalmol. Vis. Sci.*, 1977, **16**, 1135-1142.

36. JUI-LING LIU C., KO Y-C, CHENG C-Y, CHIU A.W., CHOU J.C., HSU W-M and LIU J-H. Changes in intraocular pressure and ocular perfusion pressure after Latanoprost 0,005% or Brimonidine Tartrate 0, 2% in normal-tension glaucoma patients. *Ophthalmology*, 2002,**109**, 2241-2247.

37. JEGOU J-P. Glaucomes. In : *Encyclopédie Vétérinaire*, Paris : Elsevier, Ophtalmologie 2800, 15p.

38. JEGOU J-P. Glaucomes. Ophtalmologie du chien. *Prat. Méd. Chir. Anim. Comp.*, 1997, **32** (suppl.), 149-168.

39. JEGOU J-P. Glaucomes. In : Pathologie de la cornée et de l'angle irido-cornéen. *Polycopié n°5 du Diplôme D'Ecole d'Ophtalmologie, ENVA*, 2002, 45-61.

40. JEGOU J-P. Glaucomes des Carnivores Domestiques : Revue Actualisée du Traitement Médical et Intérêt des Prostaglandines. *Bull. Acad. Vét. France.* [en-ligne] 2007, **60**(4), 303-309. [www.academieveterinaire.free.fr/bulletin/pdf/2007 /numero04/303.pdf]. (Consulté le 19/03/2008).

41. KING T.C., GUM G.G., GELATT K.N. Evaluation of a topical carbonic anhydrase inhibitor (MK-927) in normotensive and glaucomatous beagles. *Am. J. Vet. Res.*, 1991, **52**, 2067-2070.

42. KRUPIN T., CIVAN M.M. The physiologic basis of aqueous humor formation. In: RITCH R., SHIELDS M.B. and KRUPIN T. *The glaucomas.* 2e ed. St Louis: Mosby, 1995, 447-454.

43. KURAL E., LINDLEY D.and KROHNE S. Canine Glaucoma. Part I. Small Animal. *Compend. Cont. Educ. Pract. Vet.*, 1995, **17**, 1017-1026.

44. KURATA K., FUJIMOTO H., TSUKUDA R., SUZUKI T., ANDO T. and TOKURIKI M. Aqueous humor dynamics in Beagle dogs with caffeine-induced ocular hypotension. *J. Vet. Med. Sci.*, 1998, **60**(6), 737-739.

45. LARSSON L-I. Intraocular pressure over 24 hours after repeated administration of Latanoprost 0,005% or Timolol gel-forming solution 0,5% in patients with ocular hypertension. *Ophthalmology*, 2001, **108**(8), 1439-1443.

46. LARSSON L-I., MISHIMA H.K., TAKAMATSU M., ORZALESI N. and ROSSETTI L. The effect of Latanoprost on Circadian Intraocular Pressure. *Surv. Ophthalmol.*, 2002, **47**(suppl.), 90-95.

47. MAGRANE M.G. *Ophtalmologie canine*. Paris : Maloines S.A. Editeurs, 1973, 328 p.

48. MAUL E., CARRASCO F.G., COSTA V.P., CASIRAGHI J.F., VARGAS E., SARMINA J.S. and MAYOL R. A 6-Week, multicenter, randomized,double-masked, parallel-group study comparing travoprost 0,004% to latanoprost 0,005% followed by 6-week, open-label treatment with travoprost 0,004%. *Clinical Therapeutics*, 2007, **29**(9), 1915-1923.

49. Monographie XALATAN®. Solution ophtalmique de latanoprost 50µg/mL. Analogue de la prostaglandine F2α.2003. [en-ligne], Septembre 2003 (modifiée le 07 Juin 2004).[www.pfizer.ca/french/our%20products/prescription%20pharmaceuticals/defaut .asp?s=1&id=18&doc=frmonograph]. (Consulté le 19/03/2008).

50. NORDMANN J-P. Les glaucomes: actualités thérapeutiques. In : *Communications EPU d'Ophtalmologie*. Hôpital des Quinze-Vingt. Paris, 11/05/2004. (Document non publié).

51. O'CONNOR D.J., MARTONE J.F. and MEAD A. Additive Intraocular Pressure Lowering Effect of various Medications with Latanoprost. *Am. J. Ophthalmol.*, 2002, **133**(6), 836-837.

52. OFRI R., RAZ D., KASS P.H., LAMBROU G.N. and PERCICOT C.L. The effect of 0.12% Unoprostone Isopropyl (Rescula®) on Intraocular Pressure in Normotensive Dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, 2000, **62**(12), 1313-1315.

53. ORZALESI N., ROSSETTI L., BOTTOLI A. and FOGAGNOLO P. Comparison of the Effects of Latanoprost, Travoprost and Bimatoprost on Circadian Intraocular Pressure inpatients with Glaucoma or Ocular Hypertension. *Ophtalmology*, 2006, **113**(2), 239-246.

54. PARRISH R.K., PALMBERG P., SHEU W-P. and XLT STUDY GROUP. A comparison of latanoprost, bimatoprost and travoprost in patients with elevated intraocular pressure: A 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am. J. Ophthalmol.,* 2003, **135**(5), 688-703.

55. REGNIER A. Clinical Pharmacology and Therapeutics. *In:* GELATT K.N. *Veterinary Ophthalmology*. 4th ed., Ames: Blackwell Publishing, 2007, 288-331.

56. SAMUELSON D.A. Ophthalmic Anatomy. *In:* GELATT K.N. *Veterinary Ophthalmology*. 4th ed., Ames: Blackwell Publishing, 2007, 37-148.

57. SAMUELSON D.A., GELATT K.N. Aqueous outflow in the Beagle. II. Postnatal morphology development of the iridocorneal angle: trabecular meshwork and angular aqueous plexus. *Cur. Eye Res.*, 1984, **3**, 795-805.

58. SAMUELSON D.A., GUM G.G., GELATT K.N. and BARRIE K.P. Aqueous outflow in the Beagle: Unconventional outflow, using different-sized microspheres. Am. *J. Vet. Med. Res.*, 1985, **46**, 242-248.

59. SJOQUIST B., STJERNSCHANTZ J. Ocular and Systemic Pharmacokinetics of Latanoprost in Humans. *Surv. Ophthalmol.*, 2002, **47**, 6-12.

60. STEWART W.C., KONSTAS A., NELSON L.A. and KRUFT B. Meta-analysis of 24-Hour Intraocular Pressure Studies Evaluating the Efficacy of Glaucoma Medicines. *Ophtalmology*, à paraître.

61. STJERNSCHANTZ J. Studies on ocular inflammation and development of a prostaglandin analogue for glaucoma treatment. *Exp. Eye Res.,* 2004, **78**(4), 759-766.

62. STUDER M., MARTIN C. and STILES J. Effects of 0,005% latanoprost solution on intraocular pressure in healthy dogs and cats. *Am. J. Vet. Res.*, 2000, **61**(10), 1220-1224.

63. VAN DER VALK R., WEBERS C., SCHOUTEN J., ZEEGERS M., HENDRIKSE F. and PRINS M. Intraocular Pressure-Lowering Effects of All Commonly Used Glaucoma Drugs. A Metanalysis of Randomized Clinical Trials. *Ophtalmology*, 2005, **112**(7), 1177-1185.

64. VAN DER WOERT A. The treatment of acute glaucoma in dogs and cats. *J. Vet. Emerg. Crit. Care*, 2001, **11**(3), 199-204.

Rapport-gratuit.com

65. WALTERS T.R., DUBINER H.B., CARPENTER S.P., KHAN P. and VANDENBURG A.M. 24 hours IOP control with once daily Bimatoprost, Timolol gel-forming solution, or Latanoprost: a 1 month, randomized, comparative clinical trial. *Surv. Ophthalmol.*, 2004, **49**, 26-35**.**

66. WEINREB R., TORIS C., GABELT B.A., LINDSEY J. and KAUFMAN P. Effects of Prostaglandins on the Aqueous Humor Outflow Pathways. *Surv. Ophthalmol.*, 2002, **47**, 53-62.

67. WILKIE D.A. Diagnostic Examination of the Eye. The 25th Annual Waltham-OSU Symposium For the treatment of Small Animal Diseases. Small Animal Ophthalmology. [en - ligne], October 2001. [www.vin.com/VINDBPub/SearchPB/Proceedings/PR05000/PR00518.html]. (Consulté le 19/03/2008).

68. WILLIS A.M., DIEHL K.A. and ROBBIN T.E. Advances in topical glaucoma therapy. *Vet. Ophthalmol.*, 2002, **5**(1), 9-17.

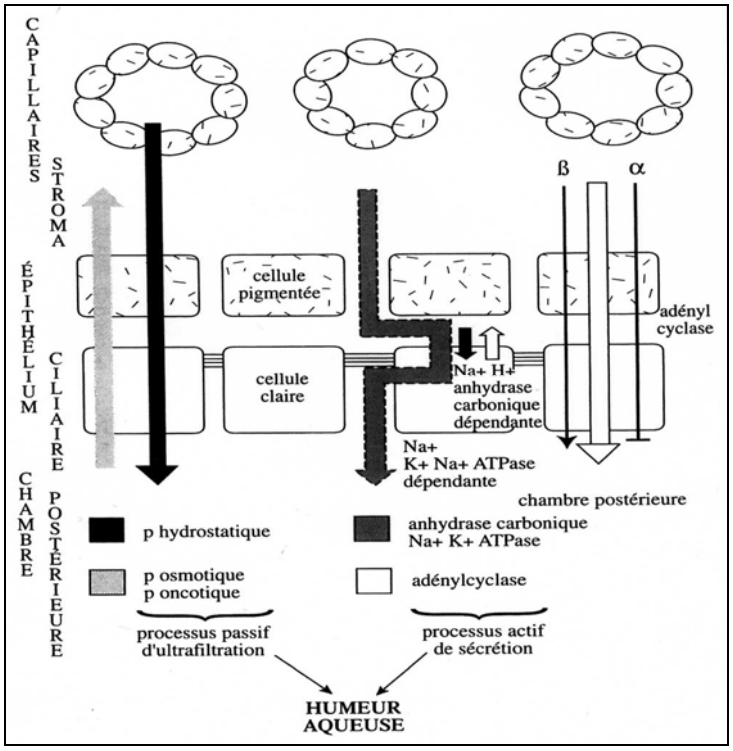
69. YOSHIMOTO T, ITO Y. Effects of indomethacin and prostaglandins on the dog iris sphincter and dilatator muscles. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.,* 1988, **29**, 127-132.

INDEX DES ANNEXES

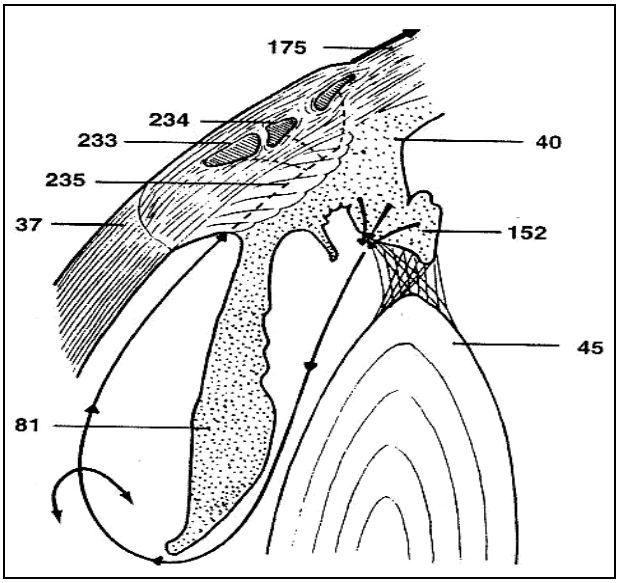
- **Annexe 1 : Processus de formation de l'humeur aqueuse**.
- **Annexe 2:Coupe schématique de l'angle iridocornéen montrant la production et l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire**.
- **Annexe 3 : Représentation schématique de l'aspect gonioscopique de l'angle irido-cornéen dans les glaucomes primaires**.
- **Annexe 4 : Les glaucomes secondaires à la luxation du cristallin**.
- **Annexe 5 : Glaucome secondaire à des irido-cyclites**.
- **Annexe 6 : Glaucome secondaire à l'envahissement de la fente ciliaire par des tumeurs primitives de l'iris et du corps ciliaire ou des métastases intraoculaires**.
- **Annexe 7 : Tonomètre par aplanation modèle TONOPEN XL®**.
- **Annexe 8 : Tonomètre par indentation: tonomètre de Schiotz**.
- **Annexe 9 : Schéma de la voie mélanogénique**.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

<u>Annexe 1 :</u> Processus de formation de l'humeur aqueuse d'après BECHETOILE A. Glaucomes. *Ed. Alain Béchetoile. Pierre Dusser TappereWard, Paris, 1987, 488p.*

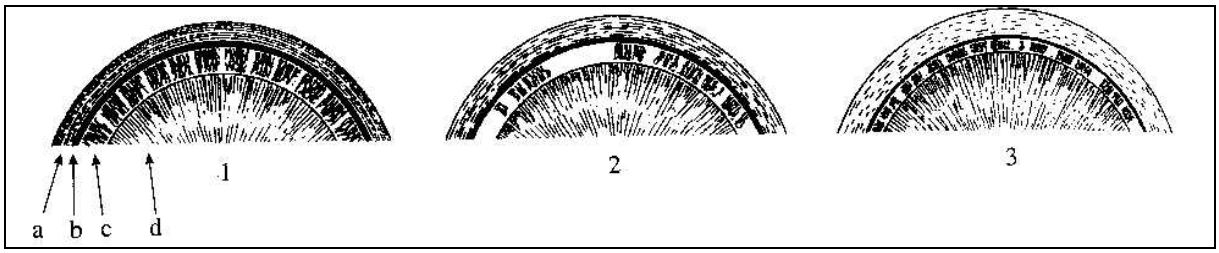


<u>Annexe 2:</u> Coupe schématique de l'angle iridocornéen montrant la production et l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie trabéculaire extrait de CLERC B. Ophtalmologie Vétérinaire. *2e ed. Maisons Alfort : Ed. du point vétérinaire, 1997, 664p.*



(37) cornée, (40) corps ciliaire, (45) cristallin, (81) iris, (152) procès ciliaires, (175) sclère, (233) plexus veineux, (234) plexus veineux intrascléral, (235) trabéculum.

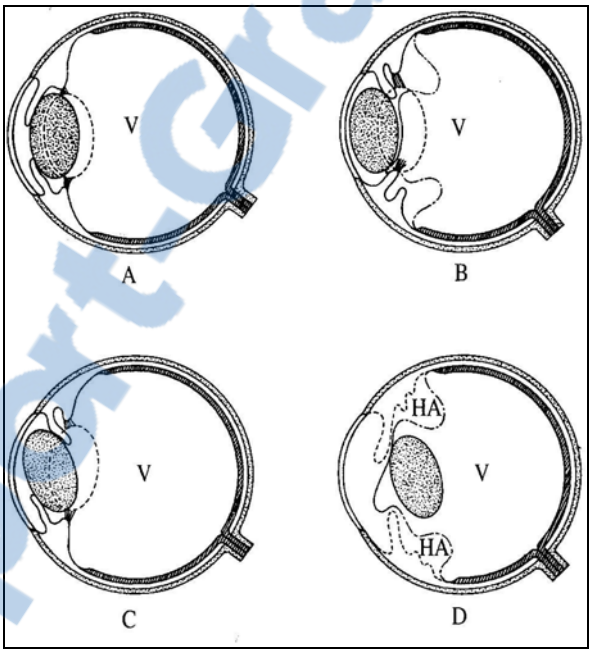
<u>Annexe 3 :</u> Représentation schématique de l'aspect gonioscopique de l'angle irido-cornéen dans les glaucomes primaires extrait de *JEGOU JP. Glaucomes. Encyclopédie Vétérinaire, Paris- Elsevier, Ophtalmologie 2800, 15p.*



(1) Le glaucome primaire par goniodystrophie. (a) bande pigmentée externe ; (b) cornée ; (c) angle irido-cornéen ; (d) iris. (2) Glaucome primaire par dysplasie du ligament pectiné. (3) Glaucome primaire à angle étroit.

<u>Annexe 4 :</u> Les glaucomes secondaires à la luxation du cristallin d'après JEGOU JP. Glaucomes. Encyclopédie Vétérinaire, Paris- Elsevier, Ophtalmologie 2800, 15p.

(A) Luxation antérieure du cristallin et bloc pupillaire. (B) Luxation antérieure et synéchies irodocristalliniennes. (C) Luxation « à cheval » du cristallin. (D) Luxation postérieure du cristallin et protrusion du vitré.

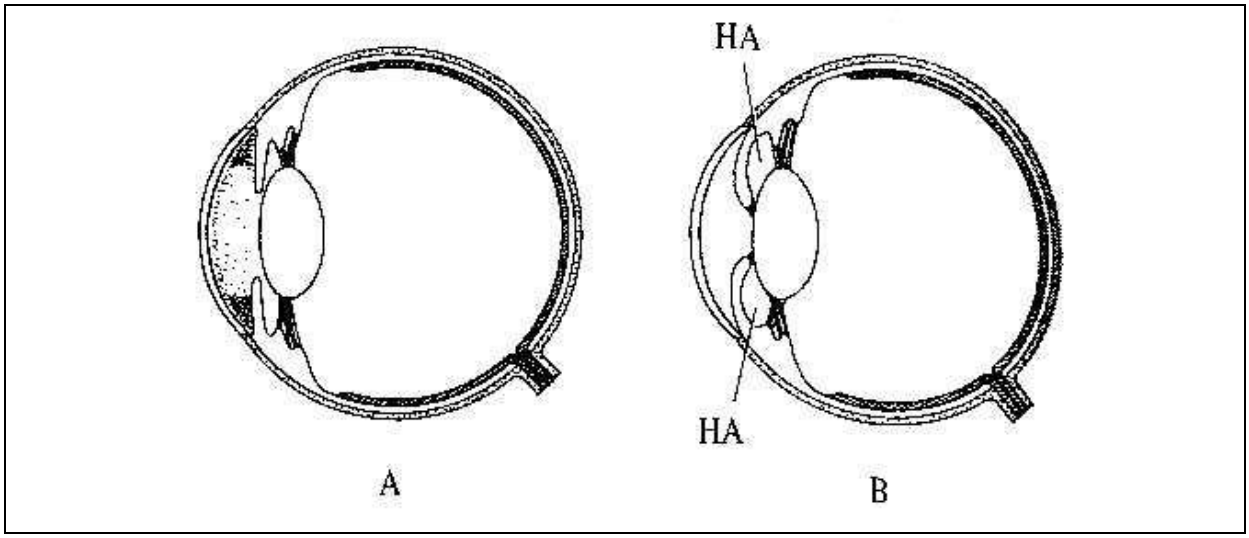


(V) vitré ; (HA) humeur aqueuse.

RapportGratuit.com

<u>Annexe 5 :</u> Glaucome secondaire à des irido-cyclites d'après JEGOU JP. Glaucomes. Encyclopédie Vétérinaire, Paris- Elsevier, Ophtalmologie 2800, 15p.

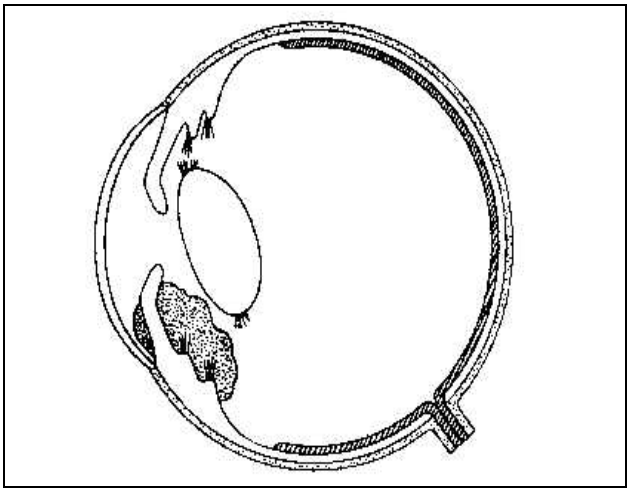
(A) Les cellules, le sang et la fibrine colmatent l'angle irido-cornéen. (B) Les synéchies postérieures iridocristalliniennes se constituent.



(HA) humeur aqueuse.

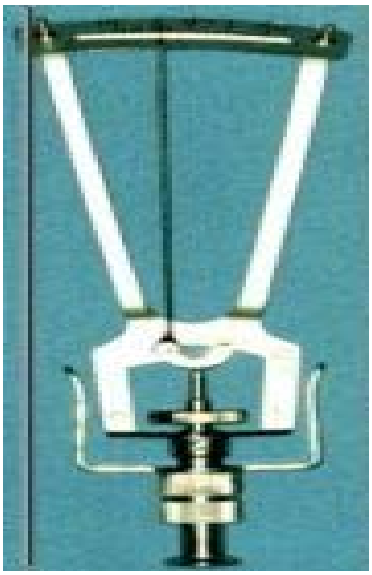
Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

<u>Annexe 6 :</u> Glaucome secondaire à l'envahissement de la fente ciliaire par des tumeurs primitives de l'iris et du corps ciliaire ou des métastases intraoculaires d'après JEGOU JP. Glaucomes. Encyclopédie Vétérinaire, Paris-Elsevier, Ophtalmologie 2800, 15p.

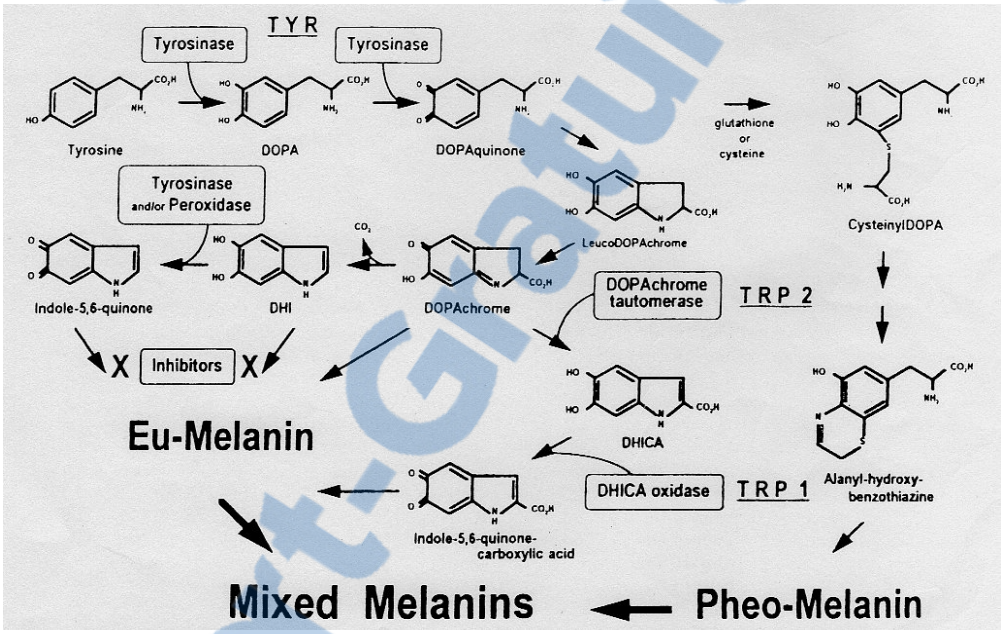


<u>Annexe 7:</u> Tonomètre par aplanation modèle TONOPEN XL® d'après WILKIE D.A. Diagnostic Examination of the Eye. The 25th Annual Waltham-OSU Symposium For the treatment of Small Animal Diseases. Small Animal Ophthalmology.

<u>Annexe 8:</u> Tonomètre par indentation: tonomètre de Schiotz d'après WILKIE D.A. Diagnostic Examination of the Eye. The 25th Annual Waltham-OSU Symposium For the treatment of Small Animal Diseases. Small Animal Ophthalmology.



<u>Annexe 9</u> : Schéma de la voie mélanogénique d'après Stjernschantz et coll. Survey of Ophtalmology n°47 (Suppl 1). Août 2002.



Rapport-Gratuit.com

ETUDE PROSPECTIVE D'UN PROTOCOLE DE TRAITEMENT DE LA CRISE HYPERTENSIVE OCULAIRE AIGUË CHEZ LE CHIEN PAR LE LATANOPROST 0,005%(XALATAN®) EN INSTILLATION LOCALE.

NOM : VIAUD
Prénom : Sébastien

Résumé :

La « crise glaucomateuse » est une urgence. Suite à une atteinte de la partie intraoculaire du nerf optique, une élévation brutale et aiguë de la tension oculaire peut entraîner en quelques heures une cécité irréversible, totale ou partielle. Les traitements conventionnels souvent très lourds permettent donc de gérer la « crise glaucomateuse » en urgence, mais ce pour une durée parfois limitée à 12 ou 24 heures.

L'étude prospective sur treize chiens menée au sein du service d'Ophtalmologie de l'Ecole Vétérinaire d'Alfort a pour objectif d'évaluer les effets de deux instillations quotidiennes d'une goutte de latanoprost, analogue des PGF2α, à la concentration de 0.005 % (XALATAN®, PHARMACIA S.A., Puurs, Belgique) sur l'hypertension intraoculaire aiguë en urgence et notamment son effet sur la fonction visuelle et sur la douleur.

Les premiers résultats de cette étude se révèlent ainsi être très encourageants, et le latanoprost pourrait ainsi représenter une alternative intéressante, dans le cadre de la gestion thérapeutique de l'hypertension oculaire aiguë en urgence. Néanmoins, il semble nécessaire d'analyser davantage de cas avant de pouvoir établir des conclusions définitives, mais également afin de définir les limites de l'utilisation du latanoprost à la concentration de 0.005%.

Mots clés : GLAUCOME, MALADIE DE L'ŒIL, OPHTALMOLOGIE, TRAITEMENT, VOIE D'ADMINISTRATION, CARNIVORE DOMESTIQUE, CHIEN.

Jury :
Président : Pr.
Directeur : Pr. CLERC Bernard
Assesseur : Pr. ENRIQUEZ Brigitte
Invité : Dr. PAYEN Guillaume

Adresse de l'auteur :
Monsieur VIAUD Sébastien
34 rue des Camélias
94140 Alfortville.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

PROSPECTIVE STUDY OF A TREATMENT PROTOCOLE OF THE ACUTE OCULAR HYPERTENSION IN THE DOG BY TOPICAL INSTILLATION OF LATANOPROST 0,005% (XALATAN®).

SURNAME: VIAUD
Given name: Sébastien

Summary:

"Glaucoma crisis" is an emergency. Following a damage of the optical nerve on its intra-ocular part, a sudden and acute increase of ocular tension may result in partial or total irreversible blindness, within some hours. Conventional treatments, often heavy for the patient, may limit the "glaucoma crisis" only for 12 to 24 hours insteadv of curing it.
The study on thirteen dogs carried out within the Ophthalmology unit at Alfort Veterinary School aims to assess effects of a twice daily instillation of one latanoprost 0.005% drop, a PGF2 like prodrug substance, (XALATAN®, PHARMACIA S.A., Puurs, Belgium) on acute intraocular hypertension in the emergency state, more precisely its effects on vision recovery and pain removal.

First results of this study turn out to be encouraging, and latanoprost could be an interesting option, in the framework of therapeutic management of emergency acute ocular hypertension. However, it seems necessary to analyse more cases prior to establish final conclusions and also to define precise indications of latanoprost 0.005 %.

Keywords: GLAUCOMA, EYE DISEASE, OPHTHALMOLOGY, TREATMENT, ROUTE OF ADMINISTRATION, DOMESTIQUE CARNIVORE, DOG.

Jury:
President: Pr.
Director: Pr. CLERC Bernard
Assessor : Pr. ENRIQUEZ Brigitte
Guest : Dr PAYEN Guillaume

Author's address :
M. VIAUD Sébastien
34 rue des Camélias
94140 Alfortville.