

**UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER  
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

**ANNEE : 2016**

**2016 -TOU3-2080**

**THESE**

**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Présentée et soutenue publiquement le 14 octobre 2016**

**Par**

**ZAROOUR Florian**

**PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CATARACTE**

**Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Jean-Yves ARNAUD**

**JURY**

<b>Président :</b>	<b>Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC</b>
<b>1er assesseur :</b>	<b>Monsieur le Docteur Jean-Yves ARNAUD</b>
<b>2ème assesseur :</b>	<b>Monsieur le Docteur Vincent ALQUIER</b>
<b>3ème assesseur :</b>	<b>Monsieur le Docteur Gautier DE BONNECAZE</b>

**PERSONNEL ENSEIGNANT**  
**de la Faculté des Sciences Pharmaceutiques de l'Université Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> octobre 2015**

**Professeurs Émérites**

M. BASTIDE R	Pharmacie Clinique
M. BERNADOU J	Chimie Thérapeutique
M. CAMPISTRON G	Physiologie
M. CHAVANT L	Mycologie
Mme FOURASTÉ I	Pharmacognosie
M. MOULIS C	Pharmacognosie
M. ROUGE P	Biologie Cellulaire

**Professeurs des Universités**

**Hospitolo-Universitaires**

M. CHATELUT E	Pharmacologie
M. FAVRE G	Biochimie
M. HOUIN G	Pharmacologie
M. PARINI A	Physiologie
M. PASQUIER C (Doyen)	Bactériologie - Virologie
Mme ROQUES C	Bactériologie - Virologie
Mme ROUSSIN A	Pharmacologie
Mme SALLERIN B	Pharmacie Clinique
M. SIÉ P	Hématologie
M. VALENTIN A	Parasitologie

**Universitaires**

Mme BARRE A	Biologie
Mme BAZIARD G	Chimie pharmaceutique
Mme BENDERBOUS S	Mathématiques – Biostat.
M. BENOIST H	Immunologie
Mme BERNARDES-GÉNISSON V	Chimie thérapeutique
Mme COUDERC B	Biochimie
M. CUSSAC D (Vice-Doyen)	Physiologie
Mme DOISNEAU-SIXOU S	Biochimie
M. FABRE N	Pharmacognosie
M. GAIRIN J-E	Pharmacologie
Mme MULLER-STAUMONT C	Toxicologie - Sémiologie
Mme NEPVEU F	Chimie analytique
M. SALLES B	Toxicologie
M. SÉGUI B	Biologie Cellulaire
M. SOUCHARD J-P	Chimie analytique
Mme TABOULET F	Droit Pharmaceutique
M. VERHAEGHE P	Chimie Thérapeutique

## Maîtres de Conférences des Universités

Hospitalo-Universitaires	Universitaires
M. CESTAC P	Mme ARÉLLANO C. (*)
Mme GANDIA-MAILLY P (*)	Mme AUTHIER H
Mme JUILLARD-CONDAT B	M. BERGÉ M. (*)
M. PUISSET F	Mme BON C
Mme SÉRONIE-VIVIEN S	M. BOUJILA J (*)
Mme THOMAS F	Mme BOUTET E
	M. BROUILLET F
	Mme CABOU C
	Mme CAZALBOU S (*)
	Mme CHAPUY-REGAUD S
	Mme COSTE A (*)
	M. DELCOURT N
	Mme DERAÈVE C
	Mme ÉCHINARD-DOUIN V
	Mme EL GARAH F
	Mme EL HAGE S
	Mme FALLONE F
	Mme FERNANDEZ-VIDAL A
	Mme GIROD-FULLANA S (*)
	Mme HALOVA-LAJOIE B
	Mme JOUANJUS E
	Mme LAJOIE-MAZENC I
	Mme LEFEVRE L
	Mme LE LAMER A-C
	M. LEMARIE A
	M. MARTI G
	Mme MIREY G (*)
	Mme MONTFERRAN S
	M. OLICHON A
	M. PERE D
	Mme PORTHE G
	Mme REYBIER-VUATTOUX K (*)
	M. SAINTE-MARIE Y
	M. STIGLIANI J-L
	M. SUDOR J
	Mme TERRISSE A-D
	Mme TOURRETTE A
	Mme VANSTEELANDT M
	Mme WHITE-KONING M

(\*) titulaire de l'habilitation à diriger des recherches (HDR)

## Enseignants non titulaires

Assistants Hospitalo-Universitaires	
Mme COOL C	Physiologie
Mme FONTAN C	Biophysique
Mme KELLER L	Biochimie
Mme PALUDETTO M.N (**)	Chimie thérapeutique
M. PÉRES M.	Immunologie
Mme ROUCH L	Pharmacie Clinique
Mme ROUZAUD-LABORDE C	Pharmacie Clinique

(\*\*) Nomination au 1<sup>er</sup> novembre 2015

## **Remerciements :**

A Monsieur le Professeur Daniel CUSSAC, président du jury pour avoir accepté de juger mon travail.

Au Dr Jean-Yves ARNAUD, directeur de thèse, ami. Merci à toi de m'avoir fait découvrir et travailler sur ce sujet très intéressant. Merci aussi pour ta disponibilité et ton enthousiasme.

A vous Vincent et Gautier, « les vieux », d'avoir accepté de siéger à mon jury de thèse.

Merci également à mes parents, et toute ma famille de m'avoir accompagné et soutenu durant mes études.

## **Je tiens à dédier ce travail :**

A la team NASA : Marin et PA (ainsi que Laurie et Claire), L'agneau JB (ainsi que Hélène), Théo, Nicolo. Merci à vous pour tous ces supers moments qui ont fait passer ces 6 ans études à toute vitesse.

Aux couennards : Matoche, Romain, Benjamin, Justine et JP, Mika, Sacoche, Maxime et Clarisse pour toutes ces années de régalade.

Aux tarbais : Jean-Yves, Cath, Simon, Antho, Guytou et les autres.

A la pharmacie Cochet pour m'avoir accueilli au sein de l'équipe officinale et pour tout ce que vous m'avez apporté.

A toutes les personnes rencontrées à la fac et avec qui j'ai passé de super moments.

# Sommaire :

<u>Introduction.....</u>	<u>13</u>
--------------------------	-----------

## I. Rappels anatomiques et physiologiques de l'œil :.....

1. Anatomie du globe oculaire : .....	15
a) Tunique externe .....	16
b) Tunique moyenne : .....	20
❖ Le cristallin : .....	23
c) Tunique interne : .....	33
2. Anatomie de l'orbite.....	34
3. Structures annexes.....	35
a) Paupières : .....	35
b) Conjonctives : .....	36
c) Glandes lacrymales : .....	36
d) Caroncule : .....	37

## II. Présentation de la cataracte :.....

1. Epidémiologie : .....	38
2. Physiopathologie : .....	39
3. Evolution.....	40
a) Cataracte intumescence : .....	41
b) Cataracte morganienne : .....	41
c) Cataracte hypermûre : .....	42
d) Cataracte membraneuse : .....	43

### III. Signes cliniques de la cataracte :.....44

1. Symptomatologie fonctionnelle : .....	44
a) Baisse d'acuité visuelle : .....	44
b) Eblouissement et photophobie : .....	44
c) Diplopie ou polyopie monoculaire : .....	44
d) Modification de la perception des couleurs : .....	45
e) Myopie d'indice : .....	45

### IV. Signes cliniques d'examen :.....46

1. Inspection simple : .....	46
2. Etude de la lueur pupillaire : .....	46
3. Examen à la lampe à fente : .....	46
4. Examen du fond de l'œil : .....	48

### V. Imagerie et Exploration fonctionnelle de la cataracte :.....50

1. Lampe à fente (biomicroscope).....	50
2. Caméra Scheimpflug.....	52
3. Photographies spéculaires du cristallin : .....	53
4. Echographie.....	53
5. Tomographie en cohérence optique de segment antérieur : .....	53
6. Examens complémentaires.....	54
a) Périmétrie : .....	54
b) Vision des couleurs : .....	54
c) Sensibilité au contraste : .....	54
d) Potentiels évoqués visuels : .....	55
e) Optical quality analysing system : .....	55

## VI. Classification du type et de la sévérité de la cataracte : ....57

## VII. Etiologies de la cataracte : .....59

1. Cataracte liée à l'âge : .....	59
2. Cataracte traumatique : .....	59
3. Cataracte associée à un corps étranger intraoculaire : .....	60
a) Cataracte et sidérose : .....	60
b) Cataracte et chalcose : .....	61
4. Cataracte par agents physiques : .....	61
5. Cataracte secondaire à une pathologie oculaire: .....	62
a) Uvéite : .....	62
b) Glaucome : .....	62
c) Pseudoexfoliation capsulaire : .....	62
6. Cataracte secondaire à un acte chirurgical ophtalmique : .....	63
a) Greffe de cornée : .....	63
b) Vitrectomie : .....	63
7. Cataracte secondaire : .....	63
8. Cataractes endocriniennes : .....	64
a) Cataracte et diabète : .....	64
b) Cataracte et insuffisance parathyroïdienne : .....	65
9. Cataractes congénitales : .....	65
a) Causes infectieuses : .....	66
b) Causes métaboliques : .....	66
c) Causes génétiques : .....	66
10. Cataracte iatrogène : .....	68
a) Corticoïdes : .....	69
b) Cataractes et myotiques locaux : .....	71
c) Cataracte et parasymphomimétiques antiglaucomateux : .....	71
d) Cataracte et rétinoides : .....	72
e) Cataracte et psychotropes : .....	72
f) Cataracte et antidépresseurs : .....	73
g) Cataracte et traitements urologiques : .....	73

h) Cataracte et Tamoxifène : .....	74
i) Cataracte et médicaments antihypertenseurs : .....	75
j) Cataracte et statines : .....	76
k) Cataracte et Allopurinol : .....	77

## VIII. Chirurgie de la cataracte : .....78

1. Historique .....	78
2. Préalables à la chirurgie : .....	81
a) Examens préopératoires : .....	81
b) L'information du patient : .....	83
c) Prophylaxie anti-infectieuse : .....	86
d) Prémédication : .....	86
e) Anesthésie : .....	87
f) Anesthésie Locale : .....	89
g) Anesthésie générale : .....	91
3. Solutions d'irrigation intraoculaire : .....	91
4. Outils viscoélastiques : .....	92
5. Acte chirurgical.....	93
a) Extraction intracapsulaire : .....	93
b) Extraction extracapsulaire manuelle : .....	94
c) Phacoémulsification : .....	95
d) Nouvelles techniques non ultrasoniques : .....	101
❖ Aqualase : .....	101
❖ Catarex : .....	101
❖ Phacolasers : .....	102
❖ Laser femtoseconde : .....	102
e) Aspiration du cortex : .....	103
f) Implantation intraoculaire : .....	104
Insertion des implants souples : .....	108
Aspiration du produit visco-élastique : .....	110
1. Complications peropératoires : .....	111
a) Rupture de la capsule postérieure : .....	111

b) Issue de vitré : .....	111
c) Hémorragie expulsive : .....	111
d) Brûlures cornéennes : .....	112

## IX. Suites opératoires : traitement médicamenteux et règles hygiéno-diététiques ..... 113

1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) .....	113
2. Mydriatiques .....	116
3. Solutions pour le lavage .....	116
4. Coque oculaire de protection .....	117
5. Recommandations générales au patient opéré .....	117
6. Complications post-opératoires : .....	118
a) Cataracte secondaire .....	118
b) Endophtalmie.....	121
c) Décollement de la rétine .....	124
d) Hyphéma.....	124

## X. Traitement homéopathique :..... 126

## XI. Facteurs de risques et Prévention :..... 128

1. Stress oxydatif : .....	128
2. Antioxydants endogènes : .....	130
3. Antioxydants exogènes.....	131
4. Autres molécules à propriété antioxydantes : .....	136
5. Facteurs de risques : .....	141
a) Ultraviolets : .....	141
b) Tabac et exposition aux métaux lourds : .....	143
c) Alcool : .....	144
d) Diabète : .....	145

**XII. Perspectives d'avenir .....147**

1. Lanostérol : ..... 147
2. Mutation des cristallines : ..... 148
3. Aquaporines : ..... 153
4. Oxydation mitochondriale ..... 154

**Conclusion : .....156**

**Bibliographie .....157**

## Introduction

Le cristallin est une véritable lentille optique située entre l'iris et le vitré. Son opacification correspond à la première cause de cécité dans le monde.

Bien que cette maladie connue depuis l'antiquité possède de multiples étiologies, le vieillissement représente la première cause. Le seul traitement actuel est la chirurgie du cristallin.

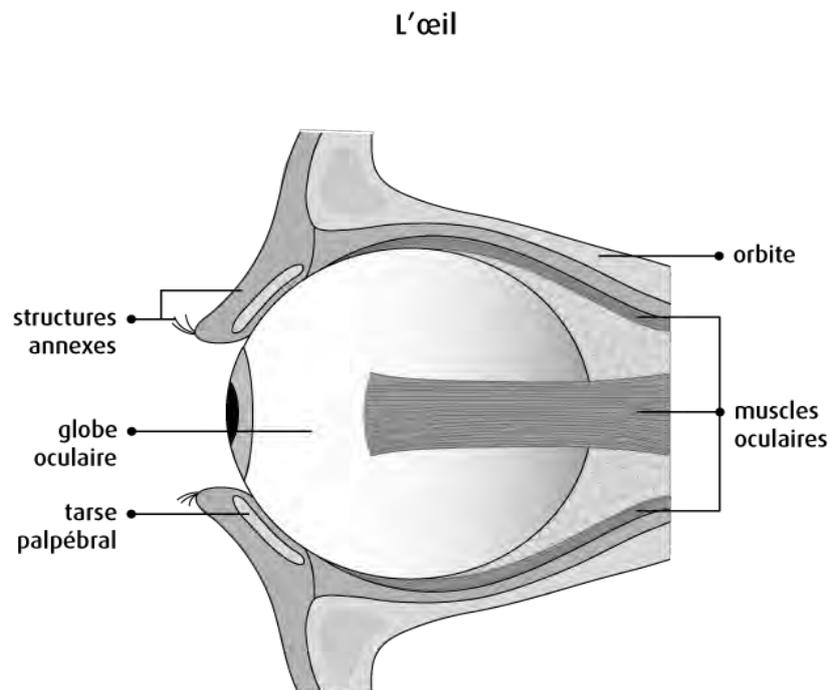
Devant le vieillissement de la population et les demandes de chirurgie dépassant les capacités des ophtalmologistes, ainsi que le coût pour la sécurité sociale, se pose la problématique de développer des traitements médicamenteux capables de prévenir ou guérir cette pathologie. Beaucoup d'études sont en cours dans le but de trouver une solution non chirurgicale pour le traitement de la cataracte.

## I. Rappels anatomiques et physiologiques de l'œil :

Voir est un acte complexe dont l'œil est la porte d'entrée incontournable. L'image qui se forme sur la rétine est la première étape avant l'intégration de multiples éléments qui aboutissent à la perception visuelle.

L'œil est constitué sur le plan fonctionnel, d'un système optique assurant la transmission de la lumière et d'un système photosensible qui assure la transduction, c'est-à-dire la transformation en un message neurologique des photons lumineux.

Pour atteindre la rétine visuelle, un faisceau de rayons lumineux doit traverser les milieux transparents de l'œil, successivement : la cornée, l'humeur aqueuse, le cristallin, et le corps vitré. L'œil est formé de 3 principales parties : le globe oculaire, l'orbite (cavité orbitaire), et les structures annexes.



*Figure 1 : Vue d'ensemble des différentes parties de l'œil*

([www.cancer.ca](http://www.cancer.ca))

## 1. Anatomie du globe oculaire :

Le globe oculaire constitue la partie principale de l'œil. Il a la forme d'une sphère de diamètre vertical environ égal à 23mm. Sa masse est de 7g et son volume de 6.5cm<sup>3</sup>. (*Civit & al, 2010*)

Latéralement et postérieurement, il est séparé des parois osseuses de l'orbite par un matelas graisseux. C'est dans ce milieu que se développent les vaisseaux et les nerfs oculo-moteurs.

L'intérieur du globe est principalement rempli d'un liquide clair et gélatineux, le corps vitré. Ce corps vitré remplit la partie postérieure et aide à soutenir les structures internes et à maintenir la forme de l'œil.

Le corps vitré est composé de très peu de cellules, principalement des phagocytes qui éliminent les débris cellulaires et des hyalocytes qui fabriquent l'acide hyaluronique. On ne trouve pas de vaisseaux sanguins. 98 à 99 % de son volume est formé d'eau, avec des sels, sucres, vitrosine (sorte de collagène), fibre de collagène de type 2, acide hyaluronique, et une grande variété de protéines présentes en faible quantité. (*Sebag, 2008*)

La viscosité du corps vitré est 2 à 4 fois supérieure à l'eau ce qui le rend gélatineux. Il représente 90 % du volume de l'œil.

La partie externe du globe s'appelle la paroi de l'œil. Elle se divise en 3 couches ou tuniques : externe, moyenne, interne.



La sclérotique est perforée de plusieurs orifices dont un, le plus grand, au pôle postérieur du globe, appelée papille optique. C'est par cette papille que sortent les fibres du nerf optique, l'artère centrale et la veine centrale de la rétine.

Le système de drainage de l'humeur aqueuse du Canal de Schlemm se situe dans la région périlimbique de la sclère

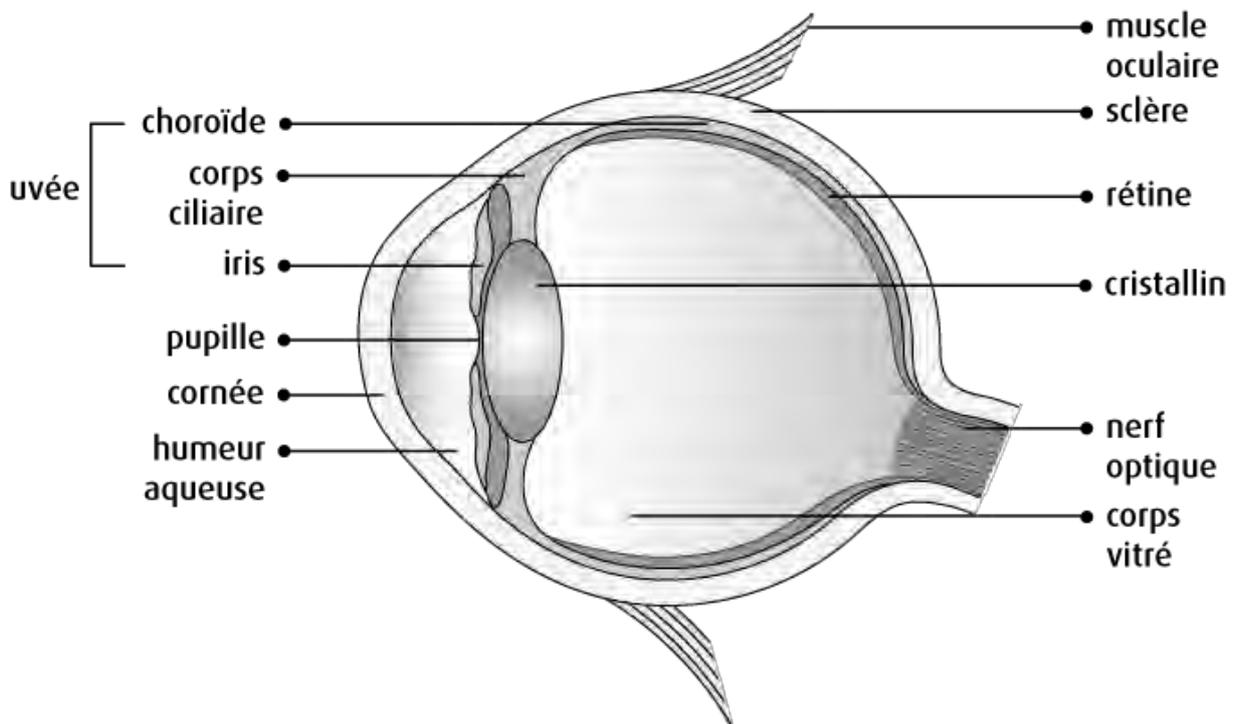


Figure 3 : Structure du globe oculaire (www.cancer.ca)

### ❖ La cornée

C'est une membrane transparente bombée qui se situe à l'avant de l'œil et qui laisse entrer la lumière. Son épaisseur est de 0.5mm environ au centre, 1mm à la périphérie. Son diamètre moyen est de 11mm. (Borderie & al, 2005)

Elle est avasculaire mais néanmoins richement innervée par les nerfs ciliaires. Sa nutrition est assurée par imbibition à partir de l'humeur aqueuse. Elle est reliée à la sclérotique par le limbe scléro-cornéen qui est recouvert à l'avant par la conjonctive bulbaire, et à l'arrière par les constituants de l'angle irido-cornéen.

### Structure de la cornée :

C'est une lame de tissu conjonctif dense, transparente et avasculaire. Elle est composée de 3 couches de cellules et de 2 membranes. De l'extérieur vers l'humeur aqueuse on trouve : (*Ducasse, Le globe oculaire ou bulbe oculaire, 1996*)

- Epithélium cornéen : C'est un épithélium pavimenteux stratifié. Il a rôle de barrière et facilite la dispersion du film de larmes à la surface de la cornée (humidifie la cornée en permanence). Il repose sur la membrane de Bowman.
- Membrane de Bowman : C'est une couche de collagène diffus. Elle mesure de 20 à 30um de diamètre. Situé entre l'épithélium cornéen et le stroma.
- Le stroma : Couche dense de collagène qui occupe entre les deux épithéliums 90% de la cornée. Il est composé de kératocytes et d'une matrice extra cellulaire contenant des protéoglycanes et des fibrilles de collagène ayant un arrangement particulier responsable de la transmission de la lumière. Les kératocytes sont des cellules quiescentes responsables du renouvellement de la matrice extra cellulaire. Elles peuvent quitter ce stade pour intervenir dans le processus de cicatrisation. La demie-vie du stroma est de 100 jours.
- Membrane de Descemet : Lame basale de l'endothélium cornéen. Elle a une épaisseur de 10 à 12 um. Très élastique et solide tout en étant perméable à l'eau. C'est une membrane collagénique acellulaire, contenant de la fibronectine, de la laminine de type 1 et des protéoglycanes.

- Endothélium cornéen : Monocouche cellulaire. Les cellules ne se régénèrent pas. Le rôle principal de ces cellules est de pomper par transport actif l'eau en excès du stroma vers l'humeur aqueuse. En effet, la richesse du stroma en protéoglycanes attire l'eau dans le stroma, pouvant provoquer un œdème stromal. Cet œdème modifie la courbure et la transparence de la cornée. (HS, LA, DG, & T, 2013)

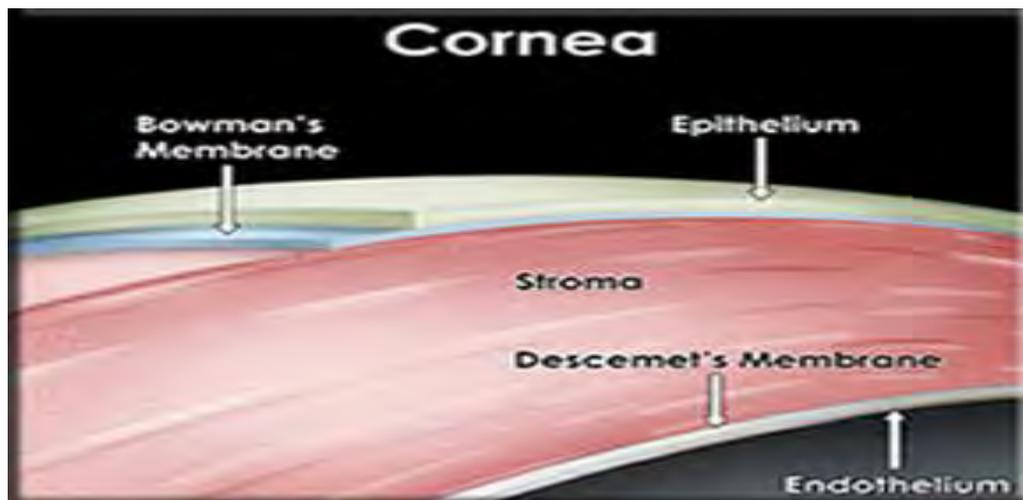


Figure 4 : Structure de la cornée ([www.smjohnsonmd.com/](http://www.smjohnsonmd.com/))

#### Innervation de la cornée :

L'innervation sensitive de la cornée, assurée par le nerf trijumeau, est très riche au niveau du stroma (excepté dans sa partie postérieure). L'épithélium antérieur est pourvu de très nombreuses terminaisons nerveuses libres, ce qui explique la sensibilité extrême de la cornée et le réflexe cornéen (Borderie & al, 2005)

#### Transparence de la cornée :

Plusieurs facteurs interviennent dans la transparence de la cornée :

- La régularité et la finesse de l'épithélium antérieur
- L'absence de vaisseau sanguins et lymphatiques

-L'organisation du stroma cornéen, et en particulier de ses microfibrilles de collagène organisées en lamelles. A l'intérieur de ces lamelles des microfibrilles de collagène sont toutes parallèles entre elles et s'étendent sur toute la longueur de la cornée. Elles sont disposées très régulièrement, à égale distance l'une de l'autre.

#### **b) Tunique moyenne :**

La couche moyenne de la paroi de l'œil s'appelle l'uvée ou tunique vasculaire. Elle se compose de 3 principales parties : l'iris, la choroïde, et le corps ciliaire.

#### **❖ L'iris :**

L'iris est la partie mince et colorée de l'œil qui comporte du tissu musculaire. Il est retrouvé entre la cornée et le cristallin. C'est un diaphragme circulaire dont le centre est perforé par la pupille.

La contraction et la dilatation de l'iris sont contrôlées par 2 muscles antagonistes : le muscle sphincter pupillaire, et le muscle dilatateur de pupille.

L'innervation est assurée par :

- Des fibres sensibles provenant du nerf trijumeau : les nerfs ciliaires
- Des fibres sympathiques qui ont une action dilatatrice sur la pupille, c'est la mydriase
- Des fibres parasympathiques qui ont une action constrictive sur la pupille, c'est le myosis.

La contraction ou dilatation de l'iris est un réflexe physiologique pour adapter la vision à la lumière ambiante.

La vascularisation est assurée par des artères radiaires. Les veines de retour rejoignent les veines ciliaires antérieures et choroïdiennes.

La couleur de l'iris est essentiellement due à 2 pigments : la mélanine, et la lipofuscine. En l'absence de pigments, l'iris prend la couleur du sang qui y circule, c'est l'albinisme. (Rodieck, 1998)

❖ **L'angle irido-cornéen :**

Il est formé par la réunion du limbe scléro-cornéen et de l'iris. C'est dans cet angle que l'humeur aqueuse est évacuée hors du globe oculaire. Du centre vers la périphérie, cet angle est constitué de plusieurs couches :

- Le trabéculum uvéal,
- Le trabéculum scléral
- Le trabéculum cribiforme

Ces couches forment des filtres que traverse l'humeur aqueuse avant de s'écouler, par le canal de Schlemm, vers la circulation de retour.

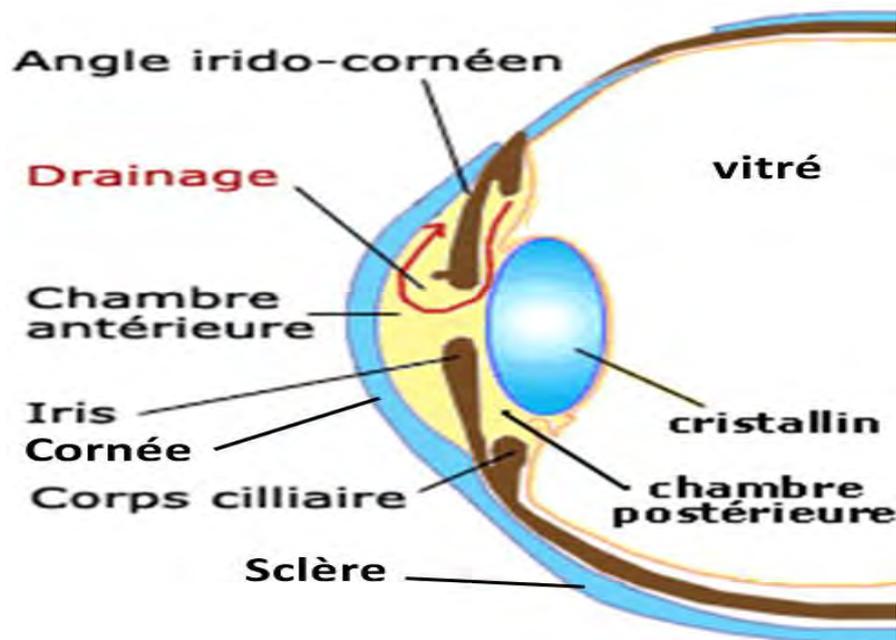


Figure 5: l'angle iridocornéen (Spalton, Hitchings, & Hunter, 2005)

### ❖ La choroïde :

Elle correspond à l'uvée postérieure, c'est-à-dire la lame de tissu conjonctif située immédiatement sous la sclérotique. Elle est pigmentée (des mélanocytes lui donnent sa couleur caractéristique) et essentiellement destinée à supporter des nerfs et un système vasculaire très riche. (*Spalton, Hitchings, & Hunter, 2005*)

Elle est limitée à l'avant par le corps ciliaire, en arrière par la papille.

Cette tunique assure la nutrition des couches externes de la rétine (les couches internes sont dépendantes de l'artère centrale de la rétine), des corps ciliaires et de l'iris.

De l'extérieur vers l'intérieur, 3 couches sont distinguées :

- La couche des vaisseaux : contient de très nombreuses artères et veines tributaires du système des vaisseaux ciliaires
- La couche choriocapillaire : caractérisée par la présence d'un important réseau capillaire dépendant des vaisseaux de la couche précédente
- La membrane de Bruch : correspond à une mince couche formée de microfibrilles de collagène et de microfibrilles élastiques, recouverte d'un côté par la membrane basale des capillaires de la couche choriocapillaire et de l'autre par la membrane basale de l'épithélium pigmentaire de la rétine.

### ❖ Le corps ciliaire :

Il se situe juste derrière l'iris et s'étend jusqu'à la choroïde. C'est un tissu musculaire en forme d'anneau qui aide l'œil à faire converger les rayons lumineux. Il modifie la forme du cristallin afin que celui-ci puisse focaliser sur des objets rapprochés ou éloignés.

Il contient des cellules qui fabriquent l'humeur aqueuse.

## ❖ Le cristallin :

### Description générale

Le cristallin est une lentille biconvexe aplatie, transparente, centrée sur la pupille, située entre l'iris et le corps vitré, arrimée au corps ciliaire par un système de fibres zonulaires formant un ligament suspenseur appelé zonule de Zinn.

Il n'est ni vascularisé, ni innervé, de sorte que les motifs antigéniques des protéines produites par le cristallin sont reconnus comme étrangers par le système immunitaire.

Sa nutrition dépend du milieu environnant dans lequel il est situé : l'humeur aqueuse, dont il subit aussi les modifications pathologiques. Les échanges se font par diffusion. Les variations de la composition de l'humeur aqueuse sont impliquées dans la genèse de la cataracte.

Le diamètre du cristallin est d'environ 10mm, son épaisseur varie autour de 5mm (en fonction de l'accommodation). Il pèse entre 190 et 220mg (sa masse augmente toute la vie : elle passe de 65mg à la naissance à 220mg vers 60 ans). (*Donaldson & al, 2016*)

Le cristallin est un véritable appareil d'optique dont le rôle est de focaliser les rayons lumineux sur la rétine. Pour ce faire, des modifications morphologiques sont nécessaires : c'est le phénomène d'accommodation.

Il filtre les rayons ultraviolets afin de protéger les tissus fragiles comme la rétine. Mais une trop forte absorption d'ultraviolets peut également l'endommager.

Il est maintenu en place par un ligament circulaire, constitué de fines fibrilles, qui relie l'équateur du cristallin au corps ciliaire : la zonule de Zinn. Les modifications de courbure (accommodation) se font par tension ou relâchement des muscles lisses du corps ciliaire, afin que l'image rétinienne reste toujours la plus nette possible lorsque l'objet se déplace entre le punctum remotum et le punctum proximum. L'accommodation est en effet le mécanisme qui permet à l'œil de voir nettement des objets, alors qu'ils sont situés à des distances différentes. Le cristallin étant doté

d'une grande élasticité, il change de forme et surtout de rayon de courbure en fonction de la traction des muscles ciliaires. (Brémond-Gignac, Copin, Laroche, & Milazzo, 2012)

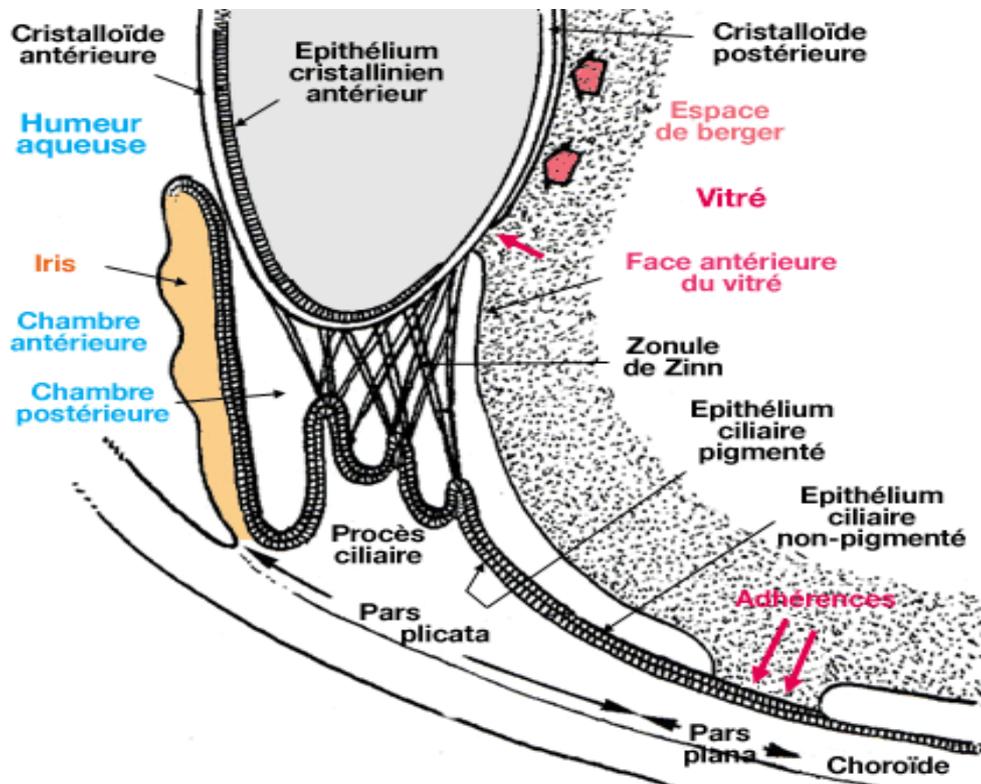


Figure 6 : Cristallin et son environnement ( [www.vetopsy.fr](http://www.vetopsy.fr) )

Du fait de la sclérose progressive des muscles ciliaires et de la perte d'élasticité du cristallin, l'accommodation se trouve limitée avec l'âge : c'est la presbytie, qui débute après 40 ans. Le punctum proximum s'écarte progressivement de l'œil.

Dans la vision rapprochée, la puissance réfractive du cristallin augmente. Cette augmentation de puissance maximale est appelée puissance accommodative. Avec l'âge, la puissance accommodative diminue, pour finalement s'annuler vers 60 ans (du fait de la perte d'élasticité du cristallin).

- Zonule de Zinn :

La zonule ou ligament suspenseur arrime le cristallin au corps ciliaire et lui transmet l'action du muscle ciliaire. Elle constitue un anneau de fibres dites « fibres zonulaires », à disposition radiaire pour la plupart. Dépourvues d'élasticité, elles maintiennent le cristallin en place en exerçant à sa périphérie une traction plus ou moins importante. Les fibres sont elles-mêmes constitués de microfibrilles composées de fibrilline. (*Offret & Badarani, Cristallin et zonule: anatomie et ultra structure, 1990*)

### Embryologie :

Lors du développement de l'œil, le neurectoblaste est à l'origine de la rétine, partie neurosensorielle de l'œil, tandis que l'épiblaste est à l'origine de l'appareil dioptrique de l'œil : cristallin et cornée. (*Donaldson & al, 2016*)

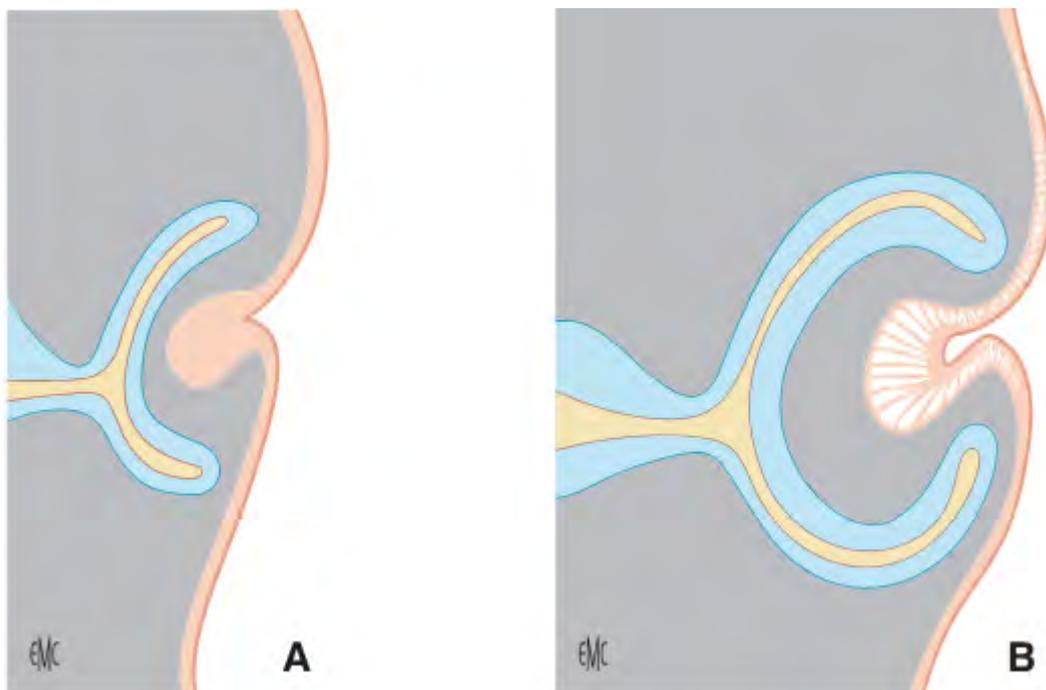
De 28 à 30 jours de développement embryonnaire, un épaississement de l'épiblaste se développe en regard de la vésicule optique : c'est la placode cristallinienne. Il existe un rôle inducteur de la vésicule optique sur l'apparition de l'ébauche cristallinienne comme le suggère l'absence de développement de cristallin en cas d'absence de vésicule optique lors d'une anophtalmie par exemple. Cette placode s'invagine en une fossette cristallinienne dont la profondeur augmente peu à peu. Puis les deux bords de la fossette se rapprochent pour constituer une vésicule qui s'individualise. La vésicule cristallinienne qui en résulte, est une sphère creuse dont la paroi est formée par une seule couche de cellules cylindriques.

A 42 à 44 jours de développement embryonnaire, les cellules de la paroi antérieure diminuent de hauteur tandis que celles de la paroi s'allongent d'arrière en avant, pour former le bourgeon cristallinien de Kölliker. Désormais les cellules cristalliniennes prennent le nom de fibres cristalliniennes.

Très vite, l'extension des cellules postérieures comble la cavité de la vésicule cristallinienne, qui disparaît finalement autour du 51<sup>ème</sup> jour de développement.

L'ébauche cristallinienne est alors formée d'une couche antérieure de cellules cubiques et d'une couche postérieure de cellules allongées (les fibres primaires).

Pendant la période fœtale, les fibres cristalliniennes continuent à être formées au niveau de l'équateur et refoulent progressivement vers le centre, les fibres les plus anciennes. Ce processus de croissance est très rapide en période fœtale et pendant les premières années de la vie. Il ralentit ensuite mais continue malgré tout jusqu'à la fin de la vie. Le cristallin est ainsi formé par la juxtaposition successive de nouvelles couches de cellules. Il est donc en perpétuelle croissance.



*Figure 7 : Formation de la vésicule optique et épaissement de la placode cristallinienne puis invagination de celle-ci. (Brémond-Gignac, Copin, Laroche, & Milazzo, 2012)*

*A : 28 à 30 jours de développement embryonnaire*

*B : 31 à 35 jours de développement embryonnaire*

La zonule de Zinn apparaît au cours du deuxième trimestre de vie intra-utérine, dans la zone annulaire située entre le corps ciliaire et l'équateur du cristallin. Cette zone est également appelée zonule vitrénne car, jusqu'au quatrième mois, elle est occupée par du vitré primitif, refoulé ensuite par le développement du vitré définitif.

Il a été démontré que les facteurs de transcription du gène PAX6 sont essentiels au développement du cristallin. En particulier, ils interviennent de façon cruciale dans l'induction de la formation de la placode cristallinienne et de façon moins élucidée dans la différenciation des fibres. Le rôle essentiel joué par ce gène sur la différenciation des cellules en fibres cristalliniennes a été mis en évidence chez les souris transgéniques knock-out pour PAX6. (Shaham, et al., 2009)

### Structure :

Le cristallin est composé :

- D'une enveloppe : la cristalloïde ou capsule, transparente, qui entoure la structure cristallinienne dans sa totalité
- D'un épithélium situé sous la capsule, à la face antérieure
- D'un cortex
- D'une masse de fibres cristalliniennes qui forment l'essentiel de la masse du cristallin.

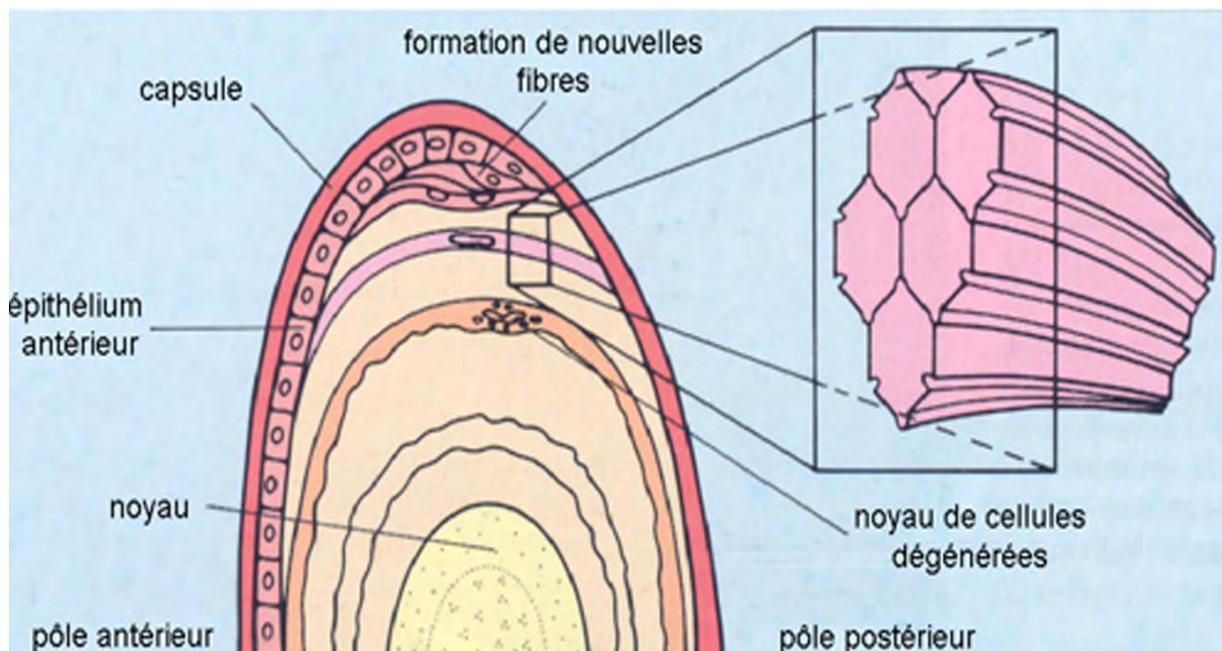


Figure 8 : Coupe schématique du cristallin (Spalton, Hitchings, & Hunter, 2005)

➤ La capsule ou cristalloïde :

C'est une membrane anhiste dont l'épaisseur varie selon les régions : elle est plus mince en arrière (4um) qu'en avant (13um). Les techniques immunohistochimiques révèlent la présence, comme dans toute membrane basale, de collagène de type 4, de type 1 et 3, mais aussi de laminine et de fibronectine. (Sarrau, 1982)

Trois éléments peuvent être distingués au niveau de cette membrane :

- La membrane péricapsulaire : couche très mince, située à la périphérie extrême (épaisseur estimée à 1 à 2 um)
- La lamelle zonulaire : elle n'existe que dans la région équatoriale. Elle est indépendante de la capsule à la surface de laquelle elle est placée. Elle est traversée par les fibres de la zonule qui viennent s'insérer sur la membrane péricapsulaire ou dans l'épaisseur de la capsule.

Cette structure est perméable à l'eau, aux ions et aux petites protéines. C'est en revanche une barrière pour les molécules de taille supérieure ou égale à celle de l'albumine ou de l'hémoglobine.

➤ L'épithélium antérieur :

C'est un épithélium monostratifié. Il n'existe qu'au niveau de la face antérieure du cristallin, d'où son qualificatif. Il est donc absent à la face postérieure du cristallin.

Il est composé d'une seule couche de cellules aplaties, dont la hauteur augmente progressivement en s'approchant de l'équateur. Ces cellules sont tassées les unes contre les autres. Elles ont grossièrement la forme d'hexagones. Leur noyau contient un à deux nucléoles bien visibles. Quelques mitoses peuvent être observées dans la zone équatoriale mais c'est essentiellement dans la zone pré-équatoriale appelée zone germinative, qu'elles se produisent. En effet, cet épithélium sert de réservoir pour générer les fibres cristalliniennes responsable de la croissance du cristallin qui se prolonge tout au long de la vie.

➤ Le cortex :

Le cortex est la région dans laquelle les fibres cristalliniennes produites par l'épithélium vont évoluer. Cette zone est métaboliquement peu active. Dans les zones profondes du cortex, les fibres sont en phase terminale de différenciation. La transition entre le cortex et le noyau cristallin est progressive et difficilement visible.

➤ Les fibres cristalliniennes :

Ce sont des cellules transparentes qui prennent la forme de rubans prismatiques épais, disposées autour du noyau central, en couches régulièrement superposées. Sur une coupe transversale, elles ont une forme hexagonale, aplatie. Ces fibres sont réunies par le ciment, qui forme une mince couche amorphe entre elles. (*Kuszek, 2004*)

Ces cellules se caractérisent par l'existence dans leur cytoplasme de protéines spécifiques : les cristallines, synthétisées sur place pendant la différenciation cellulaire.

Les cellules corticales, les plus superficielles sont les plus jeunes et sont riches en mitochondries tandis que les plus vieilles, plus profondes (au niveau du noyau du cristallin) sont pauvres en organites. Ces fibres profondes perdent leur noyau par un phénomène de pycnose et leurs organites se raréfient (*Bassnett, 2009*). La synthèse protéique de novo s'effectue donc uniquement dans les cellules périphériques du cortex.

Il n'y a ni protéolyse des fibres cristalliniennes, ni élimination de cellules in vivo. Le cristallin conserve donc toutes les cellules formées au cours de la vie. Grâce à cette particularité anatomique et physiologique, le cristallin est la seule structure au sein de laquelle peuvent être comparés des éléments d'âge différent.

La transparence à la lumière est une des principales fonctions du cristallin. Elle est liée aux cellules des fibres cristalliniennes dont la superposition régulière joue un rôle important. La transparence du cristallin repose aussi sur son absence de vascularisation, mais contrairement à la cornée, il est dépourvu de matrice extra cellulaire et constitue un massif épithélial plein. C'est l'altération de la transparence des cellules cristalliniennes qui crée la cataracte.

➤ Phénomène d'apoptose cristallinienne :

La transformation des cellules cristalliniennes en fibres cristalliniennes anucléés repose sur un processus d'apoptose qui ne va pas jusqu'à la mort cellulaire (*Damh, 2004*). En effet, une activité des caspases est mise en évidence et les cellules perdent leur noyau et leurs organites comme lors d'une apoptose classique (*Zhang, et al., 2010*). L'activation de nombreuses voies qui interagissent avec la voie des caspases est à l'origine de ce blocage de l'apoptose. Ainsi, ce phénomène qui n'aboutit pas à la mort cellulaire, contribue largement à la transparence du cristallin.

➤ Physiologie :

Le cristallin est composé :

- D'eau à 67%
- De substances inorganiques : ions sodium, potassium, calcium, magnésium, chlorures et phosphates. Ils représentent 0.5% de la composition
- De composés organiques : lipides, acide ascorbique, glutathion, créatine, urée, ATP, acide lactique, glucose ... = 1%
- D'acides nucléiques = 2%
- Protéines dont 90% de cristallines = 31.3%

➤ Composition chimique :

La teneur en eau du cristallin est assez faible (67%), ce qui lui confère un indice de réfraction élevé par rapport au milieu aqueux dans lequel il baigne. Cette eau, dont la teneur diminue avec l'âge, est pour une part sous forme libre (85% environ) et pour l'autre part, liée aux sels minéraux.

Les sels minéraux sont en faibles quantités. Cependant le taux de potassium est le taux le plus élevé de tous les tissus oculaires.

Du point de vue protéique, une quinzaine d'acides aminés ont été isolés dont un spécifique au cristallin : l'acide ophtalmique (tri-peptide analogue du glutathion). (Tomoyoshi, *et al.*, 2006)

Le glutathion, tri-peptide composé de cystéine, d'acide glutamique et de glycine, joue un rôle important dans le transport d'oxygène ainsi que dans la détoxification (conjugaison du composé à éliminer).

Parmi les autres protéines existantes au niveau cristallinien, il faut signaler l'albumoïde, qui représente la fraction protéique insoluble (augmente avec l'âge) et les cristallines, fraction soluble que l'on peut diviser en alpha-cristallines et bêta-gamma-cristallines. Les cristallines sont les protéines de structure du cristallin dont elles représentent 90% de la fraction protéique. Elles augmentent l'indice de réfraction du cristallin. Les organites cellulaires sont dégradés alors que les fibres cristalliniennes deviennent matures. Donc les cristallines sont synthétisées pour la vie. Elles sont sujettes au vieillissement ainsi qu'aux dommages environnementaux comme les radiations ultraviolettes sans turn-over protéique possible.

Les gamma-cristallines ne sont synthétisées que pendant la vie intra utérine et chez le très jeune enfant. Ceci explique que des gamma-cristallines soient présentes au niveau du noyau des cristallins âgés, étant donné que le noyau renferme les fibrilles de la période embryonnaire. Les gamma-cristallines peuvent se transformer en bêta-cristallines, qui peuvent elles-mêmes se transformer en albumoïde, ce qui pourrait expliquer l'augmentation de cette dernière avec l'âge.

Les alpha-cristallines sont les plus grosses, sous forme de complexe hétéropolymérique et deux copolymères alphaA et alphaB-cristalline existent sous un rapport stœchiométrique de 3 pour 1 dans les cellules et fibres cristalliniennes. (Andley, 2006)

Les cristallines sont responsables du maintien de la structure, et des propriétés optiques des fibres cristalliniennes (transparence, et indice de réfraction). Les alphaA/B-cristallines sont membres de la famille des small heat shock proteins (sHSP) qui sont des molécules chaperonnes. Elles reconnaissent et lient les protéines mal conformées, ce qui permet d'éviter l'agrégation protéique. (Slingsby, 2013)

Les lipides, en quantité très faible dans le cristallin, sont essentiellement représentés par des phospholipides et du cholestérol. Leurs compositions et quantité évoluent peu avec l'âge.

En ce qui concerne les glucides, le glucose est dix fois moins concentré dans le cristallin que dans l'humeur aqueuse. Le transfert de glucose de l'humeur aqueuse vers le cristallin est assuré par transport actif.

Enfin il a été possible d'isoler dans le cristallin les vitamines A, B1, B2, PP et C. La vitamine C voit son taux diminué avec l'âge mais aussi en cas de cataracte. (Lu & Yan, 2014)

### Métabolisme énergétique :

L'énergie nécessaire au cristallin pour les processus de croissance, transparence, accommodation, équilibre électrolytique et synthèse protéique, est fournie par la dégradation du glucose.

Au niveau cristallinien, l'énergie est libérée par la glycolyse et le cycle de Krebs. La glycolyse se réalise dans toutes les parties du cristallin, alors que le cycle de Krebs, qui nécessite un apport d'oxygène, ne s'effectue pratiquement qu'à la périphérie (zone germinative et couches fibrillaires superficielles). Seules les cellules cristalliniennes nouvellement formées, donc à la périphérie possède un métabolisme

aérobie, alors que les fibres cristalliniennes différenciées plus vieille ont perdues leurs mitochondries et possède un métabolisme anaérobie. (*Brennan & Kantorow, 2009*)

### **c) Tunique interne :**

C'est la tunique nerveuse, la rétine :

C'est une membrane pluri stratifié couvrant 75% de la face interne du globe oculaire et intercalée entre l'humeur vitrée et l'épithélium pigmentaire sous choroïdal.

Elle est formée de deux couches :

- L'épithélium pigmentaire : Couche simple de cellules hexagonales liées les unes aux autres par un ciment intercellulaire. Sa partie interne s'articule sur la couche de cellules visuelles : cônes et bâtonnets. Les cellules qui composent cet épithélium sont très riches en pigments (rôle d'écran).
- Rétine neurosensorielle : Elle est formée par la superposition de trois couches de cellules différentes :
  - Les cellules visuelles : cônes (vision diurne) et bâtonnets (vision nocturne)
  - Les cellules bipolaires
  - Les cellules ganglionnaires

Ces trois couches cellulaires s'articulent entre elles par le biais d'axones. Les cellules ganglionnaires sont munies d'un long axone, axones qui, en se groupant, forment le nerf optique.

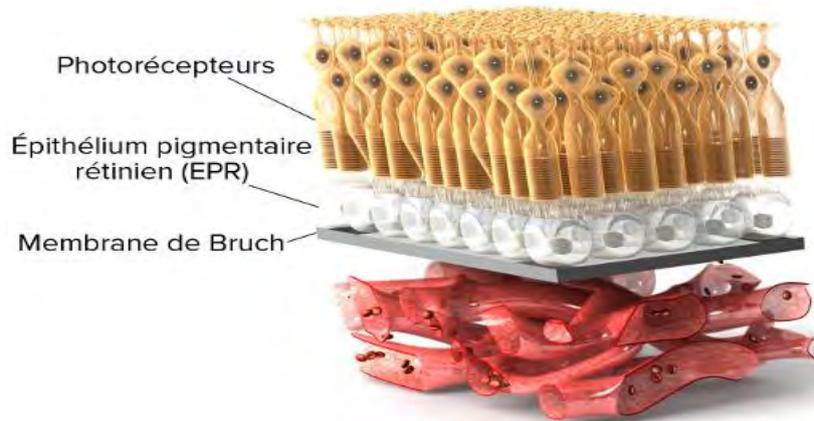


Figure 9 : Structure simplifiée de la rétine (www.scienceofamd.org)

### ❖ La macula :

La macula est une tache imprégnée d'un pigment jaunâtre, qui apparaît en coupe comme une petite excavation entourée d'un rebord au niveau de laquelle la rétine est plus épaisse. Cette dépression appelée la fovéa centralis, est centrée sur le pôle postérieur du globe oculaire, dans l'axe optique du bulbe oculaire.

Sur le plan physiologique, c'est la macula et plus précisément la fovéa, qui assure la perception des formes. La fovéa centralis est le point où l'acuité visuelle est la plus grande. La zone maculaire est avasculaire. Sa nutrition est assurée par diffusion à partir du système vasculaire choroïdien.

## 2. Anatomie de l'orbite

L'orbite (cavité orbitaire) est une cavité en forme de bol, constituée d'os du crâne, contenant le globe oculaire et les tissus conjonctifs entourant le globe oculaire. Les os et les tissus conjonctifs forment un coussin protecteur pour l'œil. Des muscles attachés au globe oculaire permettent de le bouger dans différentes directions. Ces

petits muscles sont fixés à la sclère près de la partie antérieure de l'œil et aux os formant l'arrière de l'orbite. L'orbite contient aussi des nerfs, de la graisse, des vaisseaux sanguins et divers tissus conjonctifs. (*Ducasse, Anatomie et vascularisation de l'orbite, 2013*)

### **3. Structures annexes**

Les structures annexes (annexielles) de l'œil comprennent les paupières, la conjonctive, la caroncule et les glandes lacrymales.

#### **a) Paupières :**

Les paupières sont des replis de peau qui couvrent et protègent les yeux. Des muscles permettent d'ouvrir et de fermer les paupières. Les paupières contiennent des glandes qui produisent une sécrétion huileuse formant une couche sur les larmes afin de les empêcher de s'évaporer et d'éviter aux paupières de coller ensemble.

Chaque paupière présente une lamelle antérieure (avant) et une lamelle postérieure (arrière) :

- La lamelle antérieure est formée de peau, de tissu conjonctif adipeux et d'une couche de fibres musculaires. La lamelle antérieure aide à protéger l'œil et à réguler la quantité de lumière qui atteint l'œil.
- La lamelle postérieure est formée d'une couche de muscle, de la conjonctive palpébrale et du tarse palpébral. Le tarse palpébral est formé de 2 épaisses couches de tissu conjonctif dense que l'on trouve dans chaque paupière (supérieure et inférieure) et qui aide à former et à soutenir la paupière.

Les cils poussent sur les rebords des paupières et aident à protéger l'œil contre la poussière et les débris. (Ducasse, Ruban, Baggio, & Labrousse, 2009)

## **b) Conjonctives :**

La conjonctive est une muqueuse claire qui tapisse la surface intérieure des paupières ainsi que la surface extérieure de l'œil. La conjonctive sécrète du mucus pour lubrifier le globe oculaire et le garder humide. On trouve :

- La conjonctive bulbaire est la partie de la conjonctive qui couvre la surface externe à l'avant du globe oculaire.
- La conjonctive du fornix est le repli flasque qui relie la conjonctive tapissant l'intérieur de la paupière à la conjonctive recouvrant le globe oculaire.
- La conjonctive palpébrale (ou tarsale) est la partie de la conjonctive qui recouvre la surface intérieure des paupières.
- Le repli semi-lunaire est un petit pli de tissu conjonctival près de la caroncule, dans l'angle interne de l'œil.

## **c) Glandes lacrymales :**

La glande lacrymale a une forme en amande et se situe dans le coin supérieur externe de chaque œil. Elle sécrète des larmes afin d'aider à conserver la surface de l'œil et des paupières humide et lubrifiée. Les larmes contribuent à réduire la friction, à retirer la poussière et les débris de l'œil et à prévenir l'infection.

Des petits canaux lacrymaux permettent aux larmes de s'écouler de la glande lacrymale jusqu'à de minuscules ouvertures (points lacrymaux) situées dans le coin interne de chaque paupière

d) **Caroncule** :

La caroncule est la petite partie rosâtre située dans le coin interne de l'œil (canthus interne), qui contient des glandes sébacées et sudoripares ainsi que du tissu conjonctival.

Structures annexes de l'œil

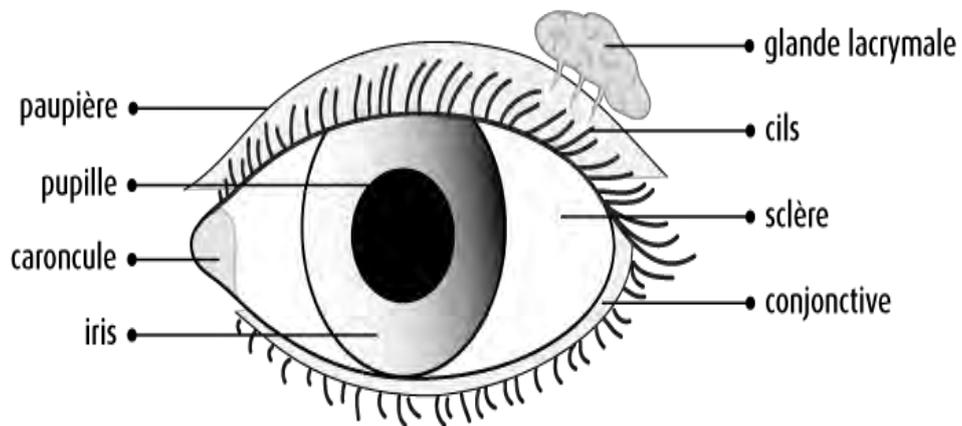


Figure 10 : Structures annexes de l'œil (www.cancer.ca)

## **II. Présentation de la cataracte :**

La cataracte est l'opacification partielle ou totale du cristallin. C'est une affection ubiquitaire qui touche de plus en plus de personnes dans le monde chaque année. C'est couramment le diagnostic le plus fréquent qui conduit les patients au bloc opératoire. La chirurgie de la cataracte est la première intervention par la fréquence.

Les causes les plus fréquentes sont métaboliques et liées à l'âge, bien que des étiologies plus rares, traumatiques et congénitales, existent.

Avec l'augmentation constante de l'espérance de vie, on attend un doublement de la population des plus de 65 ans d'ici 2030. Le diagnostic d'une cataracte chez l'adulte sera donc un problème de santé publique dans lequel l'examen clinique restera la clef pour la décision opératoire. Les cataractes de l'adulte correspondent à une opacification acquise du cristallin, le plus fréquemment liée au vieillissement du sujet.

L'intérêt de connaître la sémiologie et les formes cliniques de la cataracte est de poser l'indication opératoire de manière correcte selon les bonnes pratiques en ophtalmologie.

### **1. Epidémiologie :**

D'après l'organisation mondiale de la santé, la cataracte est la première cause de cécité dans le monde. En 2010, la cataracte a été responsable de 17 millions d'aveugles dans le monde et ce chiffre pourrait être augmenté à 40 millions en 2020.

Pour les hommes, la prévalence de la cataracte est de 5.3% entre 65 et 69 ans, et de 25.8% pour les personnes âgées de plus de 80 ans.

Concernant les femmes, la prévalence est identique entre 65 et 69 ans, mais s'élève à 30.9% pour les plus de 80 ans.

La chirurgie de la cataracte est l'acte chirurgical le plus fréquent en France, avec plus de 500 000 cataractes opérées par an. L'impact économique est considérable dans les pays développés.

## 2. Physiopathologie :

La transparence du cristallin dépend de l'arrangement régulier de fibres de collagène et d'une faible variation de l'indice de réfraction. Un cristallin cataracté présente des variations d'indice de réfractons secondaires à l'accumulation des fluides de faible indice de réfraction dans les cataractes corticales et sous capsulaires postérieures, à l'agrégation de protéines de haut poids moléculaires dans les cataractes nucléaires et à la liaison d'agrégats de haut poids moléculaire aux membranes cellulaires dans toutes les formes de cataracte.

Toute modification de l'humeur aqueuse (concentration saline, pression osmotique, pH, etc.), toute altération de la capsule cristallinienne, peuvent conduire à rompre l'équilibre physicochimique des protéines qu'il contient.

Deux processus vont être à l'origine de l'opacification :

- Diminution ou accumulation d'eau à l'intérieur des fibres cristalliniennes ou entre celle-ci. Le principal substrat du cristallin est le glucose. L'énergie produite par ce substrat est utilisée entre autres pour le maintien de l'hydratation du cristallin. Une dérégulation des mouvements d'eau dans le cristallin peut entraîner rapidement la formation d'une cataracte. Par exemple, les patients diabétiques insulino-dépendants en acidocétose diabétique dont l'équilibre glycémique est obtenu trop rapidement sont à risque de développer une cataracte dans les heures qui suivent. La diminution rapide de l'indice de réfraction du cristallin secondaire à l'hydratation du cytoplasme de ses cellules entraîne une importante diffusion de la lumière. Un traumatisme peut également perturber le transport ionique actif de l'épithélium cristallin responsable des flux d'eau, entraînant une opacification du cristallin. (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*)

- Diminution du métabolisme cristallinien, et en particulier de la production d'énergie disponible, responsable d'une altération des protéines cristalliniennes qui perdent leurs solubilité, précipitent et forment des opacités. Dans le cas de la cataracte sénile, il semble que les stress oxydatifs et photo-oxydatifs (induit par les ultraviolets A et B) conduisent à la formation de radicaux libres et finissent par dépasser les capacités de défense anti-oxydantes du cristallin. Sous l'effet de l'accumulation de radicaux libres, des modifications structurales complexes des protéines et membranes cellulaires aboutissent à la perte de transparence du cristallin. (*Truscott & Friedrich, The etiology of human age-related cataract. Proteins don't last forever, 2016*)

Les principaux facteurs de risque de cataracte sont : le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, un niveau socioéducatif faible, la race noire, la myopie, le diabète et l'exposition aux ultraviolets. Certains facteurs notamment alimentaires pourraient diminuer le risque de développer une cataracte. (*Wu, et al., 2010*), (*Kanthan, Mitchell, Burlutsky, & Wang, 2010*)

### **3. Evolution**

L'évolution de la cataracte de l'adulte ne se fait jamais vers la régression des opacités.

La cataracte évolue par stades, progressivement, sur une durée imprévisible, vers l'opacification totale du cristallin. Si la cataracte n'est pas opérée, le cristallin subit alors des modifications pouvant entraîner des complications oculaires. (*Spalton, Hitchings, & Hunter, 2005*)

a) **Cataracte intumescence** :

Le cristallin acquiert une hyperosmolarité avec afflux d'eau et gonflement, ce qui engendre une poussée de l'iris vers l'avant, une réduction de la profondeur de la chambre antérieure et un risque d'hypertonie oculaire par blocage pupillaire rendant la phacoexérèse (extraction du cristallin) urgente.



*Figure 11 : cataracte intumescence (www.ophtazone.com)*

b) **Cataracte morganienne** :

Le cortex cristallinien se liquéfie alors que le noyau durcit, devient foncé et tombe au fond du sac capsulaire. On observe alors l'aspect caractéristique en « coucher de soleil »



Figure 12: cataracte morganienne ([www.ophtazone.com](http://www.ophtazone.com))

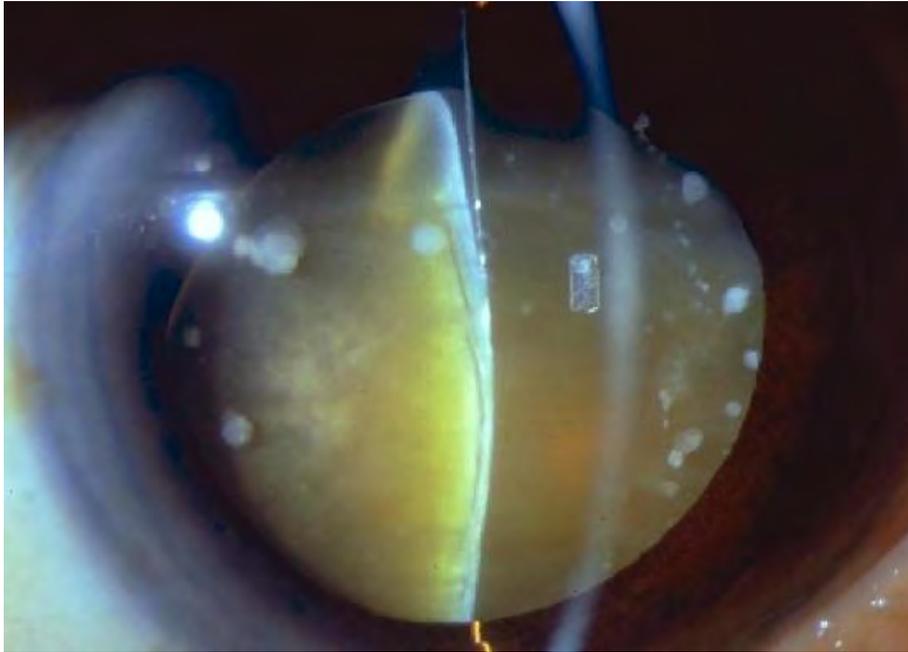
### c) **Cataracte hypermûre :**

La capsule cristallinienne s'altère, s'amincit et devient poreuse, laissant sortir les protéines du cristallin (cristallines) qui flottent dans l'humeur aqueuse sous formes de suspensions brillantes. Par la suite, le cristallin diminue de volume. Des complications peuvent survenir :

- Subluxation, ou luxation spontanée ou traumatique du cristallin par fragilisation des fibres de la zonule, soit en chambre antérieure, soit dans le segment postérieur
- Glaucome phacolytique secondaire à l'obstruction du trabéculum par les cristallines de haut poids moléculaire et les macrophages. C'est un glaucome à angle ouvert d'apparition brutale. La pression intraoculaire atteint des valeurs élevées. Les douleurs ressenties par le patient sont comparables à celle d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle.

L'uvéite phacoantigénique peut apparaître dans un contexte de traumatisme perforant du cristallin, dans les suites d'une intervention de la cataracte ou secondairement au passage des cristallines à travers la capsule. Ces protéines

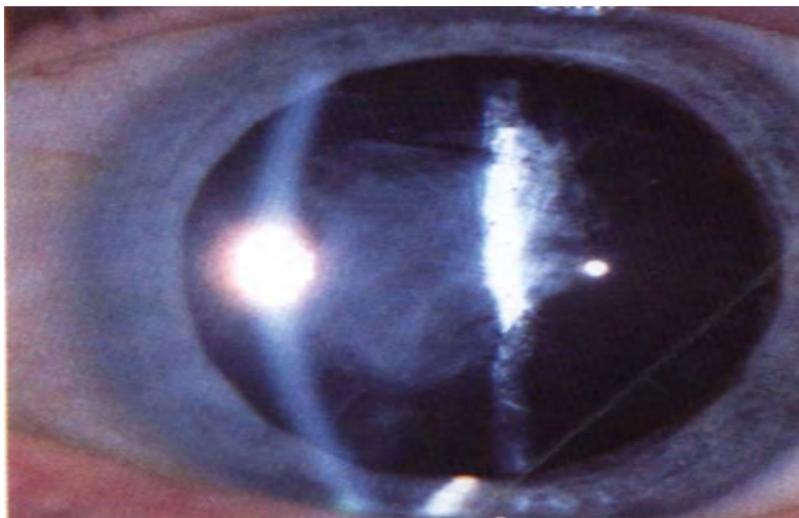
cristalliniennes sont inconnues de l'organisme qui développe une réponse auto-immune.



*Figure 13 : cataracte hypermûre (www.ophtazone.com)*

**d) Cataracte membraneuse :**

Le cortex cristallinien est résorbé et le sac capsulaire se rétracte sur des résidus calcifiés.



*Figure 14 : cataracte membraneuse (www.ophtazone.com)*

### **III. Signes cliniques de la cataracte :**

#### **1. Symptomatologie fonctionnelle :**

##### **a) Baisse d'acuité visuelle :**

C'est le principal signe amenant le patient à consulter. Elle est habituellement lente et progressive lorsqu'il s'agit d'une cataracte liée à l'âge. La baisse d'acuité visuelle prédomine en vision de loin avec une acuité visuelle de près conservée. Plus rarement, il peut s'agir d'une baisse d'acuité visuelle de loin évocatrice d'une cataracte sous-capsulaire postérieure. Elle est parfois ressentie comme une impression de voile, de brouillard devant les yeux.

##### **b) Eblouissement et photophobie :**

La photophobie est due à la diffraction des rayons lumineux à travers les opacités. Cette plainte est particulièrement fréquente en cas de cataracte sous-capsulaire postérieure. Des halos colorés prédominent autour des lumières telles que les lampadaires ou les phares de voiture.

##### **c) Diplopie ou polyopie monoculaire :**

Le patient voit deux ou plusieurs images avec l'œil cataracté. Cela traduit l'existence de plusieurs aires réfractives dans le centre du cristallin qui sont facilement visibles en rétro-illumination ou en ophtalmoscopie directe. Cette diplopie monoculaire disparaît généralement avec l'interposition d'un trou sténopéique

(dispositif servant de pupille artificielle pour les tests de mesure d'acuité visuelle. Il s'agit en général d'une spatule percée d'un ou plusieurs trous de 0,75 à 2 mm de diamètre). On place le trou sténopéique devant l'œil faible ce qui permet de restreindre les rayons de lumière au centre de la cornée où la réfraction n'est pas aussi critique. Ce simple test permet d'éliminer les autres causes de diplopie monoculaire.

**d) Modification de la perception des couleurs :**

Le jaunissement progressif du cristallin filtre les radiations bleues dans le spectre dans le spectre de lumière visible, surtout en cas de cataracte nucléaire. Cette modification de la vision colorée est particulièrement ressentie sur l'œil adelphe après la chirurgie de la cataracte du premier œil.

**e) Myopie d'indice :**

Le développement de la cataracte entraîne une myopisation qui va faciliter la vision de loin des patients hypermétropes et presbytes. Cette myopisation d'indice est liée à l'augmentation de l'indice de réfraction du cristallin et traduit l'épaississement de ce dernier. Le patient hypermétrope devient alors indépendant des lunettes pour voir de loin, c'est l'effet « deuxième vue ». Mais cet avantage est de courte durée au fur et à mesure que la qualité optique du cristallin se dégrade par l'augmentation de son opacification. Le développement asymétrique de cette myopie d'indice peut entraîner une anisométrie intolérable pour le patient qui est alors prompt à se faire opérer.

## **IV. Signes cliniques d'examen :**

### **1. Inspection simple :**

Une leucocorie (reflet blanchâtre de la pupille) peut s'observer dans les cataractes post-traumatiques ou dans les cataractes séniles hypermûres.

### **2. Etude de la lueur pupillaire :**

L'examen de la lueur pupillaire à l'ophtalmoscope direct peut montrer des opacités sombres sur un fond orange.



*(www.musee-oeil.ch)*

### **3. Examen à la lampe à fente :**

L'examen biomicroscopique du cristallin à la lampe à fente est le temps essentiel qui permet d'affirmer le diagnostic et de préciser la forme clinique de la cataracte. Cet examen permet de préciser le siège et l'importance des opacités, et ainsi de préciser la forme clinique. Il doit être réalisé avant et après dilatation pupillaire. La cataracte est définie par des opacités dans le cristallin.

Leur répartition anatomique va définir plusieurs types de cataracte, il existe cinq grandes formes topographiques de cataracte : *(Albert & Jakobiec, 2000)*

- La cataracte nucléaire : opacification du noyau du cristallin. A la lampe à fente, une décoloration jaune ou brune de la partie centrale du cristallin la caractérise. Elle altère souvent la vision de loin plus que la vision de près. Elle est typique du vieillissement et prend généralement de nombreuses années avant de devenir véritablement gênante.
- La cataracte corticale : opacification du cortex cristallinien. Elle reste souvent asymptomatique tant que les changements n'ont pas atteint l'axe optique. Les altérations commencent par des fentes minuscules et de petites vacuoles entre les fibres périphériques du cristallin à la suite de l'hydratation du cortex. Avec le temps, elles grandissent progressivement pour devenir des opacités radiales, grises, semblables à des rayons, plus denses à la périphérie du cristallin. Elles restent asymptomatique jusqu'à ce qu'elles empiètent visuellement sur la région pupillaire centrale. *(institute, 2006)*
- La cataracte sous capsulaire postérieure : opacification juste en avant de la capsule postérieure. Les opacités peuvent se développer rapidement en quelques mois ou quelques années et sont le mieux visualiser par rétro-illumination, le fond rouge de la rétine réfléchissant la lumière, au moyen de la lampe à fente ou en ophtalmoscopie directe.
- La cataracte polaire ou capsulaire ; elle est antérieure ou postérieure
- La cataracte mûre, blanche ou brune, lorsque l'opacification est totale

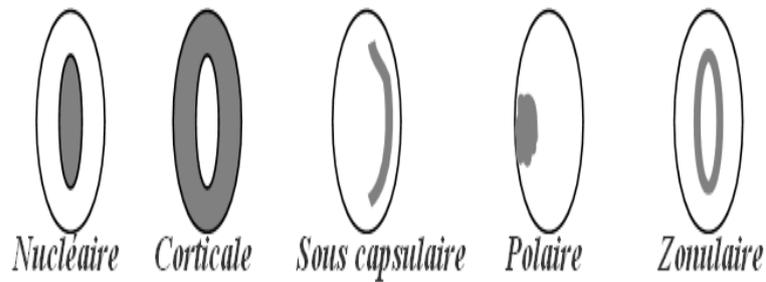


Figure 15 : Les différents types de cataracte (ophtalmo, 2000)

On peut aussi rechercher un phacodonesis traduisant une laxité zonulaire ou une rupture partielle de la zonule. Le phacodonesis correspond à un tremblement de l'iris et du cristallin lors des mouvements oculaires, ou en créant une onde de choc en tapant sur la table de la lampe à fente. On peut le retrouver chez le myope fort, lors d'une pseudoexfoliation capsulaire ou d'une cataracte traumatique.

#### 4. Examen du fond de l'œil :

Un examen dilaté du fond de l'œil est indispensable avant de réaliser une chirurgie du cristallin afin de rechercher une pathologie du segment postérieur qui pourrait compromettre une récupération fonctionnelle optimale en post-préparatoire. Des examens complémentaires tels qu'un champ visuel ou une tomographie en cohérence optique (optical coherence tomography) maculaire peuvent alors être demandés pour explorer cette pathologie.

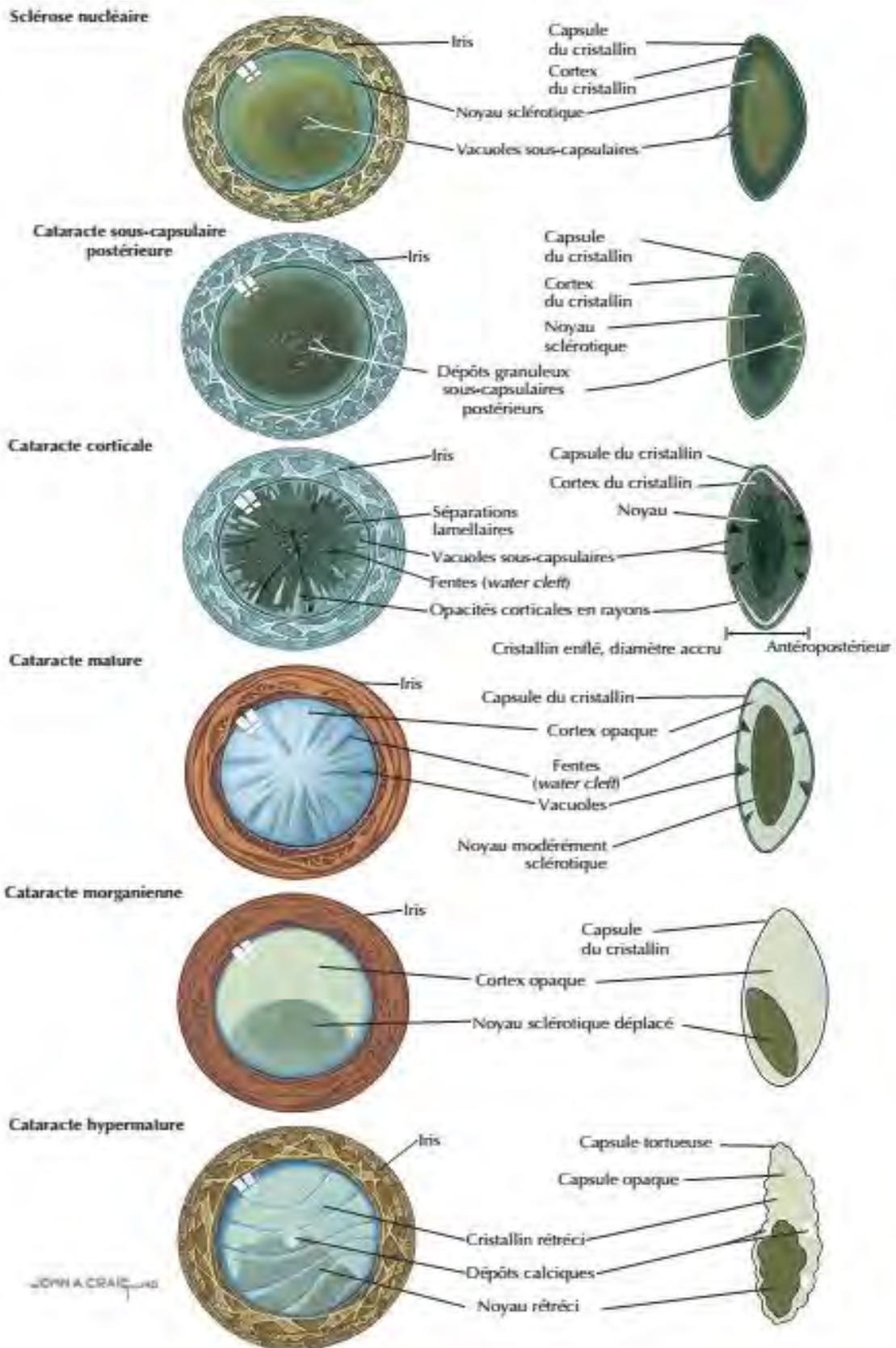


Figure 16 : Cataractes liées à l'âge (Craig-Fowler, 2011)

## V. Imagerie et Exploration fonctionnelle de la cataracte :

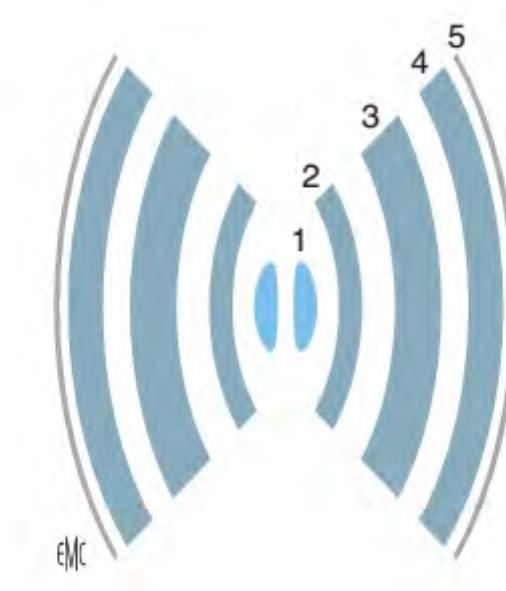
### 1. Lampe à fente (biomicroscope)

In vivo, le cristallin est accessible à l'examen à travers la pupille dilatée par un collyre dilatateur ou cycloplégique (paralysie du muscle ciliaire). Le microscope associé à l'éclairage focalisé de la lampe à fente permet de lui décrire une série de bandes de discontinuité. (*Brémond-Gignac, Copin, Laroche, & Milazzo, 2012*)

Ces bandes correspondent à des variations de l'indice de réfraction, liées aux différentes étapes de la croissance cristallinienne. Ces bandes que l'on retrouve dans la moitié antérieure du cristallin comme dans la moitié postérieure ne sont pas symétriquement concentriques. Leur rayon de courbure augmente d'une bande à l'autre depuis le centre jusqu'à la périphérie. Elles délimitent, en fonction de l'âge, un certain nombre de zones centrales appelées noyaux. Ainsi, on peut observer après 40 ans :

- Le noyau embryonnaire : le plus central, il est classiquement décrit sous la forme de deux grains de café antérieur et postérieur dont les concavités opposés délimitent un espace apparaissant optiquement vide. Il se constitue comme son nom l'indique durant la période embryonnaire à la 8<sup>ème</sup> semaine de développement.
- Le noyau foetal : il entoure le précédent et se développe par apposition de fibres cristalliniennes à partir de la région équatoriale. Il peut être observé à son niveau les extrémités antérieures et postérieures de ces fibres cristalliniennes qui se disposent en avant selon un Y à l'endroit et en arrière selon un Y renversé. Il se constitue à partir du 3<sup>ème</sup> mois de développement et il est présent à la naissance.

- Le noyau de l'adolescence : situé à l'extérieur du précédent, il se développe selon le même processus par apposition de fibres cristalliniennes à partir de la région équatoriale.
- Le noyau adulte : il se développe en dehors du précédent toujours à partir de la région équatoriale. La bande de discontinuité qui le sépare des corticales apparaît vers 40 ans.
- Les corticales, séparées également par des lignes de discontinuité, traduisent la poursuite du phénomène de croissance tout au long de la vie au-delà de 40 ans.



*Figure 17 : Aspect du cristallin avec ses bandes de discontinuité. (Brémond-Gignac, Copin, Laroche, & Milazzo, 2012)*

1. Noyau embryonnaire
2. Noyau fœtal
3. Noyau adulte
4. Cortex
5. Capsule plus épithélium

L'examen à la lampe à fente utilise un rayon incident dont l'angle varie de façon à obtenir une coupe du cristallin traversée par le rayon lumineux.

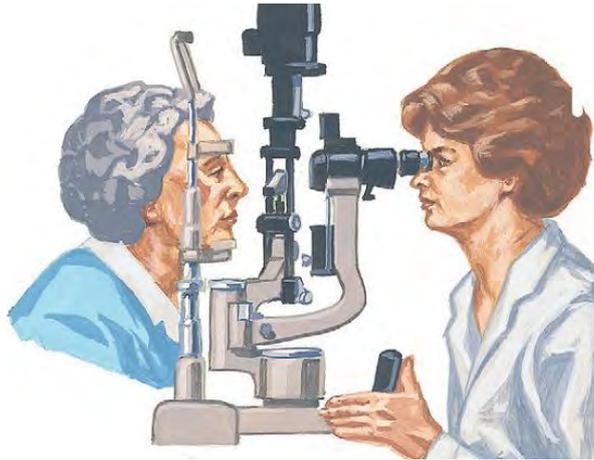


Figure 18 : Examen à la lampe à fente (Craig-Fowler, 2011)

## 2. Caméra Scheimpflug

Les images données par une caméra Scheimpflug permettent de mesurer, après l'obtention d'une mydriase, l'épaisseur du cristallin, son diamètre, ainsi que son volume. Les différentes zones du cristallin sont visibles ; ceci permet de localiser les opacifications cristalliniennes. (Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012)

Une analyse des structures intraoculaires et plus particulièrement du cristallin est possible, elle indique le degré d'opacité du cristallin de manière objective, reproductible et précise. Les couches sous-capsulaires sont bien analysées, notamment pour les cataractes sous-capsulaires antérieures et postérieures.

L'analyse densitométrique de la cataracte peut permettre d'ajuster les paramètres du phacoémulsificateur, permettant de réduire la durée de l'intervention tout en réduisant la puissance des ultrasons et la quantité de liquide utilisée. (Nixon, 2010)



Figure19 : Caméra Scheimpflug (www.bibonline.co.uk)

### **3. Photographies spéculaires du cristallin :**

Il est possible d'obtenir des photographies de la surface du cristallin en utilisant le microscope spéculaire qui explore habituellement la cornée. Ces photographies visualisent l'épithélium cristallinien, la capsule cristallinienne et les fibres cristalliniennes mieux individualisées sur cristallin clair. Elles sont utilisées pour montrer les interfaces au niveau des noyaux. (*Brémond-Gignac, Copin, Laroche, & Milazzo, 2012*)

### **4. Echographie**

L'échographie permet d'évaluer la croissance du cristallin et ses dimensions lors de l'accommodation. L'échographie anténatale in utero a révélé qu'il était possible de détecter des cataractes fœtales. (*Roche, Cataractes congénitales, 2013*)

L'échographie haute fréquence permet une mesure beaucoup plus fine des dimensions du cristallin et est utilisée essentiellement en recherche.

### **5. Tomographie en cohérence optique de segment antérieur :**

Le cristallin est masqué en périphérie par le diaphragme irien, mais il est visible dans l'aire pupillaire. La capsule antérieure est nettement individualisable sur l'OCT (optical coherence tomography). La variation de densité du cristallin se traduit par une variation de réflectivité. L'OCT permet également d'analyser le bombement antérieur du cristallin lié à son augmentation de taille. (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*)

## 6. Examens complémentaires

Le diagnostic de cataracte est clinique et ne requiert aucun examen complémentaire. Néanmoins lorsque ceux-ci sont réalisés on peut constater les éléments suivants.

### a) Périmétrie :

On mesure la sensibilité de l'œil à de petites stimulations lumineuses. Globalement, il y a une baisse de la sensibilité :

- Périmétrie de Goldman : contraction des isoptères et scotomes localisés
- Périmétrie automatisée : déficit diffus isolé. Les opacités cristalliniennes localisées peuvent se traduire par des scotomes mal limités.

### b) Vision des couleurs :

La cataracte nucléaire entraîne un déficit acquis bleu-jaune. La cataracte blanche ne modifie pas la vision des couleurs.

### c) Sensibilité au contraste :

La sensibilité au contraste est étudiée par l'échelle d'optotypes de Pelli Robson (ou moniteur) ou par l'évaluation du contraste spatial grâce à un système de réseaux. Elle diminue avec l'âge et avec la densité du cristallin. Les aberrations optiques du cristallin contribuent à cette diminution de sensibilité. Une phacoexérèse permet de retrouver une sensibilité au contraste normale pour l'âge. (*Packer, Fine, & Hoffman, 2006*)



Figure 20 : Echelle de vision des contrastes de Pelli Robson ([www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com))

**d) Potentiels évoqués visuels :**

La cataracte ne modifie pas les potentiels évoqués visuels au flash mais seulement les damiers, en fonction de la perte de transparence cristallinienne (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*).

**e) Optical quality analysing system :**

Les opacités cristalliniennes réfractent et diffractent la lumière incidente sur la rétine. La mesure de la diffusion lumineuse est pertinente car elle traduit l'effet objectif des opacités sur la lumière incidente. Cette mesure peut être effectuée par le système Optical Quality Analysing System (OQAS) à partir d'un point lumineux localisé sur la rétine et recueilli dans le plan rétinien. Cette mesure est la fonction d'étalement du point rétinien. Elle est représentée sous l'aspect d'un pic d'intensité

lumineuse focalisé sur la rétine après traversée des milieux oculaires. Plus ce pic est étroit et meilleure est la qualité optique de l'œil.

A l'inverse dans le cadre d'une cataracte, le point est diffus, étalé ou accompagné de pics secondaires, ce qui correspond à une diffusion plus importante de la lumière. L'OQAS permet d'obtenir un indice appelé objective scattering index qui quantifie objectivement la diffusion lumineuse intra-oculaire. Un score supérieur à 1 traduit l'existence d'une diffusion augmentée. Cet indice permet de classer les stades de la cataracte en mesurant le degré d'opalescence du cristallin. (*Artal, et al., 2011*)

## **VI. Classification du type et de la sévérité de la cataracte :**

Traditionnellement, les cliniciens utilisaient des termes anatomiques (corticale, nucléaire, etc.) ou étiologiques pour décrire le type de cataracte. La description de la sévérité de la cataracte comprenait trois grandes formes : immature, immature avancée, et mature.

De nombreux systèmes de classification plus élaborés ont vu le jour, permettant aux épidémiologistes de classer de façon plus précise les différentes formes de cataracte lors d'études cliniques et aux chirurgiens d'évaluer en préopératoire la dureté du cristallin. Les principales classifications sont :

- Lens opacities Classification System (LOCS version 1 à 3)
- Oxford Cataract Classification System
- Wilmer System
- Wisconsin System

La plus utilisée actuellement est la LOCS 3, qui permet de graduer la cataracte lors de l'examen à la lampe à fente ; les grades sont décimaux. Elle comprend six images standards pour classer l'opalescence nucléaire et la couleur du noyau, cinq images pour évaluer le cortex et cinq autres pour les cataractes sous-capsulaires postérieures. (*Grewal, Brar, & Grewal, 2009*)

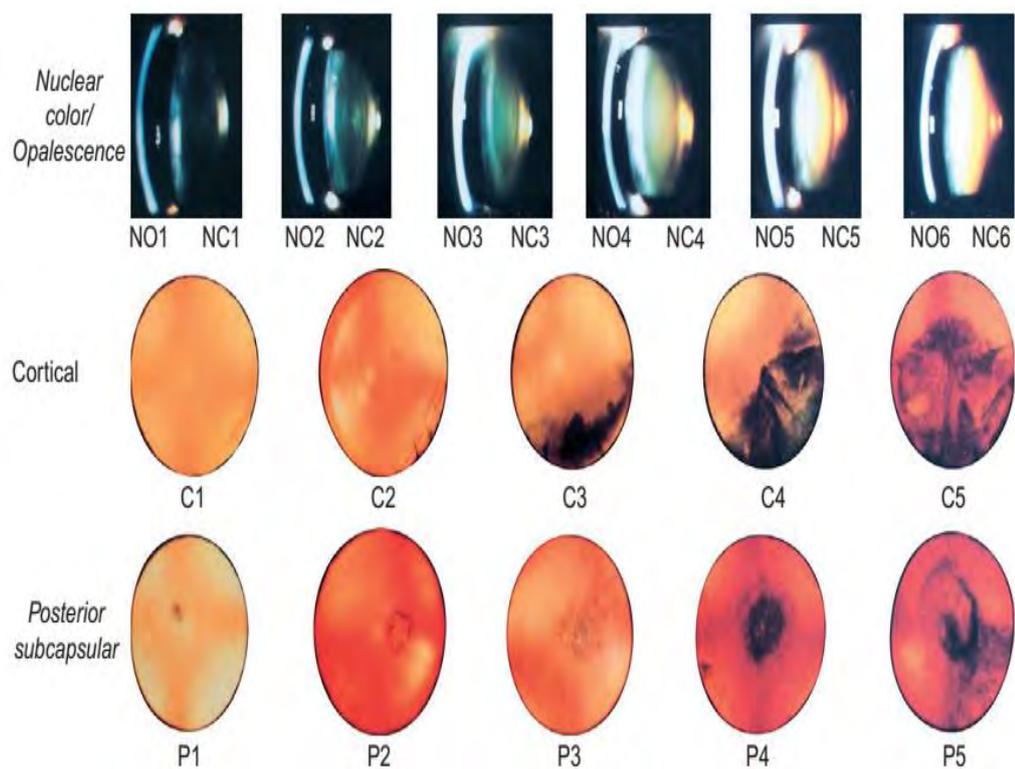


Figure 21 : Lens Opacities Classification System 3 (Grewal, Brar, & Grewal, 2009)

## VII. Etiologies de la cataracte :

### 1. Cataracte liée à l'âge :

C'est de loin la cause la plus fréquente. Elle survient habituellement chez le sujet de plus de 65 ans, mais peut toucher également des individus plus jeunes (on parle alors de cataracte présénile). Au vieillissement physiologique s'ajoutent d'autres facteurs comme l'exposition aux ultraviolets, le tabagisme, la race et l'hérédité. (*Delcourt & al, Associations of cataract with antioxidant enzymes and other risk factors: The french age-related eye diseases (POLA study), 2003*)

La cataracte sénile est en général bilatérale, mais volontiers asymétrique. L'évolution est en général lente, sur plusieurs mois ou années, responsable d'une baisse de l'acuité visuelle lentement progressive. La cataracte liée à l'âge se présente sous des aspects infiniment variés dans le détail. On peut cependant les ramener à quelques formes anatomocliniques distinctes, bien caractérisées par leur aspect anatomique, par leurs manifestations cliniques, leurs évolutions : cataracte nucléaire, cataracte corticale, cataracte sous-capsulaire postérieure, cataracte polaire et cataracte blanche (opacification totale).

### 2. Cataracte traumatique :

Elle survient principalement chez le sujet jeune et l'enfant, et est le plus souvent unilatérale (*Doutetien, Tchabi, & al, 2008*).

Une cataracte survient fréquemment après un traumatisme, deux plaies oculaires sur trois donnant une cataracte (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*). Si leur diagnostic est le plus souvent évident lors de traumatismes, elles peuvent également passer inaperçues.

La cataracte survient en général dans les heures ou jours suivant le traumatisme. Il s'agit donc dans la majorité des cas d'une cataracte unilatérale qui sera corrigé par une extraction du cristallin et implantation en chambre postérieure.

On distingue deux types de cataracte traumatique : (*Bonjour & Rouzaud, 2003*)

- Contusive : cataracte sous-capsulaire à développement lent et souvent limité. Lors d'une contusion, l'expansion brutale du globe peut entraîner des lésions des fibres zonulaires à l'origine d'une subluxation ou d'une luxation du cristallin dans la chambre antérieure ou dans le vitré.
- Avec plaie capsulaire (perforation) : l'apparition est très rapide. La cataracte est en fait secondaire à l'imbibition du cortex cristallinien par l'humeur aqueuse après ouverture de la capsule cristallinienne.

### **3. Cataracte associée à un corps étranger intraoculaire :**

Le corps étranger peut-être de différentes nature ; il peut se ficher dans le cristallin ou le traverser. La cataracte survient soit par atteinte directe, soit par imprégnation métallique secondaire à la diffusion d'oxydes métalliques (fer et cuivre toxiques pour l'œil). (*Brugniart, Sholtes, Ferron, & al, 2007*)

#### **a) Cataracte et sidérose :**

Un corps étrangers métallique ferrique peut entraîner une sidérose oculaire caractérisée par des dépôts de molécules de fer dans le trabéculum, l'iris, le cristallin et la rétine. La cataracte est de coloration jaunâtre au début, puis devient marron rouille. A un stade évolué, la cataracte est totale, associée à un dysfonctionnement rétinien majeur. (*Cudraz, Kodjikian, Boizard, & al, 2002*) (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*)

#### **b) Cataracte et chalcose :**

Les produits d'oxydation des corps étrangers en cuivre, bronze, sont responsables d'une chalcose oculaire. C'est une complication très grave caractérisée par : (*Tuil & Ganem-Albou, 2001*)

- Une coloration verdâtre de l'iris
- Un anneau vert en périphérie de la cornée par dépôt de cuivre (anneau de Kayser- Flescher)
- Une cataracte verdâtre cuivrée en fleur de tournesol
- Une baisse de l'acuité visuelle
- Rétrécissement du champ visuel

#### **4. Cataracte par agents physiques :**

Ils sont rarement mis en cause. Il s'agit en règle générale de maladies professionnelles. On peut citer : (*INRS*)

- La cataracte thermique : Hauts fourneaux, elle apparait tardivement, 8 à 10 ans après l'exposition aux rayonnements infrarouges et la chaleur intense.
- La cataracte électrique : Après électrocution. Cataracte souvent très tardive
- Cataracte radio-induite : il semblerait que les dégâts occasionnés par l'irradiation au niveau de la zone germinative de l'épithélium cristallinien serait l'un des points de départ du processus d'opacification. La mort cellulaire par apoptose pourrait être l'un des effets cellulaires dominants des radiations ionisantes. (*Belkacemi, Touboul, Méric, Rat, & Warnet, 2001*)

## 5. Cataracte secondaire à une pathologie oculaire:

### a) Uvéite :

La cataracte est une complication fréquente des uvéites et surviendrait dans 40 % des cas d'uvéites, toutes causes confondues. Cette fréquence est évidemment extrêmement variable selon l'étiologie de l'uvéite. Dans plusieurs causes d'uvéite, en particulier celles d'uvéites postérieures, la fréquence de la cataracte ne diffère pas ou peu de celle dans la population générale. Inversement, le développement de la cataracte survient dans une majorité des cas d'uvéites antérieures, notamment parmi les patients souffrant d'arthrite juvénile idiopathique. L'inflammation elle-même est un facteur cataractogène, au même titre que les corticoïdes, qu'ils soient administrés par voie topique, péri-oculaire ou par voie générale. (*Monnet & Brezin, 2010*)

### b) Glaucome :

Une élévation importante du tonus oculaire peut provoquer des opacités par infarctus des cellules épithéliales. Ces opacités peuvent régresser à la normalisation de la tension oculaire. (*Bonjour & Rouzaud, 2003*)

### c) Pseudoexfoliation capsulaire :

Le syndrome de pseudoexfoliation capsulaire (PEC) est une atteinte systémique dégénérative liée à l'âge d'étiologie inconnue, mais ne faisant pas partie du processus normal de vieillissement, définie par la production et le dépôt de matériel fibrillaire pseudoexfoliatif dans le segment antérieur.

La PEC entraîne des modifications de tous les tissus oculaires avec des risques de complications spontanées : mauvaise dilatation, fragilité zonulaire, subluxation du cristallin.

La cataracte de type corticonucléaire est la principale forme de cataracte associée à la PEC, suivie de la cataracte nucléaire. (Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012)

## **6. Cataracte secondaire à un acte chirurgical ophtalmique :**

### **a) Grefte de cornée :**

La kératoplastie favorise l'apparition d'une cataracte. Ce risque de cataracte augmente lors d'un changement de greffon. Cette cataracte se présente sous formes d'opacités nucléaires, corticales, ou sous-capsulaires postérieures.

### **b) Vitrectomie :**

La cataracte est une complication spécifique de la vitrectomie d'autant plus fréquente que l'intervention est réalisée à un âge avancé. Elle est très fréquente mais curable. Son délai de survenue est variable, de quelques mois à quelques années. ([www.sfo.asso.fr](http://www.sfo.asso.fr))

## **7. Cataracte secondaire :**

La cataracte secondaire correspond à une opacification de la capsule postérieure laissée en place après chirurgie d'exérèse du cristallin. Il s'agit de la complication chirurgicale la plus fréquente, parfois même considérée comme une évolution naturelle.

Chez l'adulte la fréquence est estimée à 70% chez les moins de 40 ans, pour seulement 37% pour les plus de 40 ans, alors que son incidence est de 100% chez l'enfant. Ce phénomène est expliqué par la diminution de l'activité proliférative des

cellules équatoriales avec l'âge. (Milazzo, Grenot, & Benzerroug, *La cataracte secondaire*, 2014)

## **8. Cataractes endocriniennes :**

### **a) Cataracte et diabète :**

Le diabète est une maladie métabolique qui a de multiples incidences sur le plan ophtalmologique, notamment au niveau rétinien mais aussi au niveau cristallinien.

L'aldose reductase (AR) est une petite protéine monomérique appartenant à la famille des aldo-céto réductase. C'est une enzyme clé dans la voie intracellulaire des polyols, responsable de la cataracte diabétique. La voie des polyols est activée par l'hyperglycémie (Zhu, 2013)

Le glucose intracellulaire en excès ne pouvant être métabolisé par l'hexokinase, les polyols résultant de l'activité de l'AR comme le sorbitol et le fructose s'accumule dans le cristallin, et ne peuvent pas traverser les membranes cellulaires créant une hyperosmolarité intracellulaire qui va entraîner un afflux d'eau dans les fibres cristalliniennes et conduire à leur désorganisation. (Tilleul, Daudin, Pelosse, Feldman-Billard, & L, 2009) (Zehra & Shamshad, 2012)

De plus, le métabolisme du glucose en excès par l'AR entraîne une déplétion de NADPH, qui est nécessaire pour la régénération du glutathion sous forme réduite et donc de ses propriétés antioxydantes. (Lorenzi, 2007)

Enfin, la formation de fructose en excès contribue, en plus de l'hyperglycémie à la glycation non enzymatique des protéines cristalliniennes et donc à la formation de AGE (advanced glycation end products), facteur de vieillissement accéléré. (Shraddha, 2016)

Elle est caractérisée par la présence, sous la cristoïde antérieure, d'un tapis d'opacités en « flocons de neige ». Peu de temps après apparaissent des vacuoles sous corticales ; puis la cataracte devient totale, uniforme en l'absence d'équilibration

de la glycémie. Si la glycémie se normalise, on peut constater aux stades initiaux une régression des opacités.

Chez le sujet âgé, le diabète est un facteur d'accélération de la cataracte qui survient plus précocement mais qui ne présente pas de caractéristiques particulières.

On admet que l'opération de la cataracte est réalisée six fois plus souvent chez le diabétique que chez le non diabétique. (*Rigal-Sastourné & Delbarre, 2012*)

#### **b) Cataracte et insuffisance parathyroïdienne :**

L'hypoparathyroïdisme est un groupe rare de désordre métabolique caractérisé par une résistance des organes à la parathormone, entraînant une hypocalcémie et une hyperphosphatémie. En général, elle évolue sous la forme d'une cataracte sous-capsulaire postérieure bilatérale. Elle est très invalidante mais son traitement chirurgical est de bon pronostic. (*Grajewski & al, 2016*)

### **9. Cataractes congénitales :**

La cataracte congénitale est à l'origine d'environ 60% des leucocories (coloration de la pupille par un reflet blanchâtre) chez l'enfant (*Haider, Qureshi, & Ali, 2008*). Une cataracte congénitale survient dans environ 1/3000 naissances, sans prédominance de sexe ni de côté. (*Lagrèze, 2009*)

Près d'une anomalie congénitale sur deux est liée à une altération protéique d'origine génétique. Un grand nombre de mutations et de gènes ont été mis en relation avec la cataracte congénitale. Il est probable qu'une désorganisation de la structure protéique du cristallin fasse suite à un trouble de l'embryogénèse ou du développement entraînant une altération de sa transparence, une anomalie de sa taille ou de sa forme, même si celles-ci sont plus rarement retrouvées. (*Roche, Cataractes congénitales, 2013*)

**a) Causes infectieuses :**

Une embryofetopathie peut être à l'origine d'une cataracte congénitale. Il est classique de demander les sérologies de la toxoplasmose, de la rubéole, du cytomegalovirus, de l'herpès mais aussi de la syphilis, de la varicelle et du zona, et du virus d'Epstein-Barr lors d'un bilan systématique. Cependant les cataractes liées à la toxoplasmose sont discutées. (Roche, Beby, Orssaud, Dupont-Monod, & Dufier, 2006), (Roche, Cataractes congénitales, 2013)

**b) Causes métaboliques :**

Le bilan devra aussi rechercher une maladie métabolique qui ne peut être évidente qu'après la découverte de la cataracte. Le bilan suivant devra être réalisé : galactosémie, phosphorémie, calcémie, glycémie, aminoacidurie, ferritinémie.

**c) Causes génétiques :**

Les formes génétiquement transmises sont généralement bilatérales et symétriques, indemnes d'atteintes systémiques et transmises sur un mode dominant autosomique.

De nombreux gènes peuvent être impliqués dans la survenue d'une cataracte. L'altération génétique touche soit un gène codant une protéine impliquée dans le développement oculaire comme un facteur de transcription, soit une protéine exprimée dans le cristallin. (Roche, Beby, Orssaud, Dupont-Monod, & Dufier, 2006)

❖ *Cataracte par dystrophie myotonique (maladie de Steinert) :*

La maladie de Steinert est une affection d'hérédité autosomique dominante, à pénétrance incomplète et à expressivité variable. De génération en génération, le début de la maladie est de plus en plus précoce et la maladie de plus en plus grave. Elle est caractérisée par une myotonie et par une atteinte multisystémique.

La cataracte bilatérale est en pratique constante à la phase d'état de la maladie de Steinert mais elle peut être la première voire la seule manifestation de la maladie. Il s'agit d'une cataracte sous-capsulaire postérieure recherchée par l'examen à la lampe à fente, se manifestant par des opacités multicolores qui augmentent en nombre et en taille pour devenir diffuses justifiant alors d'un traitement chirurgical. *(Bouhour, Bost, & Vial, 2007)*

#### ❖ *Maladie de Fabry :*

Cette une maladie récessive liée à l'X, elle résulte d'un déficit en alpha galactosidase, ce qui conduit à une accumulation intracellulaire de sphingolipides. On retrouve une cataracte chez 37% des hémizygotés et 14% des hétérozygotes. Elle est de forme sous-capsulaire antérieure chez 35% des hémizygotés. *(Sodi & al, 2007)*

#### ❖ *Cataractes syndermatologiques :*

Les cataractes associées à une affection dermatologique sont souvent bilatérales, touchant les sujets jeunes. C'est le cas de la dermatose atopique, de la sclérodermie et du syndrome de Werner (syndrome de vieillissement précoce, de transmission autosomique récessive). Le rôle favorisant des traitements corticoïdes dans la survenue de ces cataractes pourrait être impliqué. *(Berthout & Milazzo, 2007)*

#### ❖ *Maladie de Wilson :*

La maladie de Wilson est une affection génétique autosomique récessive à l'origine d'une accumulation tissulaire de cuivre dans de nombreux organes. Le gène Wilson, localisé sur le chromosome 13 code une protéine intracellulaire transporteuse du cuivre : l'ATP7B permettant l'excrétion cellulaire du cuivre en excès. Au cours de la maladie de Wilson, le déficit fonctionnel de l'ATP7B entraîne un déficit d'élimination du cuivre.

Elle peut entraîner une cataracte en tournesol due à la surcharge en cuivre cristallinienne. (*Woimant & al, 2013*)

#### ❖ *Syndrome hyperferritinémie-cataracte :*

Il se caractérise par une cataracte bilatérale et par un taux de ferritine élevé. La transmission du syndrome est autosomique dominante. Il s'agit d'une anomalie génétique impliquant le système de régulation traductionnelle du gène de la L-ferritine. (*Durupt, Durrieu, Salles, & al, 2001*)

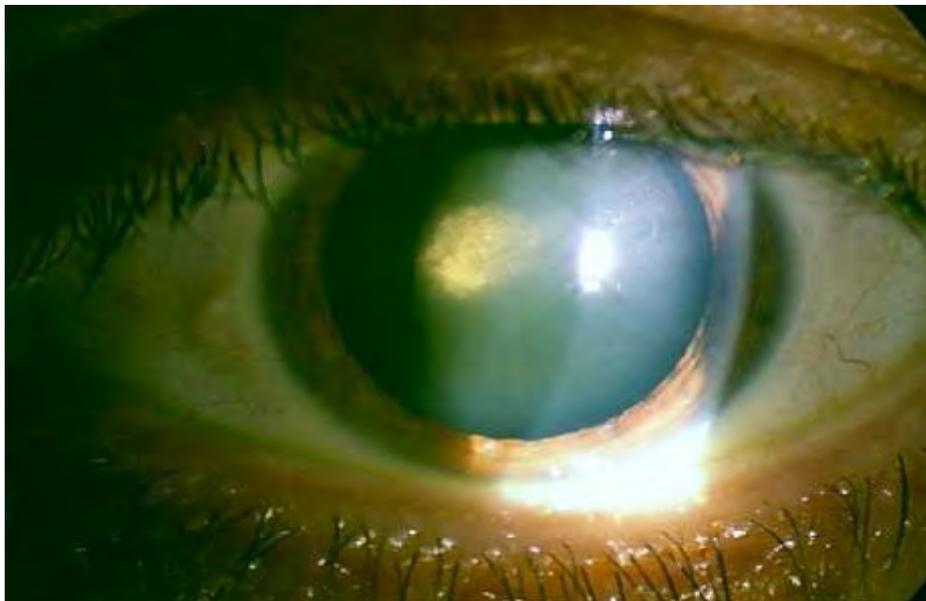
## 10. Cataracte iatrogène :

En dehors des cataractes cortico-induites, les cataractes médicamenteuses sont rares et l'imputabilité d'un traitement est difficile à établir, surtout chez les patients âgés. Plus fréquemment, les médicaments sont à l'origine de dépôts cristalliniens sans retentissement visuel. Les atteintes sont bilatérales et d'installation progressive. Les patients peuvent rapporter une baisse d'acuité visuelle qui dépend de l'intensité de l'opacification et de son siège dans le cristallin. Les principaux médicaments en cause sont les corticoïdes sous toutes leurs formes galéniques. Lorsqu'un médicament, connu pour être susceptible d'entraîner une cataracte, est prescrit au très long cours, en particulier chez un sujet âgé, une surveillance ophtalmologique régulière du patient est préférable. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*)

a) **Corticoïdes** :

La cataracte cortico-induite à trois caractéristiques : (Lebreton & Weber, 2011)

- Localisation cristallinienne centrale et postérieure
- Association uniquement aux stéroïdes ayant une activité glucocorticoïde
- Elle serait secondaire à la migration de cellules cristalliniennes épithéliales aberrante



*Figure 22 : Aspect biomicroscopique d'une cataracte sous-capsulaire postérieure cortico-induite (Lebreton & Weber, 2011)*

La dose cumulée est le principal facteur de risque avec une variabilité inter-individuelle considérable. Concernant les corticoïdes inhalés, leurs effets résultent autant du passage systémique que du mésusage des dispositifs d'inhalation, responsable d'un passage oculaire direct. (Rousseau & Labetoulle, 2012)

➤ Les hypothèses physiopathologiques sont multiples :

. « Perturbations métaboliques » par atteinte du métabolisme cellulaire via une modification enzymatique. (*Jobling & Augusteyn, 2002*).

. « Perturbation de l'équilibre osmotique ». Certains auteurs ont émis l'hypothèse de perturbation de l'hydratation cellulaire engendrée par les glucocorticoïdes comme responsable de la genèse de ces cataractes. (*Offret & Labetoulle, Thérapeutiques médicamenteuses en ophtalmologie, 2003*)

. « Stress oxydatif ». La diminution de l'activité des mécanismes de protection du cristallin contre le stress oxydatif sous traitement glucocorticoïde serait impliquée comme pour les autres types cliniques de cataracte. (*Offret & Labetoulle, Thérapeutiques médicamenteuses en ophtalmologie, 2003*)

. « Steroid-protein adduct ». Il s'agit de la modification de protéines par addition de molécules. Ce phénomène est fréquemment rencontré dans de nombreuses pathologies (diabète, insuffisance rénale) (*Lebreton & Weber, 2011*)

. « Récepteur cellulaire des corticoïdes ». L'existence de tels récepteurs et à plus forte raison leur implication dans la physiopathologie des cataractes cortico-induites n'est pas un fait avéré, plutôt une action via un récepteur hépatique aux glucocorticoïdes. (*Hamamichi, Kosano, Nakai, Ogihara-Umeda, & Nishigori, 2003*)

. « Aberrant cell behaviour » qui est l'hypothèse la plus probable. Sous l'effet d'une modification cortico-induite des facteurs de croissance (FGF, TGF) sécrétés par le corps ciliaire, les cellules épithéliales cristalliniennes perdraient leur capacité de différenciation et s'accumuleraient au pôle postérieur du cristallin. (*Mansfield, Cerra, & Chamberlain, 2004*)

Si l'idée d'un comportement cellulaire anormale semble se confirmer, le facteur déclenchant pourrait en revanche finalement être l'activation directe du récepteur aux glucocorticoïdes des cellules cristalliniennes épithéliales agissant par la modulation de l'expression des régulateurs MAPK et PI3K/AKT. (*Gupta, Awasthi, & Wagner, 2007*)

#### **b) Cataractes et myotiques locaux :**

Utilisés pour corriger un strabisme accommodatif ou un glaucome chronique. Ces produits sont susceptibles de générer une cataracte si leur emploi est prolongé. Les opacités qui en résultent peuvent régresser à l'arrêt du traitement. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*)

#### **c) Cataracte et parasymphomimétiques antiglaucomateux :**

Les agents cholinergiques du type Pilocarpine ou anticholinestérasique sont susceptibles d'induire la formation de vacuoles, par hyperhydratation du cristallin, du fait de la modification de son métabolisme.

L'intensité de la perturbation est proportionnelle à la concentration en principe actif et à la durée du traitement. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*)

**d) Cataracte et rétinoïdes :**

Les opacités cristalliniennes sont régressives après un traitement court. Ce traitement entraîne une modification des protéines cristalliniennes par photosensibilité du cristallin. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*)

**e) Cataracte et psychotropes :**

Certains neuroleptiques phénothiaziniques tels que la chlorpromazine peuvent induire des cataractes. Des études ont montrés que la chlorpromazine peut induire des changements au niveau du cristallin. Ces effets secondaires apparaissent le plus souvent chez les patients ayant pris des hautes doses de chlorpromazine pendant de longues périodes. (*Shahzad & al, 2002*)

Leur formation serait due à une inactivation de la Calcium ATPase calmoduline-dépendante et d'une accumulation des ions calcium. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*), entraînant une modification de l'humeur aqueuse et donc du cristallin par diffusion passive.

De plus, la chlorpromazine est un agent photosensibilisant. Lors d'une exposition au soleil, les métabolites de la chlorpromazine s'opacifient et se déposent sous la forme de dépôts sur le cristallin.

La mélanine est aussi considérée comme une cause probable de perte de transparence du cristallin. Quand la chlorpromazine interagit avec les ultraviolets B, il y a production de radicaux libres colorés piégés par la mélanine. Cette réaction phototoxique crée ces changements cellulaires responsables de cataracte.

Par contre les neuroleptiques atypiques plus récent, largement utilisés aujourd'hui (comme la quétiapine, la risperidone, ...), n'ont pas montrés d'augmentation d'incidence de cataracte (*Chou & al, 2016*)

#### **f) Cataracte et antidépresseurs :**

La prise d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sur une durée supérieure à un an a été associée avec une augmentation du risque de chirurgie de la cataracte pour à la fois les hommes et les femmes (*Erie & Brue, 2014*). Le risque le plus élevé a été trouvé pour le citalopram.

Le rôle de la sérotonine au niveau du cristallin n'est pas élucidé. Des récepteurs à la sérotonine ont été trouvés sur les cristallins de modèles animaux, et l'augmentation des niveaux de sérotonine a montré provoquer des opacités cristalliniennes chez les rats. (*Costagliola, Parmeggiani, & al, 2014*)

Une association entre les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline et une augmentation du risque de chirurgie de la cataracte a aussi été mise en évidence. Les catécholamines comme la noradrénaline ont des propriétés cataractogène, et les essais précliniques de la venlafaxine ont suggérés ce risque. (*Etminan & al, 2010*)

#### **g) Cataracte et traitements urologiques :**

Les alpha-bloquants sont largement utilisés dans le traitement des symptômes urinaires du bas appareil. L'utilisation d'un alpha-bloquant peut influencer sur la prise en charge de la cataracte.

En effet, en cas de traitement chirurgical de la cataracte chez un patient traité par alpha-bloquant, un syndrome de l'iris flasque peropératoire peut survenir (intraoperative floppy iris syndrome IFIS). Il se caractérise par :

- Un iris détendu qui ondule sous l'influence des courants d'irrigation peropératoires
- Un myosis peropératoire progressif malgré une dilatation préopératoire à l'aide d'agents mydriatiques
- Un prolapsus potentiel de l'iris vers les incisions de phaco-émulsification.

Ce syndrome a été rapporté pour la première fois en 2005 au sein d'une population de patients traités par tamsulosine. (*Chang & Campbell, 2005*)

Parmi les alpha-bloquants, la tamsulosine semble être la molécule la plus fréquemment associée aux IFIS avec un taux de survenue variant de 40 à 100% selon les études contre 15% pour l'alfuzosine par exemple. (*Szamocki & Green, 2016*)

A ce jour la physiopathologie associant alpha-bloquant et IFIS reste incomplètement comprise mais le récepteur alpha-1 semble directement impliqué et l'affinité variable de chaque molécule pour ce récepteur expliquerait les différences de fréquence d'IFIS observées. Bien que les données dans la littérature soient faibles, il semble néanmoins que toutes les molécules d'alpha-bloquant soient concernées, y compris les plus sélectives comme la silodosine. (*Ipekci, Akin, Hoscan, & Tunckiran, 2015*)

Par ailleurs il a été rapporté qu'il n'y aurait pas d'effet dose, et que le risque D'IFIS persiste après l'arrêt du traitement par alpha-bloquant rendant difficile d'établir une conduite à tenir claire quant à la gestion de ces molécules chez les patients concernés en préopératoire. En 2006, l'ANSM avait émis une lettre d'information concernant ce risque. Il est ainsi recommandé de ne pas initier un traitement par alpha-bloquant chez un patient pour lequel une chirurgie de la cataracte est prévue, et d'arrêter si possible un traitement en cours en cas de chirurgie de la cataracte 2 semaines avant l'intervention.

#### **h) Cataracte et Tamoxifène :**

Le tamoxifène est un médicament anti-oestrogène utilisé dans le cancer du sein chez les patientes présentant des récepteurs aux oestrogènes dans leurs tumeurs.

Des études ont montrés une augmentation de cataractes de 4 à 8% chez les patientes traitées par tamoxifène. (*Gail & al, 1999*), (*Paganini-Hill & Clark, 2000*)

Le mécanisme détaillé n'est pas encore élucidé. Il a été suggéré que le tamoxifène bloquerait les canaux chloriques du cristallin entraînant une opacification. Toutefois, ce mécanisme ne serait pas la cause majeure de cataracte car parmi tous les

patients traités seul un petit pourcentage d'entre eux développe une cataracte (Lee, Tseng, & al, 2004)

Il existe des données épidémiologiques et expérimentales qui indiquent un effet protecteur des oestrogènes sur l'œil et le cristallin. (Lorenzo & al, 2005). Des récepteurs aux oestrogènes ont été détectés dans les tissus oculaires. Donc l'utilisation d'un anti-œstrogène comme le tamoxifène conduirait à la formation de cataracte. (Lee, Tseng, & al, 2004)

### **i) Cataracte et médicaments antihypertenseurs :**

La régulation intracellulaire des électrolytes est vitale dans le maintien de la transparence cristallinienne. Il est donc possible que l'usage de diurétiques puisse affecter l'équilibre électrolytique des fibres cristalliniennes et entraîner la formation d'une cataracte.

De plus certains diurétiques comme la spironolactone sont des composés stéroïdes et peuvent théoriquement jouer un rôle dans la formation d'une cataracte. Les études récentes n'ont pas permis de confirmer une association entre l'utilisation de diurétiques et une augmentation de l'incidence de la cataracte. (Kanthan, Wang, Rochtchina, & Mitchell, 2009).

Le maintien de l'homéostasie du calcium est essentiel dans le fonctionnement normal du cristallin. Une augmentation des niveaux de calcium au niveau du cristallin a montré développer une cataracte à la fois chez l'animal et chez les humains in vitro. Les modèles animaux ont montré que les inhibiteurs calciques abaissent le niveau de calcium au niveau du cristallin. Les études longitudinales n'ont pas trouvé d'association entre l'usage d'inhibiteurs calciques et une augmentation d'incidence de la cataracte (Klein, Klein, & Lee, 2001) (Kanthan, Wang, Rochtchina, & Mitchell, 2009).

Les médicaments du glaucome pourraient augmenter le risque de cataracte. (Herman, Gordon, & al, 2006)

Des études ont montrés que les bêta-bloquants, par voie orale ou topique, augmentent le risque de chirurgie de la cataracte (*Kanthan, Wang, Rochtchina, & Mitchell, 2009*)

Les catécholamines sont présentes dans l'humeur aqueuse. Des récepteurs bêta-adrénergiques fonctionnels sont retrouvés sur les cellules épithéliales cristalliniennes et sur les fibres cristalliniennes. La stimulation de ces récepteurs entraîne une augmentation du niveau intracellulaire d'adénosine monophosphate cyclique. Plusieurs protéines comme les alpha-cristallines sont AMPc dépendantes. (Ireland & Shanbom, 1991)

De plus, des cotransporteurs ioniques AMPc-dépendant ont été retrouvés sur l'épithélium cristallinien. Donc les propriétés électrolytiques du cristallin pourraient être modulées par les récepteurs bêta-adrenergiques. (*Alvarez, Candia, & Polikoff, 2003*)

Ces données nous indiquent que les bêta-bloquants pourraient affecter la transparence du cristallin non seulement en modifiant les protéines cristalliniennes, mais aussi en déstabilisant l'équilibre électrolytique des fibres cristalliniennes.

#### **j) Cataracte et statines :**

Les craintes à propos de la cataractogénicité des statines voient le jour en 1980, quand la Food and Drug Administration approuve la lovastatine avec la condition que les patients soient examinés par un ophtalmologiste avant et durant le traitement. La FDA fait marche arrière en 1991.

Récemment, des études ont rapportés des résultats contradictoires. Certaines montraient une augmentation des risques, d'autres montraient au contraire une diminution des risques de développement d'une cataracte. (*Kostis & Dobrzynski, 2014*), (*Leuschen & al, 2013*), (*Lai & al, 2013*), (*Casula & al, 2016*)

L'augmentation du risque de cataracte serait lié au fait que les membranes des fibres cristalliniennes requiert beaucoup de cholestérol pour le bon développement des cellules épithéliales et la transparence du cristallin (*Machan & al, 2012*). Une

augmentation de la formation de cataractes a été constatée chez les personnes présentant des hypocholestérolémies familiales (*Mori & al, 2006*)

Au vu du grand bénéfice apporter par les statines sur la réduction des évènements cardiovasculaires, et des études non concluantes, des modifications de prescription de ces molécules ne sont pas nécessaires, ni un suivi régulier des yeux des patients sauf quand le patient se plaint de symptômes en rapport avec la formation d'une cataracte. (*Casula & al, 2016*)

**k) Cataracte et Allopurinol :**

La cataracte est photo-induite par liaison aux protéines du cristallin. Elle débute par la formation de vacuoles sous-capsulaires. (*Rousseau & Labetoulle, 2012*)

**Conclusion :**

La toxicité oculaire des traitements systémiques doit être connue par les prescripteurs. En retour, les patients doivent en être informés pour faciliter et accélérer le dépistage. Dans certains cas, une surveillance régulière et adaptée permet de détecter les atteintes précoces et d'agir avant qu'elles ne deviennent sévères et irréversibles.

## VIII. Chirurgie de la cataracte :

Le traitement de la cataracte, et par conséquent la cécité induite par celle-ci, est purement chirurgical. Il n'y a pas à l'heure actuelle de traitements médicamenteux disponibles.

L'intervention de la cataracte est l'acte chirurgical le plus répandu.

### 1. Historique

Initialement, la chirurgie de la cataracte consistait, à l'aide d'une aiguille, à abaisser le cristallin cataracté dans le vitré. Égyptiens et Babyloniens, dès 2000 avant Jésus-Christ, auraient fait usage de cette technique, mais la première description de cette technique revient à un Indien nommé Sushruta Samhita ; elle daterait de 600 avant Jésus-Christ.

Alors que les médecins proposèrent au moyen âge une technique supplémentaire d'aspiration des débris cristalliniens à l'aide d'une aiguille, l'abaissement ancestral resta en Europe la méthode référence jusqu'au milieu du XVIII<sup>ème</sup> siècle.

Puis l'extraction extracapsulaire du cristallin constitua une véritable révolution dans la manière de traiter les cataractes. Elle consiste, après avoir ouvert le sac du cristallin, en l'accouchement du cristallin au travers d'une large incision ; le sac cristallinien est alors laissé en place. Après les premiers essais par Messieurs de Saint-Yves et Mery (1707) et Monsieur Petit (1708), Jacques Daviel fut le premier à proposer l'extraction extracapsulaire comme traitement de référence de la cataracte d'après son expérience lors de l'opération d'un ermite en Provence en Avril 1745.

Peu après apparut en Angleterre l'extraction intracapsulaire par Sharp en 1753 ; cette technique consiste à réaliser l'ablation du cristallin et de son sac capsulaire ; elle permettait de ne pas laisser de résidus cristalliniens et donc favorisait la récupération visuelle post-opératoire.

Les extractions extra et intracapsulaires connurent chacune leurs heures de gloire. Les deux premiers tiers du XXème siècle pour l'intra, et les années 1970 pour l'extracapsulaire. Jusqu'à l'avènement de la phacoémulsification. (*Renouvin, Fournié, & Soler, 2016*)

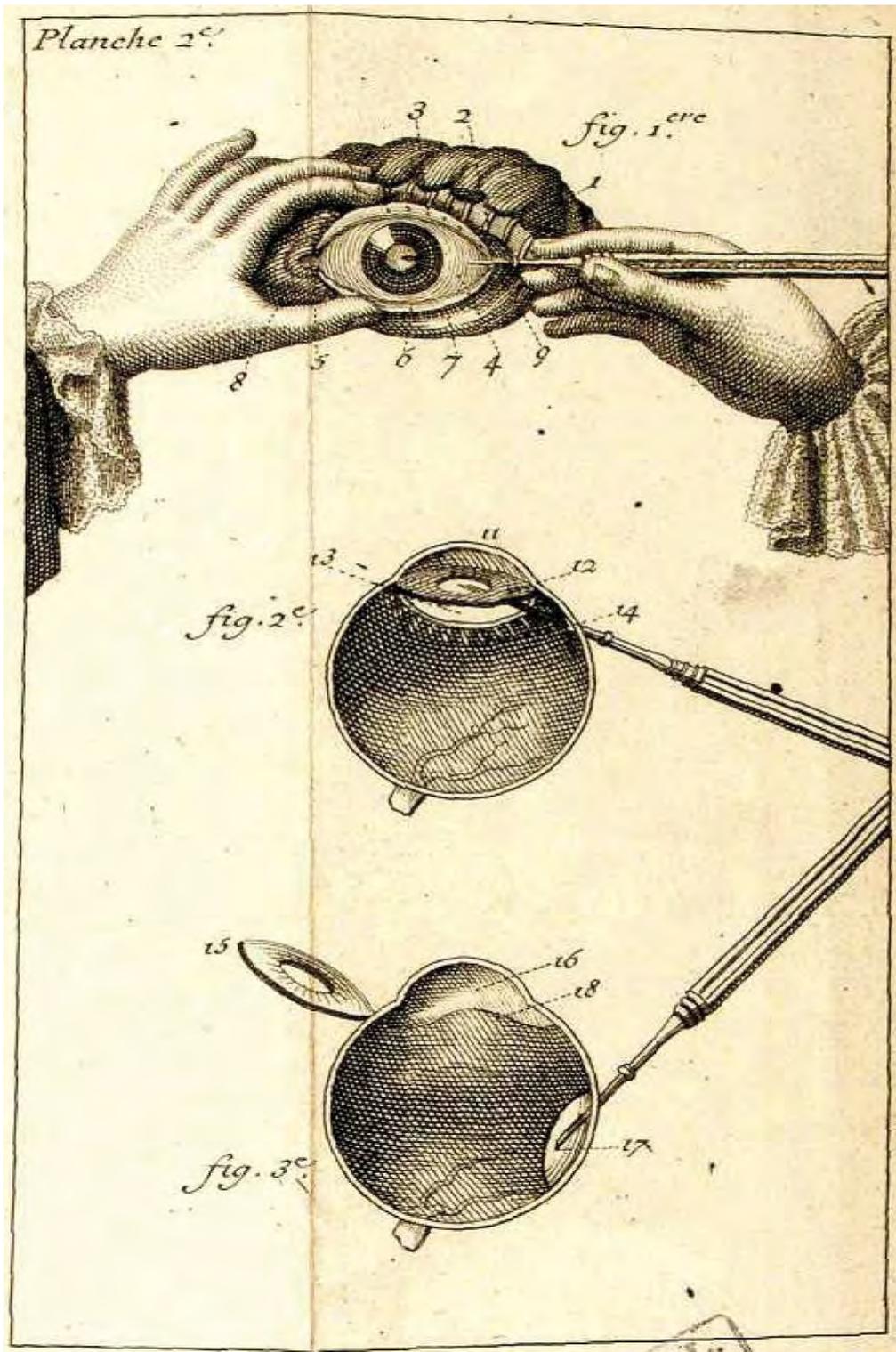


Figure 23 : Technique de l'abaissement du cristallin. En haut : une aiguille est introduite par la sclère, passée entre cristallin et iris jusqu'à être visible dans l'aire pupillaire. Au centre : vue en coupe de l'œil montrant l'aiguille et son trajet intraoculaire entre cristallin et iris. En bas : vue en coupe de l'œil montrant l'aiguille et le résultat du mouvement d'abaissement du cristallin dans le vitré (Brisseau, 1709)

## **2. Préalables à la chirurgie :**

### **a) Examens préopératoires :**

Ils ont trois objectifs principaux :

- Affiner l'indication opératoire de la cataracte qui repose sur des signes fonctionnels et d'examen, subjectifs et objectifs
- Mesure la longueur axiale de l'œil et la kératométrie (mesure des rayons de courbure de la cornée) pour permettre ainsi le calcul de la puissance de l'implant intraoculaire
- Estimer le gain potentiel d'une intervention.

#### ➤ Evaluation de la fonction visuelle préopératoire :

La meilleure acuité visuelle, sans puis avec correction de loin et de près, est systématiquement relevée. Il n'y a cependant pas de valeur seuil opératoire, une même valeur d'acuité visuelle pouvant être ressentie différemment par deux patients.

Il convient de prendre en plus, les notions de sensibilité à l'éblouissement et au contraste pour appréhender la fonction visuelle de façon plus globale.

#### ➤ Mesures biométriques :

Il s'agit d'un examen préalable aux opérations de la cataracte. Le biomètre permet de mesurer :

- Certaines dimensions de l'œil comme sa longueur axiale, afin de calculer la puissance de l'implant destiné à remplacer le cristallin au cours de la chirurgie de la cataracte
- La puissance optique de la cornée (kératométrie) pour prédire la puissance de l'implant en fonction de la correction souhaitée (réfraction finale) de l'œil opéré.

Ces mesures sont ensuite utilisées dans un calcul biométrique qui vise à déterminer la puissance optimale de l'implant. Il s'agit de formules biométriques couramment appliquées sur le plan international (SRK II, SRK/T, Holladay, Hoffer Q, Haigis...).

Les biomètres utilisent des techniques de mesures optiques, plus précises que les mesures type ultrason et ne nécessitent aucun contact avec l'œil. En raison de la vitesse de propagation des ondes lumineuses, il n'est pas possible d'effectuer une approche similaire à celle des ondes sonores puisque les propriétés diffèrent. La méthode consiste donc à comparer le signal lumineux émis et connu et le signal réfléchi. Pour cela, on exploite les propriétés qu'ont les ondes lumineuses à interférer dans certaines conditions, c'est l'interferométrie optique à basse cohérence. (*Bienfait & al, 2015*)

Le gain de précision entre biométrie acoustique (ultrasons) et optique est environ d'un facteur 20 (200 microns vs 10 microns). Une erreur de 200 microns peut résulter en une myopie (ou hypermétropie) de l'ordre de 0.75 D voire 1 D, et compromettre la possibilité pour le patient d'accomplir des tâches de précision sans correction optique (conduite, etc.)

C'est la technologie utilisée par les biomètres optiques courants disponibles actuellement : IOL Master (Zeiss)

- Examen ophtalmologique complet :
  - Recherche de l'existence d'une pathologie des voies lacrymales
  - Examen de la cornée
  - Etude de la mobilité pupillaire qui donne des informations sur l'efficacité de la dilatation pré et per-opératoire
  - Mesure du tonus oculaire
  - Examen du fond de l'œil : recherche d'anomalie telle que la DMLA, d'une rétinopathie

**b) L'information du patient :**

L'information préopératoire du patient est une nécessité absolue. La législation actuelle impose au praticien, non seulement de délivrer une information, mais aussi d'être à même d'apporter la preuve de cette délivrance.

Il est donc nécessaire de fournir au patient une fiche d'information écrite qu'il devra rapporter signée afin que le chirurgien la conserve dans le dossier en cas de litige. Un délai de réflexion suffisant doit être laissé au patient. Le contenu de cette information doit être complet. Il expose successivement les bénéfices attendus, les alternatives et les risques.

Des fiches d'informations ont été réalisées par la société française d'ophtalmologie et le syndicat national des ophtalmologistes de France.

## Opération de la cataracte

Madame, Mademoiselle, Monsieur,

Vous êtes atteint d'une cataracte responsable de vos troubles visuels. Votre ophtalmologiste vous propose l'opération, car la chirurgie constitue le seul moyen d'améliorer votre vision.

Cette fiche contient l'information sur l'opération qui vous est proposée, sur ses résultats et sur ses risques.

### La cataracte

Elle correspond à une altération optique et/ou anatomique du cristallin, lentille de forte puissance située à l'intérieur de l'œil (objectif d'un appareil photographique) jouant un rôle important dans la vision et l'accommodation chez le jeune, c'est-à-dire le passage de la vision de loin à la vision de près.

### Pourquoi opérer la cataracte ?

Parce qu'il n'existe pas de traitement médical (collyres, médicaments) pouvant guérir une cataracte. En l'absence d'opération, l'opacification évolutive du cristallin pourra conduire à une diminution croissante de la vision, et à une perte de votre autonomie. De plus, l'augmentation de volume du cristallin vieillissant pourrait être source d'une élévation de la pression intra-oculaire.

### L'opération de la cataracte

L'intervention est réalisée alors que le patient est installé sur le dos, en milieu chirurgical stérile et sous microscope. Elle représente un geste chirurgical majeur, car elle consiste à inciser l'œil et à en extraire l'un de ses éléments internes, le cristallin.

### Hospitalisation

Une immobilisation minimale appropriée est nécessaire. Le mode d'hospitalisation adapté à votre cas vous sera proposé par votre ophtalmologiste.

### Anesthésie

L'œil est insensibilisé uniquement par l'instillation de gouttes ou éventuellement par des injections autour de l'œil. Une anesthésie générale est également possible. Le choix de l'anesthésie est décidé entre l'anesthésiste et l'ophtalmologiste qui tiennent aussi compte de vos souhaits.

### L'intervention

Le chirurgien a recours à l'instrumentation qui lui semble la mieux adaptée. L'extraction du cristallin est réalisée par une sonde passant par une petite incision et peut-être assistée par laser. Le sac contenant le cristallin (la capsule) est laissé en place. Il est exceptionnel de procéder à l'extraction de l'ensemble du cristallin et de la capsule.

### Implantation d'un cristallin artificiel (implant intra-oculaire)

Le cristallin est remplacé par une lentille synthétique placée derrière la pupille. L'incision de l'œil est suturée ou non.

### Incidents ou difficultés peropératoires

Ils sont rares et imprévisibles mais peuvent modifier le déroulement de l'intervention. La principale complication est la rupture de la capsule (moins de 5% des cas). Elle conduit parfois à placer l'implant devant la pupille, voire à renoncer à toute implantation. Il peut être nécessaire d'enlever un petit fragment de l'iris et/ou de procéder à l'ablation d'une partie du vitré dans le même temps ou dans un second temps. L'extraction de la cataracte est parfois incomplète et peut imposer une reprise chirurgicale.

### Les implants intra-oculaires disponibles

Le choix, discuté avec votre chirurgien, sera fondé sur les caractéristiques fonctionnelles et anatomiques de vos yeux, ainsi que sur vos besoins visuels.

Les différentes catégories se rangent entre monofocaux, multifocaux, accommodatifs et toriques (voir fiche N°01B).

### **L'évolution post-opératoire habituelle**

Dans la très grande majorité des cas (95%), l'œil opéré de cataracte est indolore. La vision s'améliore très rapidement et une correction adaptée par lunettes peut être prescrite au bout de quelques semaines. La présence d'autres lésions de l'œil (glaucome, rétine...cicatrices ou maladie cornéenne) peut limiter la récupération visuelle. Les soins locaux sont réduits à l'instillation de gouttes, à l'application d'une pommade et au port d'une protection oculaire selon des modalités et durant une période qui vous seront précisées par votre chirurgien. Il est parfois nécessaire de procéder à l'ablation de fils de suture. L'activité professionnelle, l'utilisation de machines ou d'instruments dangereux, la conduite automobile sont déconseillées pendant une période limitée qui sera définie par votre ophtalmologiste. Dans plus de 30 % des cas, il se produit, au cours des années qui suivent l'intervention, une opacification de la capsule: c'est la "cataracte secondaire" responsable d'une nouvelle baisse de vision. Le traitement consiste à réaliser une ouverture de la capsule par laser ou par chirurgie. Une sécheresse oculaire plus ou moins durable peut survenir, se traduisant par une gêne oculaire à type de sensation de corps étranger, picotements, brûlure, larmoiement réflexe paradoxal. La perception de mouches volantes est aussi possible.

### **Les complications post-opératoires de l'opération de la cataracte**

Bien qu'elle soit parfaitement standardisée et suivie d'excellents résultats, l'opération de la cataracte n'échappe pas à la règle générale selon laquelle il n'existe pas de chirurgie sans risque. Il n'est donc pas possible à votre ophtalmologiste de garantir formellement le succès de l'intervention.

Les complications sévères de l'opération de la cataracte sont très rares. Elles peuvent nécessiter une réintervention et aboutir, dans les cas les plus extrêmes, à la perte de toute vision de l'œil opéré, voire à la perte de l'œil lui-même. Il s'agit des infections (moins de 1 cas sur 1000), du traumatisme de l'œil par le patient ou son entourage, du décollement de la rétine, du trouble de la cornée, de déformation pupillaire, de l'extraction incomplète de la cataracte, du déplacement du cristallin artificiel, d'un œdème rétinien maculaire. Enfin l'hémorragie est une complication grave rarissime.

D'autres complications sont moins sévères, comme la cicatrice insuffisamment étanche, une chute partielle de la paupière supérieure, un hématome du blanc de l'œil ou de la paupière, une sensibilité accrue à la lumière, une inflammation de l'œil, l'augmentation de la pression intraoculaire, la déformation de la cornée (astigmatisme), une vision dédoublée. L'erreur de calcul de la puissance du cristallin artificiel est rare, compte tenu de la précision des systèmes de mesures utilisés systématiquement avant l'intervention. Elle peut éventuellement nécessiter une réintervention.

#### **Votre ophtalmologiste est disposé à répondre à toute question complémentaire que vous souhaiteriez lui poser.**

Les dispositions réglementaires font obligation au médecin de prouver qu'il a fourni l'information au patient. Aussi vous demande-t-on de signer ce document dont le double est conservé par votre médecin.

Je soussigné \_\_\_\_\_ reconnais que la nature de l'intervention, ainsi que ses risques, m'ont été expliqués en termes que j'ai compris, et qu'il a été répondu de façon satisfaisante à toutes les questions que j'ai posées.

J'ai reçu une information sur tous les coûts de l'opération

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant et

donne mon accord

ne donne pas mon accord

pour la réalisation de l'acte qui m'est proposé ainsi que pour l'enregistrement anonyme des images opératoires

Date et Signature

- **Fumer augmente le risque de complications chirurgicales de toute chirurgie.**
  - **Arrêter de fumer 6-8 semaines avant l'intervention élimine ce risque supplémentaire.**
- Si vous fumez, parlez-en à votre médecin, votre chirurgien et votre anesthésiste ou appelez la ligne Tabac-Info-Service au 3989 pour vous aider à réduire les risques et mettre toutes les chances de votre côté.**

Ces fiches nationales ont été créées sous l'égide de la Société Française d'Ophtalmologie (SFO) et du Syndicat National des Ophtalmologistes de France (SNOF) avec l'aide de la Société de l'Association Française des Implants Intraoculaires et de la Réfraction (SAFIR)

### **c) Prophylaxie anti-infectieuse :**

La lutte contre l'infection postopératoire qui engage le pronostic fonctionnel et parfois anatomique de l'œil opéré met en œuvre trois moyens :

- L'asepsie qui est l'ensemble des moyens permettant de diminuer la contamination par les germes de façon non spécifique
- L'antisepsie qui est l'utilisation de substances toxiques non spécifiques pour les microorganismes
- L'antibioprophylaxie qui est l'administration préventive d'antibiotiques dans une situation à risque d'infection.

### **d) Prémédication :**

Un jeûne préopératoire de 6 heures est recommandé, parce que l'anesthésie locorégionale prévue, peut éventuellement, déboucher sur une anesthésie générale.

La prémédication a plusieurs objectifs :

- Sédation : elle paraît utile pour débiter une anesthésie topique qui consiste en une simple instillation de collyres anesthésiants
- Baisse de la pression intraoculaire
- Atténuation des nausées vomissements post-opératoires

Mais le but principal est de voir arriver au bloc opératoire un patient peu anxieux, calme et détendu.

L'arsenal thérapeutique dont l'anesthésiste et le chirurgien ophtalmologiste disposent est vaste.

Les parasympatholytiques per os comme l'atropine ne sont plus beaucoup utilisés en raison de leurs effets secondaires. Cependant ils peuvent s'avérer d'une grande utilité en cas de bradycardie.

Les benzodiazépines, largement utilisées, doivent être évitées chez le sujet âgé, car elles peuvent être à l'origine d'un état d'agitation, contre-indiqué pour une chirurgie sous anesthésie locale. (*Habib, Mandour, & Balmer, 2004*)

Une prémédication par l'hydroxyzine à la dose de 1 à 1.5mg/kg per os, est parfois nécessaire pour permettre au patient d'aborder l'intervention dans de bonnes conditions psychologiques.

Cette prémédication doit intervenir dans les 45 à 60 minutes avant le début de l'opération.

#### **e) Anesthésie :**

Le but de l'anesthésie dans la chirurgie de la cataracte est de rendre la procédure aussi sûre et confortable que possible pour l'ensemble des protagonistes.

Les anesthésies locales et générales ne sont cependant pas sans risque et ce d'autant plus que cette chirurgie s'adresse à une population âgée avec une forte comorbidité incluant notamment l'hypertension artérielle, les cardiopathies ischémiques, le diabète. En outre, ces mêmes patients sont en général poly médicamenteux. Le risque de déséquilibre métabolique (diurétiques), psychique (tranquillisants, hypnotiques) et d'interaction médicamenteuse est majoré.

L'anesthésie locale entraîne moins de désordres physiologiques et de troubles cognitifs postopératoires que l'anesthésie générale. Seule une évaluation médicale rigoureuse préopératoire du patient doit présider au choix de la technique anesthésique la plus sûre en respectant les contre-indications des anesthésies locales et générales.

Une information éclairée sur les avantages, les inconvénients et les risques de chaque méthode doit être apportée au patient lors de la consultation pré-anesthésique obligatoire. La signature d'un document de consentement éclairé permet de finaliser cette relation médecin-patient.

### Contre-indications de l'anesthésie locale :

- Absence de coopération du patient (enfant, patient dément)
- Difficulté de communication (patient sourd, ne parlant pas la langue)
- Décubitus dorsal impossible
- Mouvements involontaires (nystagmus)
- Eternuement ou toux incontrôlables
- Anxiété sévère ou claustrophobie
- Chirurgie longue et à risque
- Troubles de la coagulation non contrôlés avec risque hémorragique
- Myopie forte
- Antécédents de complications sous anesthésie locale.

### Contre-indications de l'anesthésie générale :

- Morbidité cardiaque sévère
- Morbidité respiratoire
- Hernie hiatale, reflux gastro-œsophagien
- Pathologies musculo-squelettiques sévères
- Obésité morbide
- Diabète
- 

Le risque périopératoire est évalué grâce à la classification du risque global établie par l'American Society of Anesthesiologists (ASA).

## f) Anesthésie Locale :

### ❖ Anesthésie périoculaire rétrobulbaire :

Elle était l'anesthésie locorégionale de référence jusqu'à la fin des années 1980. L'injection de la solution anesthésique locale se fait dans le cône musculaire. L'installation de l'anesthésie est très rapide mais les complications sont fréquentes (perforation du globe, lésions vasculonerveuses, diffusion encéphalique du produit).

Différents anesthésiques locaux peuvent être utilisés : lidocaïne, bupivacaïne, étidocaïne, mépivacaïne, prilocaïne. Le mélange d'anesthésiques locaux le plus utilisé est un mélange à part égales de lidocaïne 2% et de bupivacaïne 0.5%. Cette association permet de bénéficier du délai d'action rapide et du bloc moteur de la lidocaïne et du bloc sensitif et de la durée d'action prolongée de la bupivacaïne. Il est habituel en France d'utiliser de solutions anesthésiques non adrénalinées (améliore la rapidité d'installation) en raison d'un risque de vasoconstriction de l'artère ophtalmique.

### ❖ Anesthésie périoculaire péribulbaire :

Elle a progressivement remplacé l'anesthésie rétrobulbaire. L'injection de l'anesthésique se fait en dehors du cône musculaire. L'installation de l'anesthésie est lente avec un grand volume d'anesthésique local mais le risque de complications est moindre que l'anesthésie péribulbaire car la densité des nerfs et des vaisseaux est plus importante au niveau de l'orbite postérieure.

Le principe repose sur l'absence de barrières étanches entre les deux compartiments intra et extra musculaires ; Une solution anesthésique injectée dans un seul quadrant de l'orbite, pour peu que son volume soit suffisant, diffuse à l'ensemble de l'orbite.

❖ Anesthésie sous-ténonienne (anesthésie parabolbaire) :

La technique consiste à inciser la conjonctive et à ouvrir la capsule de Tenon

❖ Anesthésie topique :

Elle consiste en la seule instillation de collyre anesthésique qui permet d'analgésier la cornée. Elle ne doit se faire que pour des patients bien sélectionnés, avec une chirurgie rapide sans complications.

L'oxybuprocaine est largement utilisée en raison de son innocuité. La tetracaïne 0.5 ou 1% a une durée d'action de 20 minutes. La bupivacaïne 0.5% a une durée d'action plus longue mais une plus grande toxicité cornéenne. Deux gouttes sont administrées avant l'instillation des champs stériles. L'adjonction d'un plus grand nombre de gouttes peut réduire la transparence cornéenne.

Avantages de l'anesthésie topique :

- Supprime les risques liés à la piqure
- Pas de risque hémorragique : une anticoagulation systémique peut être maintenue
- Bonne analgésie
- Patient vigile

Inconvénients de l'anesthésie topique :

- Absence de surface
- Absence d'akinésie : le patient doit être capable de coopérer
- Anxiété à la conservation de la vision
- Altération du film lacrymal possible
- Toxicité épithéliale

### **g) Anesthésie générale :**

L'anesthésie générale garde des indications de première intention dans la chirurgie de la cataracte notamment chez les patients pour lesquels une anesthésie locale est déconseillée. Elle procure une bonne analgésie ainsi qu'une amnésie pour le patient et permet au chirurgien de se concentrer sur l'acte chirurgical sur un globe oculaire immobile (et avec une liberté de parole).

En cas d'anesthésie par inhalation, des agents anesthésiques halogénés tels que le sévoflurane sont utilisés en raison de leur rapidité d'action et surtout de leur cinétique qui favorise un réveil rapide.

L'anesthésie intraveineuse avec une perfusion de propofol diminue les nausées et vomissements postopératoires et autorise un réveil rapide.

La curarisation est réalisée avec les curares non dépolarisants d'action intermédiaire (atracurium, vecuronium, mivacurium) de façon à limiter la faiblesse musculaire postopératoire.

### **3. Solutions d'irrigation intraoculaire :**

L'utilisation d'une solution d'irrigation fiable fait partie de toute intervention de cataracte. Les volumes se sont notablement accrus lors de l'avènement de la phacoémulsification. Les solutés d'irrigation remplissent plusieurs tâches :

- Ils se substituent à l'humeur aqueuse durant la chirurgie
- Ils maintiennent les volumes dans la chambre antérieure et le sac capsulaire et contribuent au lavage des débris cristalliniens
- Ils hydratent la cornée et refroidissent la pièce à main à ultrason.

Ces solutions doivent répondre aux impératifs de préservation de l'équilibre osmotique et du pH pour préserver l'endothélium cornéen.

Le soluté idéal présente un pH de 7.4, une osmolalité de 300 à 310 mOsm, un tampon bicarbonate, du glucose, du glutathion et les principaux électrolytes. D'autre part, le temps d'irrigation pendant la phacoémulsification devrait être inférieur à 30 minutes. Par ailleurs, il faut 4 heures à l'humeur aqueuse pour remplacer le soluté d'irrigation, la chirurgie réduisant de 50 % le flux d'humeur aqueuse.

#### **4. Outils viscoélastiques :**

Ces outils permettent la création d'espace dans le segment antérieur et la préservation du fragile et non renouvelable endothélium cornéen, accroissant ainsi la notablement la protection tissulaire.

Ils constituent de puis leur apparition en 1980 un élément indispensable à la chirurgie de la cataracte. Ils se substituent à l'humeur aqueuse lors de l'ouverture de la chambre antérieure.

##### **Qualités requises pour une substance viscoélastique :**

- Facilité d'injection
- Maintien des volumes
- Transparence
- Protection endothéliale
- Facilité de retrait de la chambre antérieure
- Stérilité
- Non toxique
- Non immunogène
- Inertie biologique
- Proximité du pH physiologique

##### **Propriétés physiques :**

- Viscosité : mesure la résistance opposée par un fluide au cisaillement
- Élasticité : traduit la tendance d'une substance à retourner à sa forme initiale après avoir été étirée ou compressée
- Viscoélasticité

- Pseudoplasticité : traduit le fait que la viscosité apparente des substances viscoélastiques diminue quand augmente la vitesse de cisaillement.
- Pouvoir couvrant : mesure la capacité d'adhésion de ces substances viscoélastiques
- Cohésion : traduit l'importance des liens intermoléculaires d'une substance

Il existe de nombreux produits viscoélastiques disponibles pour la chirurgie de la cataracte qui varient par leur viscosité et leur poids moléculaire. Les plus utilisés en France actuellement sont des hyaluronates de sodium (*Amzallag, Que peut-on attendre d'une substance viscoélastique, 2001*).

Globalement, ils se classent en deux catégories :

- Les viscoélastiques cohésifs : hyaluronates de haut poids moléculaire qui servent à approfondir et maintenir l'espace de la chambre antérieure ou le sac capsulaire.
- Les viscoélastiques de type dispersif : hydroxypropylmethylcelluloses plutôt de bas poids moléculaire dont le but principal est d'isoler certaines structures intraoculaires comme l'endothélium cornéen, la capsule postérieure ou un éventuel prolapsus de l'iris.

C'est l'utilisation conjuguée de ces deux types de substances lors des différentes étapes de la chirurgie qui permet de minimiser les traumatismes. (*Arsinhoff & Wong, 2003*)

## **5. Acte chirurgical**

### **a) Extraction intracapsulaire :**

Cette technique consiste en l'ablation totale du cristallin avec sa capsule. Dans un premier temps le cristallin est entièrement désolidarisé du reste de la structure

oculaire par section de la zonule de Zinn. Une cryode est introduite dans l'œil. Le cristallin vient se coller dessus.

Une iridectomie est réalisée afin d'éviter une hypertonie postopératoire consécutive au blocage pupillaire par le vitré, du fait de l'aphakie. Seul un implant en chambre antérieure peut être posé dans ce cas.

L'extraction intracapsulaire a vu ses indications se réduire considérablement, en raison des trop nombreuses complications associées à ce geste, telles que gelure accidentelle lors de la cryoextraction, issu du vitré, hypertonie, infections, œdème maculaire cystoïde, décollement de rétine, décompensation cornéenne...

#### Indications :

- Cataracte avec luxation du cristallin
- Implantation en chambre antérieure, notamment après explantation d'un implant intra-oculaire placé en chambre postérieure
- Rupture capsulaire trop importante pour assurer la stabilité d'un implant en chambre postérieure.

#### **b) Extraction extracapsulaire manuelle :**

Elle consiste en l'ablation du cortex et du noyau cristallinien. Elle conserve une partie de la capsule antérieure et la totalité de la capsule postérieure.

#### Indications en première intention :

- Noyau pierreux
- Zonule fragile
- Chambre antérieure étroite
- Fibrose capsulaire antérieure
- Cornée peu transparente
- Myosis irréductible

### Indications au cours de la phacoémulsification :

- Déchirure du capsulorhéxis
- Rupture capsulaire postérieure
- Rétrécissement pupillaire irréductible.

### **c) Phacoémulsification :**

La phacoémulsification est la méthode de référence d'extraction extracapsulaire du cristallin dans les pays industrialisés. Le principe de fonctionnement est une vibration d'une sonde dans la fréquence des ultrasons combinée à un système d'irrigation-aspiration.

Il s'agit d'une chirurgie rapide, reproductible, réalisée sous anesthésie de contact ou locale et qui aboutit à la généralisation de la chirurgie ambulatoire. (*Linebarger, Hardten, Shah, & Lindstrom, 1999*)

Parce que la phacoémulsification permet de petites incisions, cette technique offre de nombreux avantages : (*Milazzo, Laurans, & Turut, Phacoémulsification, 2005*)

- Excellent contrôle de la chambre antérieure pendant l'acte chirurgical
- Le maintien de la pression intraoculaire sans phénomène de dépression, ce qui évite les complications de l'hypotonie en particulier hémorragiques : en cas d'effraction de la capsule postérieure, il y a moins de risque d'issue de vitré si la pression intraoculaire est maintenue
- La réhabilitation visuelle après une chirurgie par petite incision est beaucoup plus rapide qu'après une large incision qui induit un astigmatisme obérant la récupération visuelle. De plus cette incision est un gain de temps dans la mesure où la suture n'est pas indispensable puisqu'il s'agit d'une incision souvent étanche

### Désavantage de la phacoémulsification :

Le coût de la machine est élevé ainsi que sa maintenance et l'instrumentation, ce qui en limite l'emploi aux pays industrialisés.

#### ➤ Principe de fonctionnement :

Le phacoémulsificateur comporte un générateur à ultrasons, une pompe d'aspiration et un système d'irrigation.

Dans la pièce à main du phacoémulsificateur se situe une sonde qui va vibrer de manière linéaire dans la gamme ultrasonique. Elle agit comme un marteau piqueur pour émulsifier le noyau. Cette vibration mécanique dépend d'un signal ultrasonique situé dans la console.

Le transducteur qui transforme le courant alternatif en oscillations longitudinales de la sonde fait appel dans les modèles actuels à l'effet piézoélectrique (déformation d'un cristal de quartz).

Il vaut mieux utiliser le moins possible d'énergie ultrasonique pour avoir moins d'effets de cavitation et de déperdition calorifique qui peuvent être à l'origine de brûlure et de nécrose tissulaire, en particulier au niveau de l'incision cornéenne.

#### ➤ Incisions :

La réalisation d'une incision parfaite est un temps essentiel de la phacoémulsification qui conditionne toute la suite de l'intervention. L'incision idéale doit répondre à certains impératifs : *(Arné, Turut, & Amzallag, 2005)*

- Une pénétration dans la chambre antérieure au niveau de la cornée de façon à éviter un prolapsus irien

- La réalisation d'un tunnel de direction globalement oblique de bas en haut aboutissant à la création d'un volet cornéen postérieur qui, sous l'effet de la pression de la chambre antérieure, viendra se plaquer sur le versant cornéen antérieur réalisant un effet de valve assurant l'étanchéité de l'incision
  
- Elle doit avoir pour objectif de n'induire aucun astigmatisme sauf s'il est prévu la réduction d'un astigmatisme préexistant à l'opération

➤ Injection de produit viscoélastique :

L'injection du viscoélastique refoule l'humeur aqueuse qui ressort par l'incision, permettant un remplissage complet par la substance viscoélastique.

L'injection sera renouvelée autant de fois que nécessaire au cours de l'intervention.

➤ Capsulorhexis :

Le capsulorhexis est une découpe capsulaire continue de la capsule antérieure du cristallin. Le terme descriptif précis s'intitule capsulorhexis curvilinéaire continu.

Cette méthode constitue la méthode de choix de capsulotomie antérieure dans la phacoémulsification car elle laisse le sac capsulaire intact sur le plan mécanique et structurel.

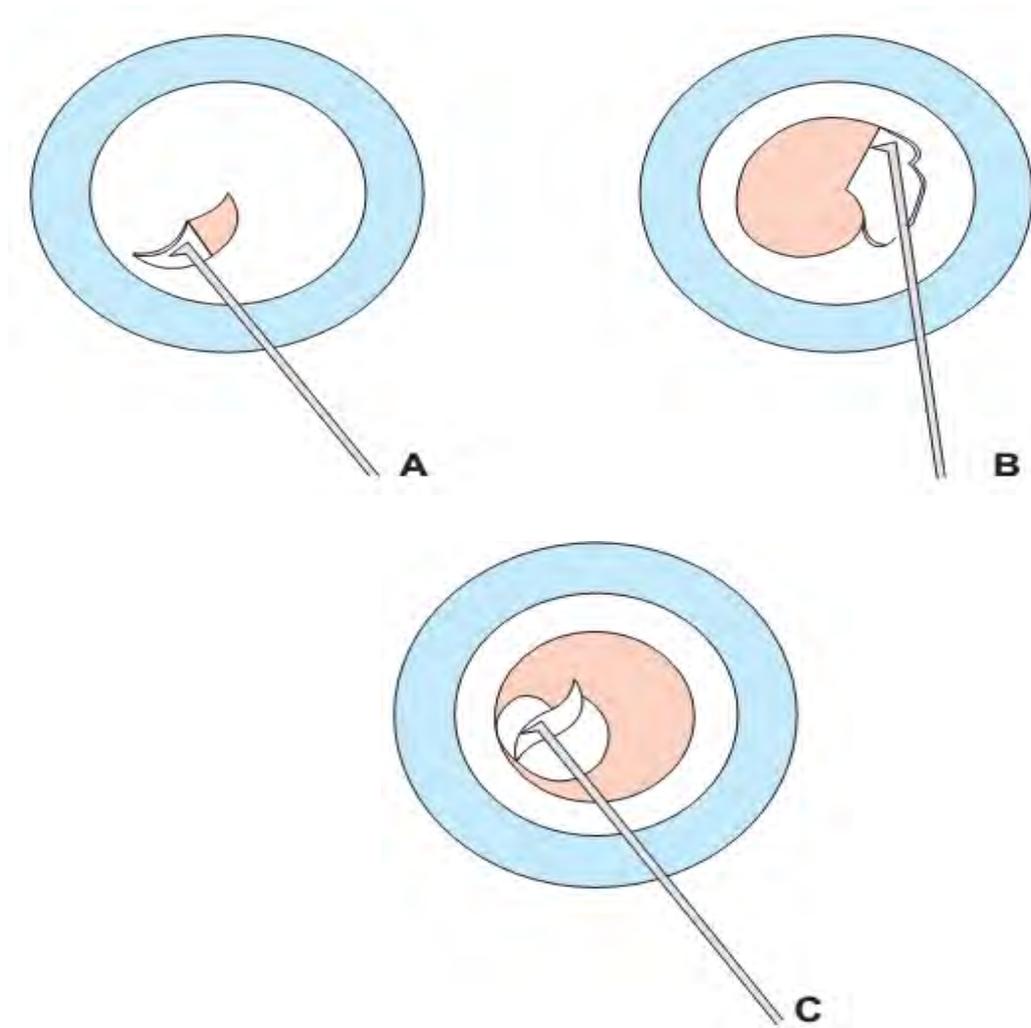


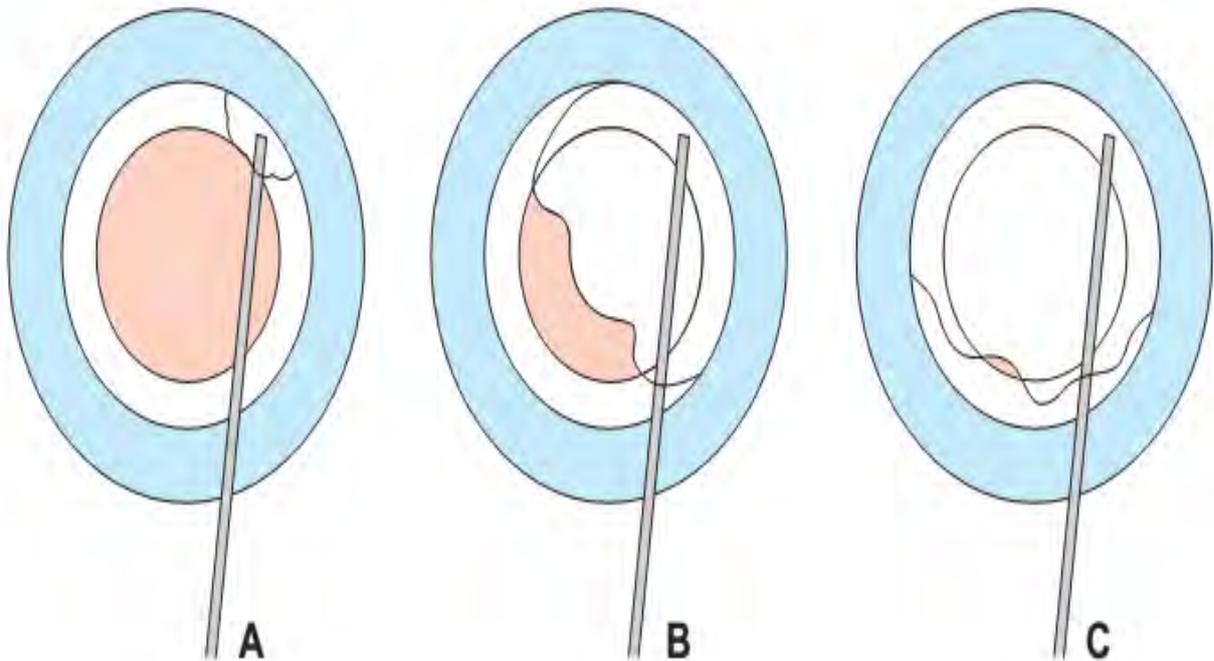
Figure 24 : Capsulorhexis (Milazzo, Laurans, & Turut, Phacoémulsification, 2005)

Le chirurgien dispose de deux approches techniques différentes : l'une utilise une aiguille courbe appelée kystitome, l'autre une pince.

➤ Hydrodissection et Hydrodélinéation

L'hydrodissection permet de réaliser, par clivage hydrique (sous pression), la séparation entre le cortex et la capsule d'une part, et la face externe du noyau du cristallin d'autre part. Elle facilite la rotation du cristallin pendant la phacoémulsification et son ablation ultérieure.

L'hydrodissection est généralement réalisée avec une canule de Rycroft et du liquide physiologique spécialement préparé pour la chirurgie endo-oculaire, le BSS (solution saline stérile et isotonique, sans conservateur)



*Figure 25 : Hydrodissection (Milazzo, Laurans, & Turut, Phacoémulsification, 2005)*

L'hydrodéliéation consiste au clivage entre l'épinoyau et le noyau. L'intérêt majeur sera de maintenir au contact du sac capsulaire un coussin constitué par l'épinoyau. Les manœuvres réalisées sur le noyau seront donc beaucoup moins transmises au sac capsulaire.

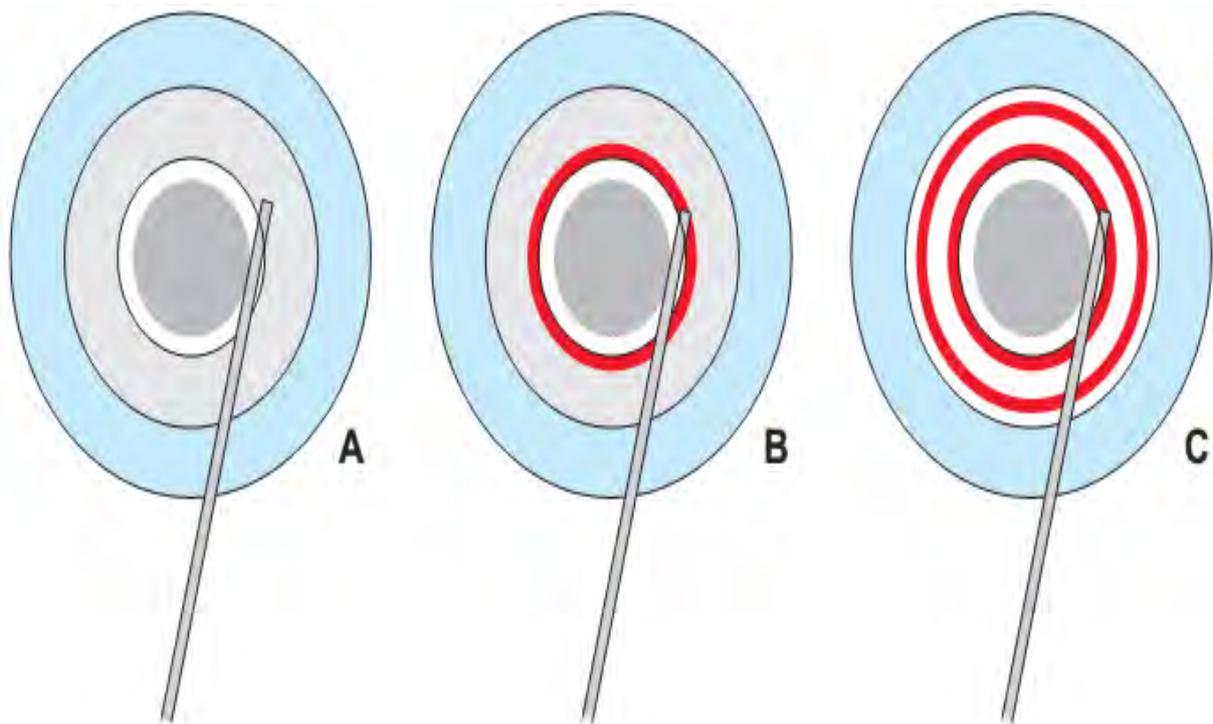


Figure 26 : Hydrodélinaéation (Milazzo, Laurans, & Turut, Phacoémulsification, 2005)

➤ Emulsification du noyau :

Les techniques opératoires sont nombreuses et variées. Les trois premières étaient au nombre de trois :

- Technique en chambre antérieure
- Technique de Kratz-Maloney
- Technique de Little

Leur ont succédé les techniques endosaculaires centrales dont le grand représentant est le « divide and conquer » : il s'agit de la technique la plus fréquemment utilisée. Elle consiste à créer des zones de fragilité dans le noyau pour le séparer en quartiers et déplacer chaque quartier vers le centre pour l'émulsifier. (Arné, Turut, & Amzallag, 2005)

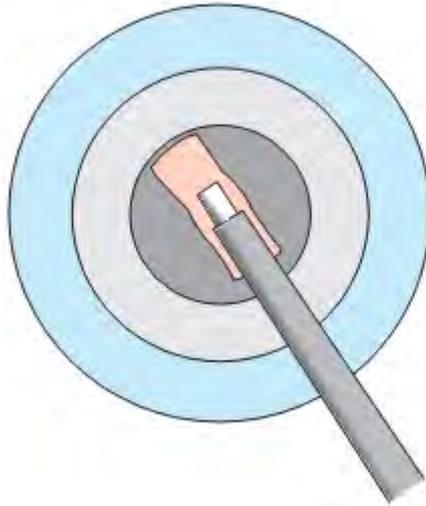


Figure 27 : Technique du « Divide and Conquer » (Milazzo, Laurans, & Turut, *Phacoémulsification*, 2005)

d) **Nouvelles techniques non ultrasoniques :**

❖ **Aqualase :**

Technologie utilisant la projection de liquide sur le cristallin afin de le fragmenter. Les avantages espérés sont la diminution du risque de lésions thermiques, en particulier cornéennes, la diminution du risque de rupture capsulaire postérieure, la réduction de la fréquence d'opacification capsulaire postérieure par le biais d'un meilleur polissage, ainsi que la réduction des turbulences en chambre antérieure. (Mackool & Brint, 2004)

❖ **Catarex :**

Il s'agit d'une technique basée sur la création d'un vortex fluide par injection de liquide à 7000 rotations par minute. C'est ce vortex qui liquéfie le cristallin et permet ensuite son aspiration. (Amzallag, *Phacoemulsificateurs: évolution et autres techniques mécanisées de phaco-extraction*, 2004).

#### ❖ Phacolasers :

La fragmentation du noyau est réalisée par un faisceau laser pulsé qui après réflexion sur une plaque métallique crée un plasma qui génère à son tour une onde de choc. (*Verges & Llevat, 2003*)

#### ❖ Laser femtoseconde :

Ce laser délivre des impulsions ultra-brèves de l'ordre de la femtoseconde (10–15 seconde), lui permettant de ne pas être absorbé par les tissus transparents et donc d'atteindre son tissu cible, tel que la cornée profonde, sans affecter les structures oculaires adjacentes. L'énergie du laser, en étant délivrée très précisément au niveau de sa cible, va provoquer la formation de plasma, induisant en son sein des bulles de cavitation. Les bulles créées vont séparer les tissus par effet de dissection mécanique. Une photodisruption est donc réalisée par la vaporisation de ces tissus en convertissant l'énergie du laser en dissection mécanique. Il s'agit d'un véritable « laser bistouri ». (*Renouvin, Fournié, & Soler, 2016*)

Cette innovation technique fournit des découpes parfaitement standardisées des incisions cornéennes et de la capsule antérieure, ainsi qu'une pré-fragmentation du cristallin.

La chirurgie de la cataracte assistée au laser femtoseconde se décompose en deux parties. La première partie, dite d'amont ou de prétraitement, consiste en la préparation de la chirurgie par la réalisation de certaines étapes par le laser femtoseconde. Lors de cette première partie, le laser femtoseconde va réaliser les incisions cornéennes principales et secondaires pour la chirurgie, éventuellement des incisions arciformes pour diminuer l'astigmatisme cornéen, la capsulotomie et la fragmentation du cristallin. La seconde partie, dite d'aval, consiste en la phacoémulsification. Par rapport à une chirurgie classique, le chirurgien n'a plus qu'à ouvrir les incisions cornéennes au micromanipulateur, à retirer la capsule antérieure découpée au laser, soit en l'aspirant avec le phacoémulsificateur, soit en la retirant

avec une pince à capsulorhexis , puis à écarter, dissocier et aspirer les fragments prédécoupés du cristallin. (*Trinh, Denoyer, Auclin, & Baudouin, 2015*)

L'apport du laser femtoseconde améliore significativement la reproductibilité, la précision et la sécurité des découpes par son procédé automatisé. Une illustration de cette précision est particulièrement démonstrative pour la capsulotomie. En effet, le capsulorhexis manuel est un geste d'une reproductibilité perfectible. La capsulotomie réalisée au laser est toujours plus précise, plus prédictible qu'un capsulorhexis manuel, d'une régularité et d'un centrage parfait. (*Reddy, Kandulla, & Auffarth, 2013*)

Les incisions cornéennes découpées au laser femtoseconde sont également très reproductibles, stables et d'une grande précision. Il semble évident que cela améliore la reproductibilité de cette étape, contrôle l'astigmatisme cornéen induit, et sécurise encore plus l'étanchéité cornéenne per et postopératoire.

L'autre avantage principal de la chirurgie assistée au laser résiderait dans la diminution d'ultrasons délivrés lors de la phacoémulsification, grâce à la préfragmentation du cristallin réalisée au laser. La puissance totale d'ultrasons nécessaire serait donc moindre et le temps de phacoémulsification effective après femtoseconde est diminué. (*Trinh, Denoyer, Auclin, & Baudouin, 2015*)

Cependant, cette procédure est plus longue, elle nécessite une courbe d'apprentissage avec des gestes chirurgicaux plus délicats, elle est beaucoup plus onéreuse avec un surcoût très élevé pour le patient et nécessite un investissement financier important pour les structures médicales lié au coût très élevé des appareils utilisées. Elle reste très peu utilisée pour le moment.

#### **e) Aspiration du cortex :**

Une fois le noyau entièrement enlevé, le matériel cortical doit être enlevé. Son évacuation parfaite réduit le risque d'inflammation et l'incidence d'opacification capsulaire postérieure. On effectue cette opération à l'aide d'une sonde d'irrigation-aspiration.

## f) Implantation intraoculaire :

Nous disposons maintenant d'un recul important sur l'implantation intraoculaire puisque les premières implantations pratiquées par Sir Harold Ridley remontent à 1949. Il s'agissait alors d'implants rigides en PMMA (PolyMéthylMéthAcrylate).

L'avènement grâce à Charles Kelman au début des années 70, de la phacoémulsification a notablement modifié la donne du fait de la réduction drastique de la taille des incisions. Mais ce n'est qu'à partir des années 80, après les premières implantations d'implants souples, que ceux-ci se sont imposés, permettant de conserver sans l'agrandir la petite taille de l'incision. (*Renouvin, Fournié, & Soler, 2016*)

L'apparition des injecteurs a encore limité la taille des incisions.

Ils présentent aujourd'hui des possibilités multiples : entres autres, multifocalité, filtration lumineuse spécifique, accommodation, correction des astigmatismes préopératoires, aptitude à passer à travers des micro-incisions. (*Arné, Turut, & Amzallag, 2005*)

Si les exigences de qualité imposent une extrême rigueur dans la conception des implants en termes de dessin et matériau, il en est de même pour les mesures nécessaires au calcul de la puissance de l'implant et dans le choix des formules.

Les trois principaux éléments à prendre en compte pour le calcul de puissance des implants intraoculaires sont :

- La biométrie : dimensions de l'œil, soit la longueur axiale de l'œil, la forme de la cornée (kératométrie), la position de l'implant dans l'œil par rapport à la cornée et à la rétine
- La formule de calcul de la puissance de l'implant dont l'utilisation dépend des habitudes de pratiques ainsi que de la possibilité de les personnaliser.

Elles sont nombreuses et portent le nom de leurs auteurs (SRK II, Holladay, SRKT, ...)

- Le contexte clinique : le clinicien doit rechercher des circonstances particulières et des facteurs d'erreur de calcul. Il doit aussi évaluer les attentes des patients.

Il est possible à l'heure actuelle de proposer aux patients des implants corrigeant :

- L'astigmatisme de la cornée : ce sont les implants toriques
- La presbytie : ce sont les implants multifocaux dont il existe différentes gammes. La multifocalité pallie la perte de l'accommodation cristallinienne liée à la presbytie, et achevée par la chirurgie de la cataracte.
- Certaines aberrations optiques du système optique de l'œil : ce sont les implants asphériques.

❖ Description d'un implant :

Il s'agit d'une prothèse intraoculaire constituée d'une optique et de deux haptiques ou anses d'ancrage, destinée à remplacer dans l'œil le cristallin opacifié après son extraction chirurgicale.

L'optique est la partie active de l'œil tandis que les anses permettent la stabilisation de la lentille dans l'œil.



*Figure 28 :Implants intraoculaires avec une optique pour compenser le retrait du cristallin et des haptiques ou anses (rapportées en PMMA à gauche ou de même matériau que l'optique à droite) pour assurer le centrage et la stabilisation de l'optique sur l'axe visuel. (Renouvin, Fournié, & Soler, 2016)*

❖ Principales familles d'implants pliables disponibles :

- Implants « silicones »

Les implants pliables ont une optique en élastomère de silicone. Les silicones sont hydrophobes, possèdent d'excellentes qualités optiques et une bonne biocompatibilité. Les dernières générations sont composées de polydiméthylsiloxane, de meilleure purification chimique, d'indice de réfraction plus élevé diminuant ainsi d'un tiers l'épaisseur de l'implant, avec adjonction de substances absorbant les UV.

- Implants « acryliques »

Ils sont composés de copolymères acryliques. Les hydrogels utilisés pour la fabrication des implants souples acryliques sont obtenus à partir de polymères et/ou copolymères réticulés d'acrylates, à teneur hydrique variable, plus ou moins perméable. Leurs propriétés physiques et mécaniques varient en fonction de leur degré de réticulation.

Ils sont hydrophobes, ont d'excellentes qualités optiques, et sont flexibles. Leur indice de réfraction est très élevé.

Les optiques acryliques souples contiennent en général des substances absorbant les UV.

- « Hydrogels »

Ils sont composés de poly-HEMA ou PHEMA (polyhydroxyéthyl méthacrylate). Ce matériau a en particulier l'augmentation de son indice de réfraction à 37°C. Une telle augmentation d'indice de réfraction permet de diminuer notablement son épaisseur. Très biocompatible, son hydratation le rend malheureusement très fragile.

- Implants « thermoplastiques :

Ce sont des hydrogels acryliques contenant 20% d'eau, obtenus par réticulation de MMA (méthylméthacrylate) et de HEMA (hydroxyéthyl méthacrylate).

Rigide en dessous de 25°C, il devient souple au-dessus de cette température-seuil. L'implant préplié peut ainsi être introduit à travers une petite incision, et se déplier progressivement à l'intérieur du sac capsulaire, à température corporelle.

L'implant est stable dans le sac capsulaire au bout de 2 minutes et se déplie totalement en 11 minutes.

Le débat sur le choix du meilleur biomatériau pour un implant n'est pas achevé. Cependant, le silicone a été supplanté par les acryliques. (Arné, Turut, & Amzallag, 2005)

### **g) Insertion des implants souples :**

L'insertion peut se faire par deux techniques : soit par pliage, soit par injection.

#### *❖ Insertion par pliage :*

Elle nécessite l'agrandissement de l'incision à 3.5-4 mm, cette manœuvre n'est réalisée qu'après avoir injecté le produit visco-élastique.

Deux pinces sont nécessaires, une pince fine droite sans griffe et une pince à plier dont différents modèles sont disponibles. L'implant est saisi avec la pince sans griffe qui traverse l'optique par son milieu sur sa longueur parallèlement à l'insertion des anses. La pince à plier entrouverte est refermée sur la partie latérale de l'optique et ce sur toute sa longueur. La pince à plier est alors refermée et l'implant est maintenu plié en deux alors que la pince droite est retirée doucement pour éviter tout traumatisme irréversible sur l'optique.

Le passage de l'implant au niveau de l'incision se fait parfois légèrement en force, la pince est dirigée vers le bas pour que l'haptique inférieure puisse se placer dans le sac capsulaire sans léser l'endothélium cornéen.

Un léger mouvement de rotation précède l'ouverture lente et précautionneuse de la pince à plier, l'optique se déplie dans la chambre antérieure, l'haptique supérieure, qui à travers l'incision cornéenne sera placée dans le sac par un crochet en utilisant un mouvement circulaire pour faire tourner l'implant tout en appuyant sur l'haptique.

La lentille intraoculaire est alors centrée sur le sac.

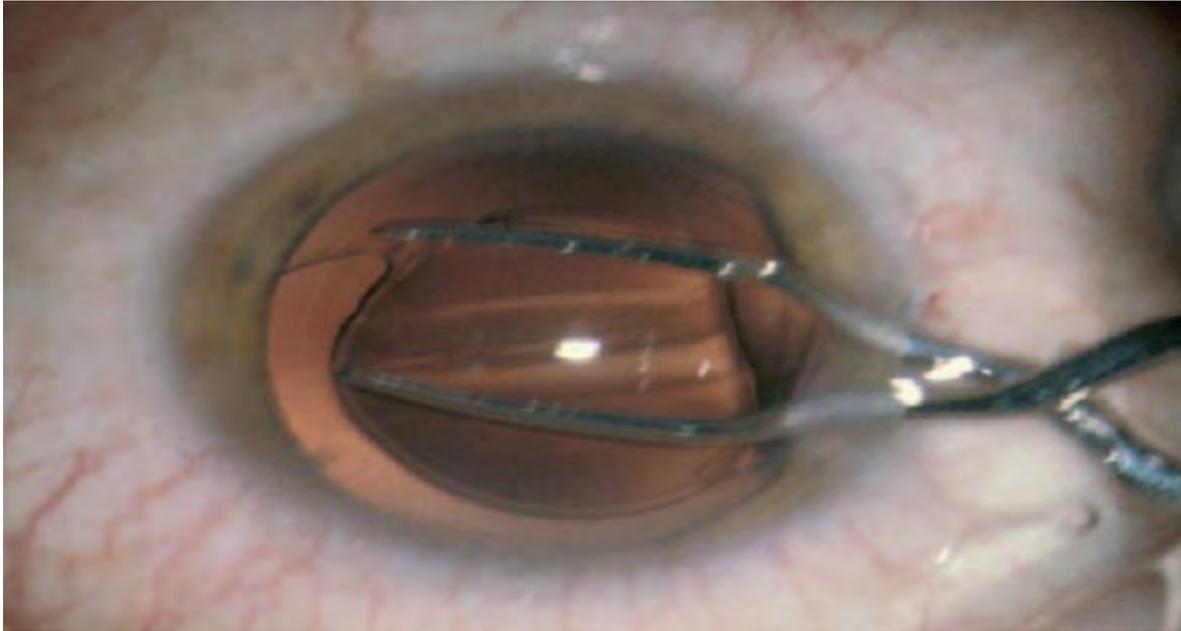


Figure 29 : Ouverture de la pince et dépliage de la lentille (Milazzo, Laurans, & Turut, *Phacoémulsification*, 2005)

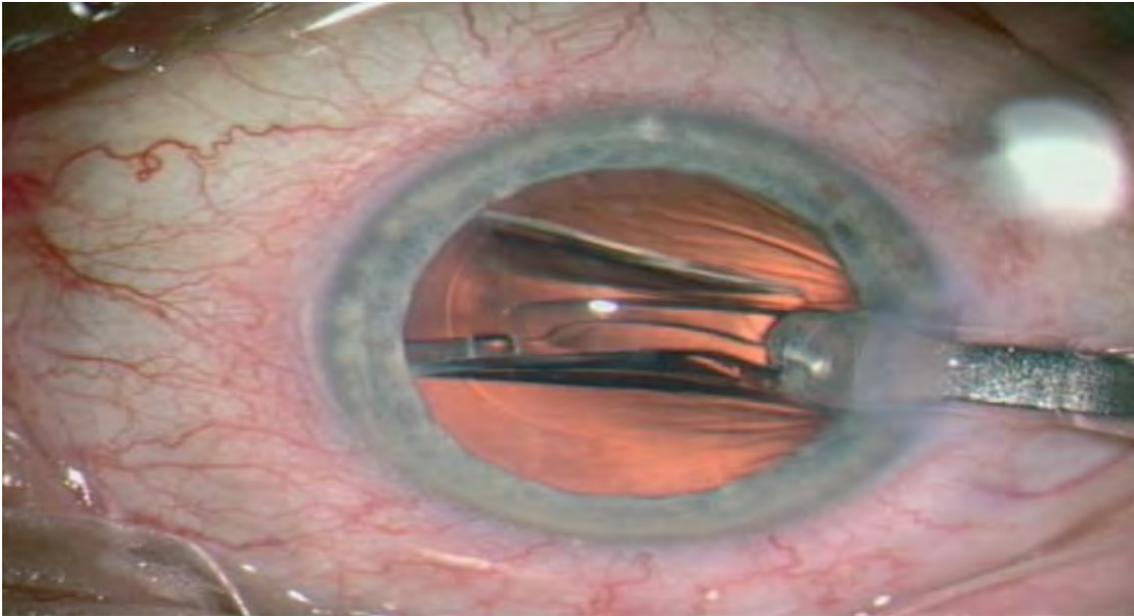
#### ❖ *Insertion par injection*

L'implant préalablement humidifié est placé dans une cartouche jetable ouverte ou fermée recouverte de produit visco-élastique. L'implant est introduit anses repliées dans la cartouche quand celle-ci est fermée, quand il s'agit de cartouche ouverte l'implant est positionné sur la rainure centrale, les ailes de la cartouche sont repliées l'une sur l'autre ; enfin, la cartouche est placée à l'extrémité de l'injecteur.

Ce dernier est alors introduit à travers l'incision qui n'aura pas été agrandie de façon obligatoire. L'implant est alors progressivement poussé dans le sac grâce au pas de vis de l'injecteur et l'implant se déplie progressivement dans le sac capsulaire alors que dans un mouvement simultané, la cartouche est retirée de l'œil.

Ainsi ce système évite tout contact entre la lentille intraoculaire et la conjonctive ou la cornée du patient. Cette technique permettrait de diminuer les risques infectieux par les germes saprophytes.

Les injecteurs de nos jours sont à usage unique et certains proposent un système tout en un avec implant préchargé dans une cartouche intégrée à l'injecteur. (Ghipponi, 2004)



*Figure 30 : Insertion à l'aide d'un injecteur (Milazzo, Laurans, & Turut, Phacoémulsification, 2005)*

#### **h) Aspiration du produit visco-élastique :**

Il est indispensable après avoir introduit l'implant de retirer l'intégralité du PVE pour éviter les hypertonies précoces. Cette étape s'effectue avec une sonde, l'aspiration se fait derrière et devant la lentille intraoculaire.

## **1. Complications peropératoires :**

### **a) Rupture de la capsule postérieure :**

C'est en général la complication la plus précoce. Les facteurs favorisant la rupture capsulaire sont :

- Techniques liées à une mauvaise incision, à une dilatation pupillaire de mauvaise qualité, à une évaluation erronée du type de cataracte
- Anatomico-chirurgicaux : fragilité capsulaire préexistante (cataracte au stade de maturité extrême par exemple), zonule résistante.

### **b) Issue de vitré :**

Selon son importance, l'issue de vitré est :

- Négligeable : elle passe alors inaperçue
- Moyenne : la brèche dans la capsule postérieure est de petite taille
- Plus rarement, majeure : dans ce dernier cas, l'issue de vitré devient franchement symptomatique et précède souvent une hémorragie expulsive (cause de cécité par perte fonctionnelle de l'œil concerné).

Les principaux facteurs favorisant une issue de vitré sont la rupture capsulaire, la subluxation cristallinienne et la myopie.

### **c) Hémorragie expulsive :**

L'hémorragie survient au point d'entrée des artères ciliaires. C'est une modification soudaine des pressions à l'ouverture de la chambre antérieure qui déclenche cette complication. Il faut donc être particulièrement attentif chez la

personne hypertendue, ou atteinte de maladie cardiovasculaire, chez le diabétique, chez l'insuffisant respiratoire et chez le myope fort.

**d) Brûlures cornéennes :**

Sur le plan clinique, cette brûlures à l'aspect d'un œdème. Le tableau peut être plus grave et aller jusqu'à la dystrophie cornéenne diffuse qui nécessitera ultérieurement une greffe.

Concrètement la brûlure est générée par la chaleur libérée par la vibration des ultrasons, vibration qui possède deux caractéristiques :

- La fréquence : nombre d'allers-retours par seconde, en Hz
- Le débattement : nombre de microns dont l'aiguille se déplace en vibrant.
- Le débattement est limité par la résistance du cristallin.

La brûlure survient en cas d'échauffement excessif de l'aiguille et/ou de refroidissement insuffisant. En effet, l'aiguille, qui s'échauffe toujours, est refroidie par la circulation des liquides (substances viscoélastiques).

Pour prévenir les brûlures, il faut donc diminuer l'échauffement et améliorer le refroidissement. Il suffit d'utiliser les ultrasons à une puissance adaptée.

Pour améliorer le refroidissement, le débit d'aspiration et la dépression maximale doivent être suffisant.

## **IX. Suites opératoires : traitement médicamenteux et règles hygiéno-diététiques**

Les soins postopératoires reposent sur :

- La prévention de l'inflammation postopératoire et de l'œdème maculaire cystoïde : l'inflammation oculaire est fréquente après chirurgie de la cataracte. Il convient de ne pas la négliger car sans traitement approprié, l'inflammation peut devenir grave et engager le pronostic vital de l'œil atteint
- La prévention de l'infection
- La diminution des réactions ciliaires
- L'hygiène postopératoire
- La protection de l'œil opéré.

### **1. Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Ils sont préférés aux anti-inflammatoires stéroïdiens à cause des effets indésirables de ces derniers (hypertension intraoculaire, suppression des défenses immunitaires, ralentissement du processus de cicatrisation).

Les collyres anti-inflammatoires, qu'ils soient associés ou non à des antibiotiques, sont utilisés avant la chirurgie, afin de limiter la réaction inflammatoire post chirurgicale

- Indométacine *Indocollyre* 0,1%

L'indométacine est un AINS du groupe des indoliques.

Il est indiqué dans l'inhibition du myosis peropératoires, dans le traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premiers jours postopératoires et notamment pour réduire les manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales du segment antérieur.

La posologie est de quatre gouttes la veille et quatre gouttes dans les trois heures qui précèdent l'intervention. Elle est d'une goutte quatre à six fois par jour jusqu'à complète disparition des symptômes.

➤ Flurbiprofène *Ocufen* 0,03%

Le flurbiprofène est un AINS dérivé de l'acide arylcarboxylique, dont le chef de file est l'ibuprofène.

Il est indiqué dans le traitement de l'inflammation du segment antérieur de l'œil après chirurgie de la cataracte et trabéculoplastie au laser Argon, dans l'inhibition du myosis peropératoire ainsi qu'une prévention de l'œdème maculaire cystoïde de l'aphaque survenant après extraction chirurgicale du cristallin.

La posologie, en préopératoire est, d'une goutte toutes les trente minutes durant les deux heures qui précèdent l'intervention. Après traitement chirurgical de la cataracte elle est d'une goutte six fois par jour (toutes les quatre heures) pendant deux semaines, et pendant cinq semaines en prévention de l'œdème maculaire cystoïde.

➤ Diclofénac *Voltarène* 0,1%

Le diclofénac est un AINS dérivé de l'acide phénylacétique appartenant au groupe des acides arylcarboxyliques.

Il est indiqué dans l'inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte, de la prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil, et dans le traitement des manifestations douloureuses oculaires liées à la kératectomie photoréfractive au cours des premières 24 heures post-opératoires.

La posologie en préopératoire est d'une goutte à renouveler jusqu'à cinq fois dans les trois heures qui précèdent l'intervention, et d'une goutte à renouveler trois fois, dès la fin de l'intervention, puis une goutte trois à cinq fois par jour, aussi longtemps que nécessaire.

Le passage systémique est faible mais il convient, malgré tout, de tenir compte des interactions médicamenteuses connues avec les AINS.

➤ Kétorolac trométamine *Acular*

Le ketorolac est un AINS de la même famille que le diclofénac.

Il est indiqué dans l'inhibition du myosis au cours de la chirurgie de la cataracte, dans la prévention des manifestations inflammatoires liées aux interventions chirurgicales de la cataracte et du segment antérieur de l'œil.

a) Anti-inflammatoires associés à des antibiotiques

➤ Dexaméthasone et néomycine *Chibro-Cadron*, Dexaméthasone et tobramycine *Tobradex*

La dexaméthasone est anti-inflammatoire stéroïdien. La néomycine et la tobramycine sont des antibiotiques de la famille des aminosides.

Ces collyres sont indiqués dans les uvéites (inflammation de l'uvée), les sclérites (inflammation de la sclérotique), les épisclérites (inflammation du tissu entourant la sclérotique), les conjonctivites allergiques (inflammation de la conjonctive) et les kératites interstitielles (inflammation de la cornée).

La posologie est d'une goutte dans le cul-de-sac conjonctival inférieur toutes les heures dans les affections aiguës sévères et trois à six fois par jour, pendant une semaine lorsque l'atteinte n'est pas grave.

Un traitement de plus longue durée peut être prescrit sous surveillance ophtalmologique stricte (en particulier, surveillance de la pression intraoculaire).

## **2. Mydriatiques**

### ➤ Tropicamide Mydriaticum

Le tropicamide est un parasympholytique de synthèse, apparenté à l'atropine par sa structure chimique et son action pharmacologique.

Il est utilisé comme mydriatique, cycloplégique (paralysie de l'accommodation) et anticholinergique. La mydriase apparaît 10 minutes après l'instillation d'une goutte de collyre, atteint son maximum après 15 minutes et se maintient environ 90 minutes.

Après 5 à 8 heures, la pupille reprend son diamètre normal.

Ce collyre est indiqué pour la mydriase à visée diagnostique ou thérapeutique.

La posologie varie selon l'indication : une à deux gouttes pour un examen du fond d'œil et la dilatation préopératoire pour la cataracte.

Dans les suites opératoires, le tropicamide est utilisé, en association avec les corticoïdes, pour limiter l'apparition de synéchies (adhérence de l'iris en avant avec la face postérieure de la cornée, ou en arrière avec la capsule du cristallin).

## **3. Solutions pour le lavage**

Chlorure et borate de sodium, acide borique (Dacryoserum, Phylarm)

C'est une solution stérile sans conservateur. Elle a une action humidifiante sur les muqueuses oculaires. Son pH neutre (7.4) favorise l'action du lysozyme des larmes, l'oxygénation de la cornée et améliore les défenses naturelles.

Ce produit est indiqué dans l'hygiène quotidienne et postopératoire.

Pour le lavage oculaire, la posologie est d'un flacon matin et soir. La solution est directement instillée dans l'œil puis essuyée avec une compresse stérile.

#### **4. Coque oculaire de protection**

Son port, la nuit, est vivement conseillé durant le mois qui suit l'opération. La coque est fabriquée avec un matériau léger, rigide, transparent ou opaque. Elle est maintenue en place sur l'œil avec un pansement adhésif microporeux. Son utilisation est justifiée par l'âge du patient, son mode de vie.

A défaut de coque, une compresse oculaire stérile, maintenue sur l'œil à l'aide d'un pansement adhésif microporeux, peut être utilisée.

Cependant il convient de signaler que cette méthode se révèle souvent inconfortable (mouvements palpébraux sous la compresse) et accroît le risque de macération et de multiplication bactérienne.

#### **5. Recommandations générales au patient opéré**

Il faut immédiatement noter que la chirurgie de la cataracte en ambulatoire ne contre-indique pas les mouvements tels que marcher, lire, regarder la télévision, se laver, s'alimenter normalement, sortir. Il faut simplement éviter de heurter l'œil.

Par contre il est nécessaire de respecter les recommandations pour les 24 heures qui suivent l'opération :

- Ne pas froter l'œil
  
- Ne pas oublier de prendre les médicaments prescrits en cas de douleurs nettes le soir ou la nuit

- Ne pas absorber de nouveaux médicaments autres que ceux prescrits par l'ophtalmologiste, ni d'alcool
- Ne pas conduire de véhicule
- Eviter les efforts physiques importants. Ne pas soulever de poids
- Ne pas oublier la première consultation de contrôle
- En cas d'urgence, contacter l'établissement où a eu lieu l'intervention ou, à défaut, celui dont les coordonnées sont précisées

## **6. Complications post-opératoires :**

### **a) Cataracte secondaire**

La cataracte secondaire correspond à une opacification de la capsule postérieure laissée en place après la chirurgie d'exérèse du cristallin.

Il s'agit de la complication chirurgicale la plus fréquente, parfois même considéré comme une évolution naturelle.

Chez l'adulte la fréquence est estimée à 70% chez les moins de 40ans, pour seulement 37% chez les plus de 40 ans, alors que son incidence est de 100% chez l'enfant. (*Milazzo, Grenot, & Benzerroug, La cataracte secondaire, 2014*)

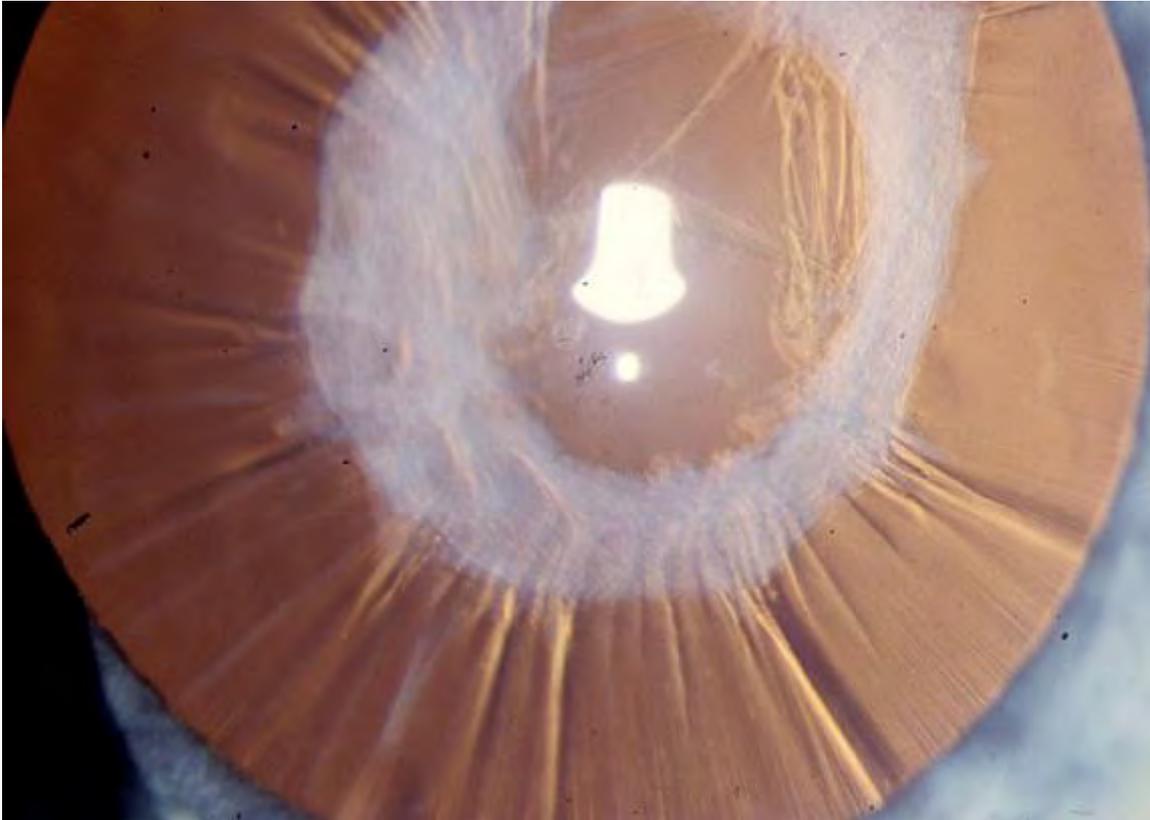
Après la chirurgie, il reste le sac capsulaire ouvert en avant et constitué des éléments suivants : une couronne de capsule antérieure recouverte sur sa face interne de cellules épithéliales, la zone capsulaire équatoriale tapissée de cellules épithéliales et la capsule postérieure acellulaire.

Les cellules épithéliales laissées en place ont un pouvoir de prolifération et de migration, qui diminue cependant avec l'âge. Elles forment alors un tapis irrégulier tout le long de la surface libre de la capsule postérieure, et vont avoir tendance à se ballonner en corps lenticulaires : on peut alors observer des perles d'Elschnig au biomicroscope. Lorsqu'elles envahissent l'axe optique, elles retentissent alors sur l'acuité visuelle.



*Figure 31 : Perles d'Elschnig, ou ballonisation de cellules équatoriales du cristallin  
(Milazzo, Grenot, & Benzerroug, La cataracte secondaire, 2014)*

Les cellules épithéliales possèdent un pouvoir de métaplasie fibroblastique ; elles synthétisent du collagène en réponse à une agression. Elles sont donc responsables du capsulophimosis antérieur.



*Figure 32 : Capsulophimosis antérieur, la fibrose particulièrement contractile provoque des plis capsulaires antérieurs. (Milazzo, Grenot, & Benzerroug, La cataracte secondaire, 2014)*

Certaines cellules telles que des fibroblastes et des myofibroblastes provenant des tissus environnants ou de phénomènes métaplasiques et ayant des propriétés contractiles sont également à l'origine de plis capsulaires.

Enfin, la rupture de la barrière hémato-aqueuse au cours de l'intervention et la mise en place d'un corps étranger intra-oculaire sont deux phénomènes impliqués dans

l'afflux de cellules inflammatoires, qui s'associe aux mécanismes précédents et favorise l'opacification capsulaire

Le lavage soigneux des masses cristalliniennes périphériques permet de limiter le nombre de cellules équatoriales. Certains agents pharmacologiques peropérateurs à visée antimitotiques sont en cours d'étude.

Le choix du matériau a une influence sur la survenue de la cataracte secondaire : le polyméthylmétacrylate est le moins performant en termes d'opacification capsulaire. En revanche, l'acrylique hydrophobe donne un taux très bas de cataracte secondaire. (*Sacu & al, 2004*)

Le diagnostic est aisé : baisse progressive de l'acuité visuelle, de la sensibilité aux contrastes, éblouissements nocturnes, diplopie monoculaire. L'examen met en évidence des perles d'Elshnig dans l'aire pupillaire.

La décision thérapeutique est pondérée entre bénéfices et risques engendrés par le traitement. Il est réalisé en ambulatoire, après information éclairée du patient. Il faut observer un délai minimal de 15 jours entre l'implantation et la capsulotomie.

Le laser Nd-YAG (laser grenat d'yttrium et d'aluminium dopé au néodyme) est utilisé pour réaliser une capsulotomie, c'est-à-dire une ouverture de la capsule postérieure, ce qui permet de restaurer l'acuité visuelle du patient.

## **b) Endophtalmie**

Les endophtalmies sont des infections intraoculaires profondes qui peuvent mettre sérieusement en jeu l'avenir fonctionnel et anatomique des yeux du patient.

La chirurgie de la cataracte de par son volume dans le monde en est la plus grande pourvoyeuse. Les germes responsables d'endophtalmies proviennent à 80% de la conjonctive du patient. (*Barry & al, 2006*)

L'adhésion des bactéries constitue la première étape qui conduit ensuite à la formation d'un biofilm. La deuxième dépend d'un antigène appelé polysaccharide

intercellular adhesin (PIA) dont la production est réglée par un gène appelé ica. Or, il a été montré que l'adhérence de germes habituellement retrouvés dans les endophtalmies est plus grande quand ce gène est présent. (Pinna, 2000)

Évaluée entre 1 et 3/1 000, elle diminue grâce aux progrès des techniques d'asepsie et d'antisepsie mises en place. (Bron, Cocherau, Chiquet, & Boursier, 2008)

L'issue de vitré multiplierait le taux d'endophtalmies par quatre à cinq. Pourtant les jeunes en formation bien qu'ayant un taux de rupture capsulaire plus élevé ne provoquent pas plus d'endophtalmies que les médecins seniors.

Le diabète, qu'il soit insulinodépendant ou non, a été retenu comme un facteur de risque avec un taux d'endophtalmie également multiplié par quatre. La chirurgie de seconde intention dans la cataracte s'accompagnerait d'un taux plus élevé d'infection, 0,30 % contre 0,072 % dans la chirurgie de première intention. Les anses en prolène, les implants en silicone pourraient constituer un facteur de risque. D'autres facteurs potentiels ont été évoqués comme l'âge, la saison, le volume de la chirurgie effectuée, la durée de l'intervention, la nature publique ou privée des établissements de soins. (Bron, Cocherau, Chiquet, & Boursier, 2008)

Les signes cliniques d'une endophtalmie sont : vision floue, œil rouge, douleur, œdème palpébral.

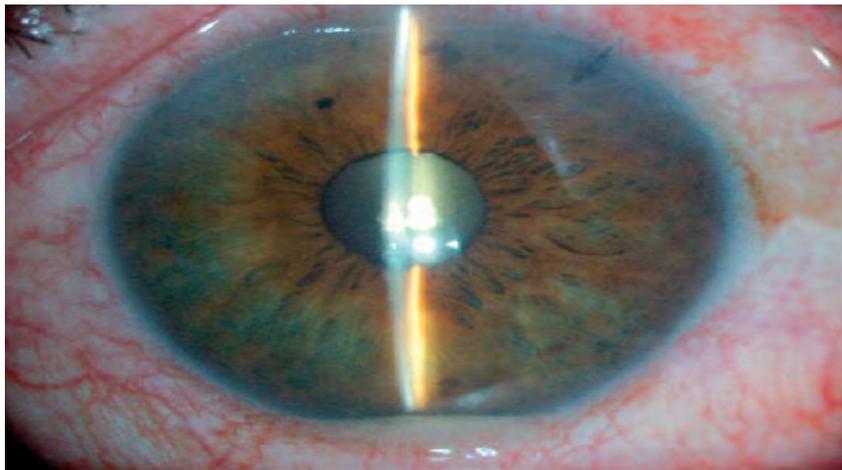


Figure 33 : Endophtalmie aiguë après phacoémulsification avec incision cornéenne suturée (Bron, Cocherau, Chiquet, & Boursier, 2008)

Le traitement préventif s'applique à plusieurs niveaux complémentaires : l'environnement, le matériel, le chirurgien, et le patient. Le traitement de l'environnement et du matériel comprend le nettoyage et l'asepsie, celui du chirurgien comprend le nettoyage et l'antiseptie, celui du patient le nettoyage, l'antiseptie et éventuellement l'antibioprophylaxie. Le nettoyage soigneux avec des brosses et des détergents, demeure l'opération qui enlève la grande majorité des micro-organismes. L'asepsie consiste à limiter les contaminations grâce à des règles simples de comportement et à détruire les micro-organismes déposés sur toutes les surfaces inertes grâce à des procédés physicochimiques. L'antiseptie consiste à détruire les micro-organismes sur les tissus vivants grâce à des antiseptiques, agents antimicrobiens ayant une action physicochimique aspécifique sur les micro-organismes. L'antibioprophylaxie consiste à tuer les bactéries qui ont pénétré dans le foyer opératoire grâce à des antibiotiques ; en ophtalmologie, une antibioprophylaxie de surface peut également être discutée.

Les patients infectés ou ayant une pathologie de surface ne doivent pas être opérés en dehors de l'urgence. En chirurgie réglée, la préparation du patient comprend plusieurs étapes :

- La veille de l'intervention, douche et shampoing aux savons habituels
- Le matin de l'intervention, douche et shampoing à la Bétadine Scrub
- Dans le service, détertion à la Bétadine Scrub: par le patient du visage, du décolleté et des mains, puis par l'infirmière de la zone périorbitaire à œil fermé, en faisant attention de ne pas instiller de Bétadine Scrub sur la surface oculaire car elle y est mal tolérée
- En salle de préanesthésie, désinfection à la Bétadine ophtalmique de la surface oculaire et de la peau périorbitaire avant l'anesthésie topique ou péribulbaire

- En salle d'opération, nouvelle désinfection de la surface oculaire et de la peau périorbitaire, en attendant au moins 2 minutes avant d'installer les champs, durée d'action de la povidone iodée.

Pour tuer les bactéries qui pénètrent dans l'œil au cours de l'acte opératoire, les ophtalmologistes utilisent des antibiotiques avant, pendant ou après la chirurgie. La céfuroxime en chambre antérieure injecté en fin d'intervention de chirurgie de la cataracte apparaît comme une solution à bon rapport bénéfice-risque. (*Bron, Cocherau, Chiquet, & Boursier, 2008*)

Compte tenu des risques de sélection de bactéries résistantes en cas d'utilisation à grande échelle, l'administration d'antibiotique systémique doit être réservée aux patients à facteurs de risque (diabète, implantation secondaire, rupture capsulaire, immunodépression, patient sous corticoïdes généraux).

### **c) Décollement de la rétine**

Il peut être défini comme une perte de contact entre la partie neurosensorielle de la rétine et son épithélium pigmentaire.

Il est souvent lié à l'âge du patient.

Au début le tableau clinique se résume à des phosphènes. Puis lorsque le décollement est bien réel, il se traduit par une altération du champ visuel avec une baisse d'acuité visuelle dont l'installation est brutale.

### **d) Hyphéma**

L'hyphéma, contraction d'hypohéma signifiant littéralement « sang en bas », correspond à la présence de sang en chambre antérieure. Il peut survenir après un traumatisme oculaire à globe ouvert ou fermé. (*Burillon, Cornut, & Janin-Manificat, 2008*)

En général, ils sont liés à de petits déplacements de l'implant qui va alors irriter un vaisseau irien, occasionnant un saignement. Ils sont donc souvent rencontrés chez des patients porteurs d'un implant positionné en chambre antérieure.

L'hyphéma se produit parfois longtemps après l'intervention. Il est favorisé par le traitement par anticoagulants oraux, par un traumatisme auquel le patient ne porte pas toujours attention. Sauf rare cas d'hémorragie importante qui fait craindre une complication hypertensive, l'hyphéma est bénin.

## X. Traitement homéopathique :

L'homéopathie est basée sur le principe de similitude dicté par Samuel Hahnemann, principe qui peut être énoncé comme suit : « tout individu malade peut être guéri par de petites doses dynamisées de la substance qui provoque, à fortes doses des symptômes semblables à ceux présentés par le malade »

Les traitements homéopathiques des opacifications du cristallin ne pourront en aucun cas s'appliquer si le stade de la cataracte est déjà trop évolué.

Les souches homéopathiques seront choisies en fonction des signes pathogénétiques associés. En effet, il est plus intéressant de parler des médicaments homéopathiques des opacités cristalliniennes qui ne présentent pas de caractères bien définis mais qui sont, par contre, associées à des signes pathogénétiques. Ces signes sont très nombreux. Ne seront donc envisagées que les souches dont l'administration permet le plus souvent d'obtenir des résultats tangibles. (*Bonjour & Rouzaud, 2003*)

- *Baryta carbonica* : carbonate de calcium

C'est le remède de l'artériosclérose. Il est donc particulièrement indiqué lorsque la cataracte est accompagnée de sclérose des vaisseaux rétiens ou lorsqu'elle survient chez un sujet myope. Le médecin homéopathe est d'autant plus orienté vers *Baryta carbonica* que le patient est un sujet lent, extrêmement frileux, présentant des pertes de mémoire.

- *Calcarea fluorica* : difluorure de calcium

La tendance à la sclérose de cette souche se retrouve au niveau du cristallin, surtout chez les sujets de constitution fluorique.

- *Natrum sulfuricum* : sulfate de sodium

Les principaux signes sont la rétention d'eau (doigts gonflés), les diarrhées matinales et une tendance aux douleurs rhumatismales, signes aggravés par l'humidité.

➤ Kalium carbonicum :

Le sujet est pâle, bouffi. Il présente fréquemment un œdème localisé à la partie interne des paupières supérieures. Il se plaint de troubles digestifs à type de météorisme gastro-intestinal, dont l'aggravation entre 1h et 4h du matin est un élément d'orientation.

En conclusion, le traitement homéopathique des cataractes séniles doit tenir compte de l'aspect local de la cataracte mais aussi de l'ensemble des symptômes généraux du sujet. Plus le médicament couvrira les symptômes décrits, c'est-à-dire plus il sera le « similimum », plus il sera efficace.

Concrètement, les traitements homéopathiques empêcheraient l'évolution de la cataracte prise à son commencement et permettraient même une amélioration de l'acuité visuelle. Cependant, au-delà, lorsque l'acuité visuelle descend au-dessous de 5/10°, seule une stabilisation peut être obtenue et au-dessous de 3/10°, la cataracte est jugée irréversible. Ne peut être envisagé, à ce stade-là, qu'un traitement chirurgical.

## **XI. Facteurs de risques et Prévention :**

Avec le vieillissement de la population, la cataracte lié à l'âge a apporté une énorme augmentation des dépenses du système de soin, et devient un important problème de santé publique. Ainsi, identifier les facteurs de risques modifiables pour prévenir ou retarder son développement est une stratégie cruciale. Depuis plus de 20 ans, des études suggèrent que des facteurs nutritionnels, à travers le stress oxydatif, et en complément des facteurs d'environnement classiques comme l'exposition aux ultraviolets et au tabac, jouent un rôle dans la survenue ou à l'inverse dans la protection vis-à-vis du risque de cataracte.

### **1. Stress oxydatif :**

Contrairement au renouvellement rapide des protéines corporelles, la synthèse des protéines du cristallin n'a lieu que pendant la différenciation des cellules en fibres cristalliniennes, de sorte qu'à l'âge adulte, le capital est présent depuis plusieurs décennies.

Le processus de vieillissement qui commence tôt provient de l'oxydation des cristallines. Les modifications oxydatives des cristallines entraînent leur agrégation, et l'opacification du cristallin, avec donc une perte de transparence et une baisse d'acuité visuelle.

Les modifications oxydatives du cristallin, liées au stress oxydant photo-induit par les radiations solaires et l'exposition aux ultraviolets, induisent une perte de transparence. Le tabagisme est un facteur aggravant puisqu'il augmente la production d'espèces oxygénées réactives (EOR) et diminue l'apport en antioxydants, compte tenu de l'alimentation déficitaire en fruits et légumes des fumeurs.

Des intermédiaires hautement réactif comme l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ), le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'oxyde nitrique (NO) par exemple sont produits par ces

facteurs environnementaux, par l'âge, et par des modifications métaboliques pathologiques. Ces radicaux ont la capacité de réagir avec les protéines et les lipides amenant à la peroxydation des membranes biologiques, à la désactivation de certaines enzymes, à des dommages protéiques dans le cristallin. (Fontaine, 2007), (Truscott, Age-related nuclear cataract: oxidation is the key, 2005)

Le peroxyde d'hydrogène par exemple active directement le facteur de transcription NF-kB qui induit lui-même l'expression d'agents pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-1,...). (*Barnes & Quinlan, small molecules, both dietary and endogenous, influence the onset of lens cataracts, 2015*).

Les cellules cristalliniennes possèdent de nombreuses enzymes antioxydantes, même si le cristallin est exposé à un niveau faible d'oxygène, et même si la majorité des cellules ont perdu leurs mitochondries (principale source d'EOR dans la cellule). Les systèmes antioxydants du cristallin incluent des enzymes comme la superoxyde dismutase et la glutathion peroxydase, des capteurs de radicaux libres comme l'acide ascorbique (vitamine C) et le glutathion.

Les antioxydants peuvent être définis comme toute substance qui, présente à faible concentration par rapport au substrat oxydable, est capable de ralentir ou d'inhiber l'oxydation de ce substrat. (*Fontaine, 2007*)

Les systèmes de défense antioxydants sont représentés par des facteurs endogènes (superoxyde dismutase, glutathion, catalase) eux-mêmes sous la dépendance respectivement du zinc et du sélénium, et des facteurs exogènes, pour le cristallin les vitamines C et E et les caroténoïdes. Au niveau du cristallin, les deux seuls caroténoïdes présents sont la lutéine et la zéaxanthine.

Ces facteurs sont potentiellement complémentaires et intriqués : les vitamines C et E sont capables de redonner un électron aux espèces réactives de l'oxygène (EOR) possédant un électron non apparié. La vitamine C permet de réduire la vitamine E oxydée et donc de la recycler. Les caroténoïdes sont capables de neutraliser l'oxygène singulet. La superoxyde dismutase permet de transformer l'ion superoxyde en eau oxygénée, ensuite convertie en eau par la glutathion peroxydase. En présence d'un excès de fer, l'eau oxygénée peut conduire à des radicaux hydroxyles qui sont des EOR très réactives

## 2. Antioxydants endogènes :

- Les superoxydes dismutases (SOD) sont des métalloprotéines possédant une activité enzymatique. La superoxyde dismutase dans l'œil est efficace contre le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, l'O<sub>2</sub><sup>-</sup> et les dommages induit par les UVs. (*Lin & al, 2005*)
- L'inactivation de la catalase amène des dommages oxydatifs dus à l'accumulation de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> et amène également à l'augmentation des concentrations d'anion superoxyde (*Lin & al, 2005*)

### ➤ Glutathion

Le glutathion est une petite molécule présente dans presque chaque cellule du corps. Il est synthétisé dans l'organisme à partir de trois acides aminés : la glutamine, la glycine et la cystéine. Cette dernière contient du soufre qui donne à la molécule de glutathion son activité

Il existe sous une forme réduite, le GSH, et sous une forme oxydée, le GSSG, toutes deux en équilibre l'une avec l'autre. Le glutathion a une forte capacité de donneur d'électrons (un potentiel redox négatif élevé) combinée à une concentration intracellulaire élevée qui lui confèrent un grand pouvoir de réduction, lui permettant de prendre une part active dans la destruction des composés oxygénés réactifs. C'est le principal antioxydant hydrosoluble dans les cellules avec de fortes propriétés enzymatiques de cofacteur. (*Wu & al, 2004*)

Le glutathion sous sa forme réduite (GSH) agit comme la première ligne de défense contre les radicaux libres. Le glutathion ainsi utilisé se présente ensuite sous sa forme oxydée, et son retour à l'état réduit s'effectue grâce au NADPH, cofacteur produit par la voie des pentoses phosphates (voie métabolique du métabolisme énergétique de dégradation du glucose en pyruvate). (*Barnes & Quinlan, Small molecules, both dietary and endogenous, influence the onset of lens cataracts, 2016*)

Des transporteurs de glutamate et de cystéine sur les fibres cristalliniennes permettraient un apport continu de glutathion au cristallin. Il peut aussi réagir avec la

forme oxydée de l'ascorbate, le dehydroascorbate, pour le régénérer et restaurer son pouvoir antioxydant. (*Ortwerth & al, 2009*)

La répartition du glutathion dans le cristallin est inégale. Il est en quantité abondante dans l'épithélium (où il constitue une réserve) et en quantité moindre dans le cortex et la capsule. Il se raréfie dans le noyau, qui est par conséquent mal défendu contre toute agression radicalaire.

Il existe des compléments alimentaires de glutathion sous forme réduite pour une éventuelle supplémentation. Le problème est que le glutathion n'est que très peu absorbé par le tractus gastro-intestinal, probablement dû à la présence de la gammaglutamyltranspeptidase, enzyme dégradant le glutathion. C'est pourquoi dans le but d'augmenter ses concentrations en glutathion, il serait plus bénéfique de privilégier les précurseurs comme l'acétyl-cystéine mieux résorbée. (*Allen & Bradley, 2011*)

### **3. Antioxydants exogènes**

L'alimentation fournit plusieurs sources d'antioxydants, particulièrement dans les fruits et les légumes. Les fruits et les légumes sont des composants essentiels de notre alimentation. Ils nous apportent les nutriments nécessaires pour le bon fonctionnement de notre organisme. Ils contiennent notamment des antioxydants tels que l'acide ascorbique (vitamine C), la vitamine E, la lutéine et la zéaxanthine. (*Lu & Yan, 2014*)

#### ➤ Acide ascorbique (Vitamine C) :

La vitamine C est la plus fragile de toutes les vitamines : elle est sensible à l'eau, à la chaleur à l'air et à la lumière. Par exemple à température ambiante, la moitié de la teneur en vitamine C d'un aliment peut être perdue en 24 heures. Les modes de cuisson et de stockage doivent donc être adaptés de manière à limiter les pertes.

La vitamine C est un antioxydant important qui pourrait protéger le cristallin contre le stress oxydatif. Elle est activement transportée du sang à l'humeur aqueuse. Des études in vitro ont montrés que la vitamine C préviendrait la production d'anions superoxydes (*Linetsky & al, Glycation by ascorbic acid oxidation products leads to the aggregation of lens proteins, 2008*) (*Linetsky, James, & al, Spontaneous generation of superoxide anion by human lens proteins and by calf lens proteins ascorbylated in vitro, 1999*). Elle permet aussi de réduire la vitamine E oxydée et donc de la recycler. (*Desmettre & Lecerf, 2005*)

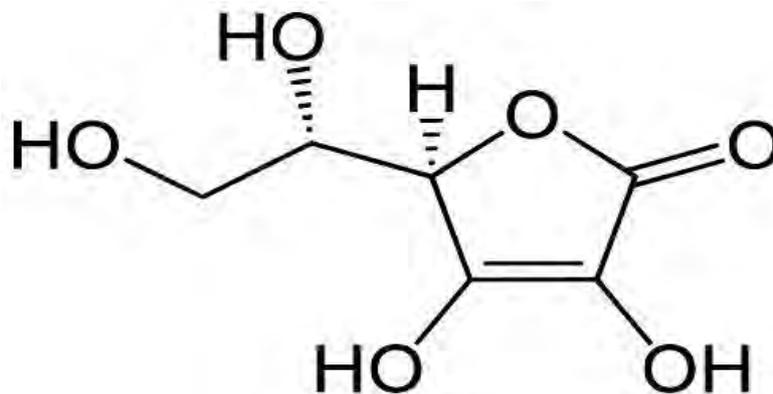


Figure 34 : Structure de la vitamine C ([www.roc.fr](http://www.roc.fr))

Toutefois, cela ne prévient pas toujours la formation de cataracte. En effet, une étude à montrer qu'une élévation importante d'acide ascorbique chez la souris à mener à un développement plus rapide d'une cataracte, probablement par une augmentation de la glycation protéique. Il est possible que l'augmentation d'acide ascorbique dans l'humeur aqueuse augmente aussi la concentration de dehydroascorbate, ce qui dépasserait les capacités de régénération du glutathion. (Fan, 2006)

Les apports moyens en vitamine C dans la population française sont de 77 mg/j chez les enfants de 3 à 17 ans et de 93 mg/j chez les adultes de 18 ans-79 ans. Ces apports ne sont pas différents entre la population féminine et masculine. Chez les adultes, la principale source d'apport en vitamine C sont les fruits (27%) puis les légumes (hors pommes de terre) (22%) à égalité avec les boissons fraîches sans alcool (essentiellement les jus de fruits) (22%). Chez les enfants, ce sont les boissons fraîches sans alcool (essentiellement les jus

de fruits) (37%) qui constituent la principale source d'apport en vitamine C, suivi des fruits (17%), puis des légumes (hors pommes de terre) (14%). Pour assurer la couverture des besoins quotidiens en vitamine C, il est recommandé de consommer environ 500 g de fruits et légumes par jour. Aussi, la consommation, au moins une fois dans la journée, de fruits ou de légumes crus permet d'assurer aisément la couverture des besoins en vitamine C. ([www.anses.fr](http://www.anses.fr))

Les apports conseillés tiennent donc compte de la couverture des besoins en vitamine C dans le cadre de son rôle antioxydant. Les besoins en vitamine C sont accrus dans certaines situations pathologiques (fracture, infections, traitement anticancéreux) mais également en fonction des modes de vie (activité physique intense, consommation excessive d'alcool, tabagisme). Par exemple, un supplément de 20% de vitamine C est conseillé chez le fumeur de plus de 10 cigarettes par jour pour contrecarrer le stress oxydant lié au tabac.

➤ Alpha-Tocophérols (Vitamine E)

La vitamine E est un antioxydant avec une action réductrice. Elle capte les radicaux libres, et agit en empêchant l'oxydation des lipides membranaires. In vitro, sur des cultures de cellules cristalliniennes, la vitamine E empêche une augmentation de l'oxydation lipidique induite par l'exposition à la lumière et s'oppose à la cataracte osmotique induite par le sucre. (*Wang, Löfgren, & al, 2011*)

La vitamine E naturelle existe sous huit composés liposolubles distincts de tocophérols et tocotriénols. Les noix et graines telles que le tournesol, les amandes et les noisettes sont riches en vitamine E, en plus de légumes à feuilles foncées comme les épinards et le chou vert.

Les carences en vitamine E sont rarement observées. D'une part, l'alimentation couvre largement les besoins journaliers (de l'ordre de 15 mg par jour chez l'adulte), d'autre part, cette vitamine stockée par le foie et dans les graisses est peu détruite

par l'organisme. Pour les cas de carence, on trouve cependant dans les circuits pharmaceutiques de l'acétate de tocophérol à raison de 500 mg par capsule à prendre quotidiennement pendant un mois.

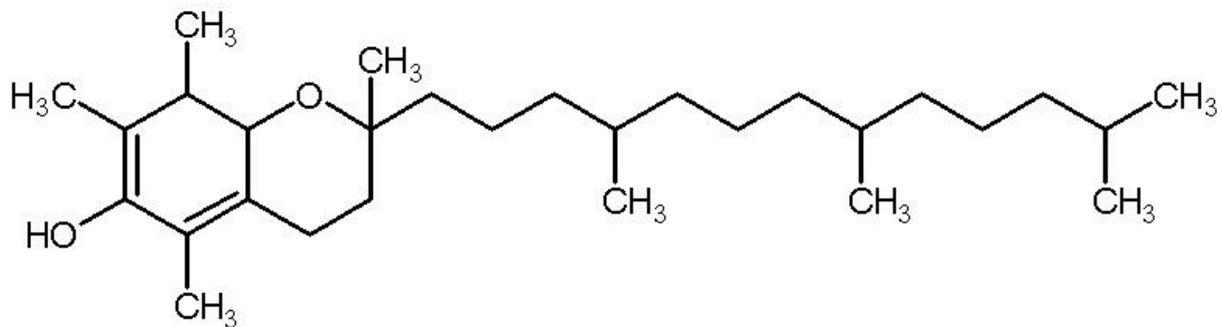


Figure 35 : Structure de la vitamine E ([www.chemicalbook.com](http://www.chemicalbook.com))

➤ Lutéine et zéaxanthine :

La lutéine et la zéaxanthine sont des caroténoïdes. Elles sont les seules caroténoïdes présentes dans le cristallin. Leurs structures sont caractérisées par la présence de deux groupements hydroxyl aux extrémités. La zéaxanthine est un stéréoisomère de la lutéine. Leurs propriétés hydrophiles leur permettent de réagir avec les oxygènes singulets générés par l'oxydation plus efficacement que les autres caroténoïdes non polaires.

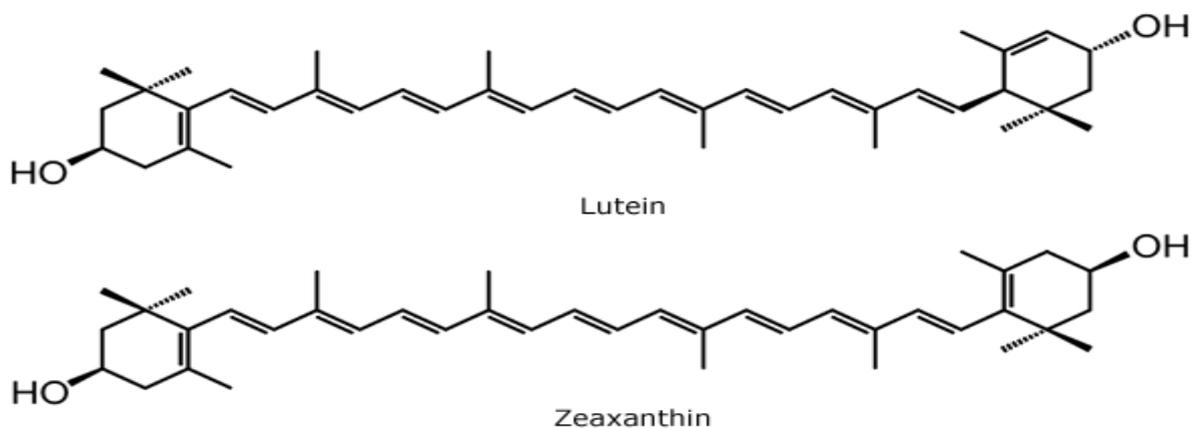


Figure 36 : Structure de la lutéine et la zéaxanthine  
([www.societechimiquedefrance.fr](http://www.societechimiquedefrance.fr))

Elles possèdent une bande d'absorption proche du bleu jusqu'à la fin du violet du spectre visible, ce qui en fait des filtres idéals de la lumière bleue (la plus énergétique). (Le & Lin, 2010)

Elles s'insèrent dans la bicouche lipidique des membranes cellulaires avec leur chaîne hydrophobe, et les groupements hydroxyl hydrophiles favorisent une configuration couvrant la membrane cellulaire. Ce positionnement optimise le contact avec les membranes cellulaires lipidiques qui sont hautement oxydables et augmente leur stabilité. (Ahmed, Lott, & Marcus, 2005)

Contrairement à d'autres caroténoïdes comme l'alpha-carotène ou le bêta-carotène, la lutéine et la zéaxanthine ne sont pas des précurseurs de la vitamine A. (Demmig-Adams & Adams, 2002)

Ni les humains ni les animaux n'ont la capacité de synthétiser la lutéine et la zéaxanthine de novo. C'est pourquoi on dépend entièrement de l'alimentation pour se les procurer. Les aliments qui en contiennent le plus sont les épinards et le chou. On en trouve aussi dans les brocolis, les pois, orange et papaye. Les œufs ne sont pas les plus riches en lutéine et zéaxanthine, mais ils sont considérés comme une bonne source grâce à une bonne biodisponibilité de ces caroténoïdes libéré depuis le jaune d'œuf. (Chung, Rasmussen, & Johnson, 2004).

Plusieurs études épidémiologiques supportent le fait que la prise régulière de ces caroténoïdes est fortement associée avec une diminution du risque de développement d'une cataracte. (AREDS, 2007), (Christen & al, 2008), (Lyle & al, 1999), (Vu & al, 2006)

Les propriétés antioxydantes de ces caroténoïdes sont basées sur le fait de pouvoir capter les oxygènes singulets, d'éliminer les radicaux libres, d'inhiber la peroxydation des phospholipides membranaires et de réduire la formation de lipofuscine (pigment cellulaire composé de débris moléculaires) (Boscia & al, 2000), (Khachik & al, 2002).

La lutéine et la zéaxanthine, grâce à leurs groupements hydroxyl, peuvent interagir avec les espèces oxydantes à l'extérieur de la membrane ce qui en fait des antioxydants plus efficaces par rapport aux autres caroténoïdes comme le lycopène ou le bêta-carotène. Cela permet de préserver la structure membranaire des espèces

réactives de l'oxygène et aider à la prévention de la peroxydation lipidique des acides gras de la membrane. (Le & Lin, 2010)

#### 4. Autres molécules à propriété antioxydantes :

➤ Caféine :

La caféine, un alcaloïde, est présent dans beaucoup de breuvages comme le café, le thé ou encore certains sodas. La caféine est un très bon capteur de radicaux libres oxygénés. Il a été montré que les effets antioxydants de la caféine sont similaires à l'effet du glutathion (antioxydant majeur) et plus forts que ceux de l'acide ascorbique. Elle est métabolisée par le CYP 1A2 en 1-méthylxanthine et acide 1-méthylurique qui est aussi connus pour leurs effets antioxydants. (Kronschläger & al, 2013)

De plus, la caféine est très stable en voie topique pour l'œil, voie qui permettrait des applications de hautes doses de caféine. Elle est relativement bien tolérée physiologiquement. De récentes études ont montré que la caféine introduit par voie oculaire ne change pas la pression intraoculaire (Chandra & al, 2011)

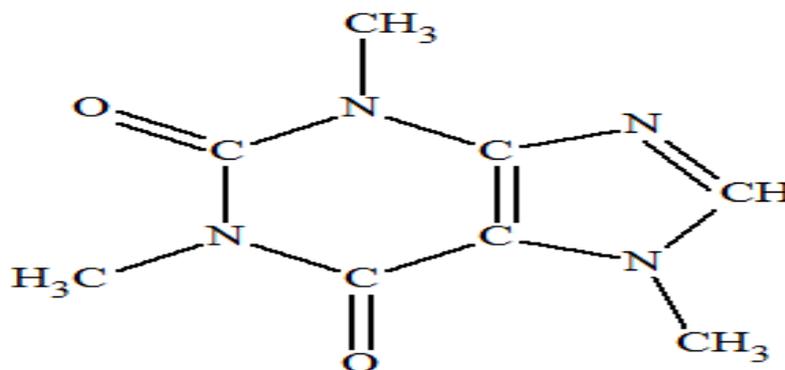


Figure 37 : Structure de la caféine ([www.webprod.hc-sc.gc.ca](http://www.webprod.hc-sc.gc.ca))

➤ Curcuma :

La curcumine (diferulométhane) est extrait des racines de *Curcuma longa*, plante herbacée rhizomateuse vivace de la famille de Zingibéracées, originaire du sud de l'Asie. Sa couleur jaune est due à la présence de curcuminoïde : la curcumine qui est le composé actif, la desmethoxycurcumine et la bisdesmethoxycurcumine.

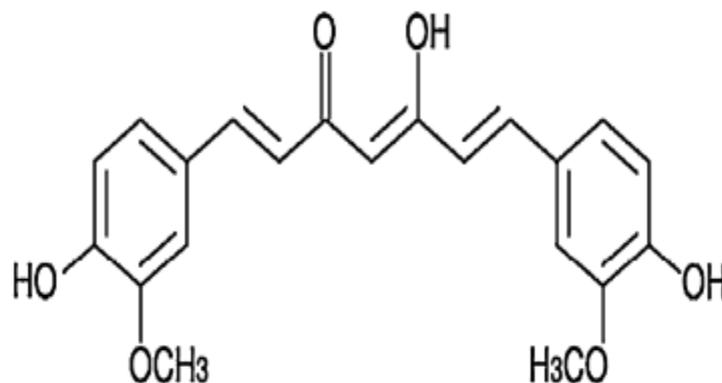


Figure 38: Structure de la curcumine (Raman & al, 2016)

A un pH acide, la curcumine se dégrade et forme l'acide férulique, le ferulométhane, et la vanilline qui sont aussi des antioxydants bien connus. Son utilisation est très sûre même à fortes doses.

La curcumine protège les membranes biologiques de la peroxydation en captant les radicaux libres. Pendant la peroxydation lipidique, l'acide docosahexénoïque présent dans le cristallin est transformé en malondialdéhyde (MDA) qui est toxique car capable de former des liens entre les lipides membranaires. Des études ont montrées que l'administration de curcumine permettait de diminuer la formation de MDA en le captant. (Manikadian & al, 2010), (Raman & al, 2016)

L'homéostasie du calcium est très importante pour maintenir la transparence du cristallin. L'activité de la pompe calcium ATPase dépend directement de l'intégrité de la membrane cristallinienne. Les dommages causés par les radicaux libres sur la membrane atténuent la fonction de ces pompes calcium. Ceci amène une augmentation des concentrations de calcium dans le cristallin ce qui augmente la pression osmotique, responsable de la formation d'opacités cristalliniennes. La curcumine en limitant la dégradation des membranes lipidiques permettrait de protéger ces pompes calciques et maintenir une homéostasie du calcium normale. *(Rhodes & Sanderson, 2009), (Manikadian & al, 2010)*

La curcumine agirait aussi sur des facteurs transcriptionnelles comme le NF-κB, qui a été identifié comme un facteur transcriptionnelle pro-inflammatoire durant la cataracte. La curcumine inhiberait le NF-κB, même si le mécanisme d'action exact n'est pas encore élucidé. *(Biswas & al, 2005), (Yang & Liu, 2006), (Raman & al, 2016)*

Il paraît évident que le curcuma à un immense potentiel comme agent anti-cataracte grâce à ses nombreuses actions pharmacologiques. Néanmoins, le problème de sa biodisponibilité se pose. En effet, la curcumine à une absorption pauvre et un métabolisme rapide *(Anand & al, 2007)*. C'est pourquoi il faudrait en prendre en grande quantité pour compenser ces pertes. Des approches basées sur les nanotechnologies sont à l'étude dans le but d'augmenter la biodisponibilité de la curcumine, et le développement d'une forme topique serait la stratégie ultime. *(Raman & al, 2016)*.

➤ Polyphénols :

Les polyphénols sont des composés naturels retrouvés en hautes concentrations dans les fruits, les légumes, le vin, le thé, les noix, les graines, avec une très large variété de structures chimiques. Ces molécules sont très intéressantes pour plusieurs raisons, et notamment pour leurs propriétés antioxydantes et anti-inflammatoires.

Différents mécanismes sont rapportés pour expliquer leurs propriétés antioxydantes :

- L'élimination directe des radicaux libres comme l'anion superoxyde, les peroxydes et *hydroxyl* (*Pietta, 2000*), (*Nijveldt & al, 2001*), (*Srinivasan, 2014*)
- En inhibant la production d'oxyde nitrique (NO). En effet lors de dommages oxydatifs, la nitric oxide synthase (NOS) est responsable de la production de hautes concentrations de NO responsable de la production de peroxy-nitrite très réactif causant des dommages cellulaires importants. (*Kim & al, 2005*), (*Martinez-Florez & al, 2005*)
- L'inhibition de certaines enzymes responsables de la production d'anion superoxyde (xanthine oxydase, protéine kinase C) et les enzymes impliqués dans la production d'espèces oxygénés réactives (cyclo-oxygenase, lipoxygenase). (*Pietta, 2000*), (*Srinivasan, 2014*)

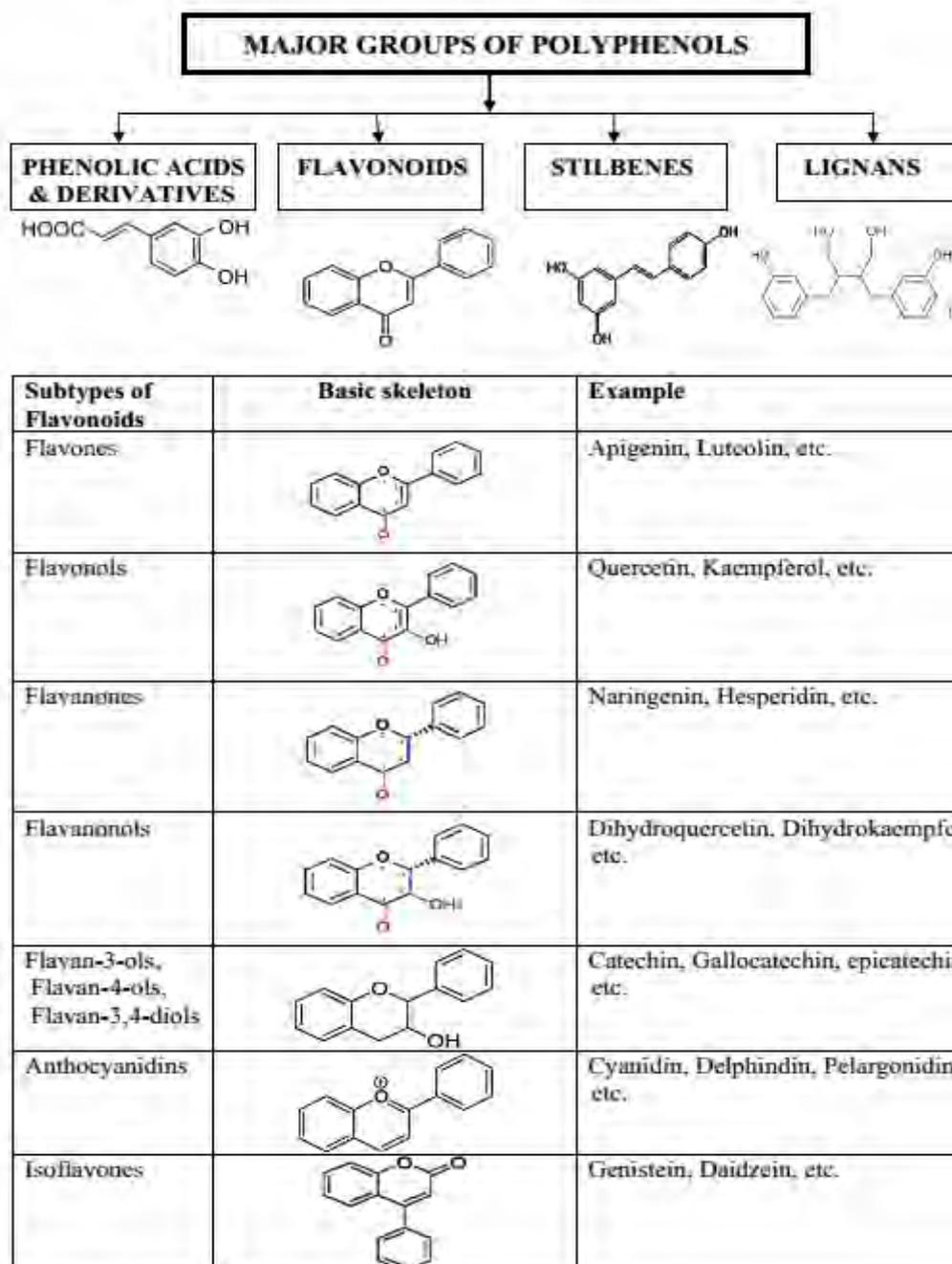


Figure 39 : Classification de la famille des polyphénols (Barden & al, 2008)

Des études ont révélées que les flavonoïdes comme la quercétine et les proanthocyanosides comme le resvératrol seraient des antioxydants plus efficaces que la vitamine C ou la vitamine E. (Barden & al, 2008)

Ces composés sont également capables d'agir sur les voies de signalisations cellulaires, et notamment en inhibant l'activator protein 1 (AP1) impliqué dans les

processus d'inflammation, ainsi que de réguler positivement la synthèse de glutathion. (*Rhone & Basu, 2008*), (*Barden & al, 2008*)

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour établir l'efficacité de la prévention et des aspects thérapeutiques de composés issus de la phytothérapie dans les phénomènes de vieillissement et d'oxydation au niveau de l'œil. Dans le même temps, l'incorporation de deux à trois portions quotidiennes de légumes verts, de thé vert, de raisins et/ou de baies dans le régime alimentaire peut être considérée comme un choix alimentaire sain, en plus de la prévention de certains facteurs de risques pour préserver la santé oculaire.

## **5. Facteurs de risques :**

### **a) Ultraviolets :**

Le stress oxydant photo-induit par les radiations solaires et l'exposition aux ultraviolets est la principale cause de stress oxydant dans le cristallin. (*Delcourt, Le role du stress oxydant dans les pathologies oculaires liées à l'âge, 2002*)

L'absorption de lumière est accompagnée d'un transport d'énergie qui initie des réactions photochimiques qui, en présence d'oxygène, vont entraîner la production d'espèces oxygénées réactives (EOR) tel l'oxygène singulet, forme très réactive d'oxygène moléculaire. Ce sont ces EOR qui entraînent l'oxydation des protéines. Le stress oxydant résulte en réalité du déséquilibre entre la production d'EOR et leur neutralisation par les composés à effet antiradicalaire et, in fine, du déséquilibre entre leurs effets et la réparation (des dommages engendrés) par le système des défenses antioxydant.

Avec la peau, l'œil est l'organe le plus sensible aux dommages effectués par la lumière du soleil. Les radiations solaires exposent l'œil aux ultraviolets-B (280-315 nm), aux UV-A (315-400 nm), et à la lumière visible (400-700 nm).

Les facteurs qui déterminent les dommages de la lumière sur l'œil sont : (*Roberts, Ocular phototoxicity, 2001*)

- L'intensité : plus la lumière est intense, plus les dommages sont grands
- Longueur d'onde : Plus la longueur d'onde est courte, plus l'énergie lumineuse est grande et donc plus les dommages sur l'œil seront grands. Toutefois, même si les longues longueurs d'onde sont moins énergétiques, elles pénètrent plus profondément dans les tissus oculaires. Les radiations en dessous de 295 nm sont filtrées par la cornée avant de pouvoir atteindre le cristallin. Le cristallin adulte absorbe les longueurs d'onde de 295 à 400 nm (UV-B au-dessus de 295 nm et tous les UV-A), alors que les jeunes cristallins transmettent une petite partie d'UV-B à la rétine, quand les cristallins âgés (*Roberts, Ultraviolet radiation as a risk factor for cataract and macular degeneration, 2011*)
- L'âge : Beaucoup de dommages oculaires de la lumière ambiante sont évités chez les jeunes et l'adulte grâce à plusieurs systèmes antioxydants qui protègent l'œil. A partir de 40 ans, il y a une diminution de la production des antioxydants oculaires et des pigments protecteurs.

Cette absorption dans les UVs s'effectue grâce à des composés de bas poids moléculaires appelés filtres UVs. Ils protègent le cristallin et la rétine des dommages induits par les UVs et ils diminuent aussi les aberrations chromatiques. Ces filtres UVs sont formés dans le cristallin à partir du L-tryptophane dans la voie de synthèse de la kynurénine. La métabolisation de la kynurénine donnera par hydroxylation la 3-hydroxykynurénine (3HKyn), puis par glycosylation la L-3-hydroxykynurénine qui est le filtre UV majeur. (*Lofgren, 2016*)

Tant que ces filtres sont présents, aucun UV-A ou UV-B atteignent la rétine. Après 40 ans, la 3-hydroxykynurénine est convertit enzymatiquement en acide xanthurénique, qui est un chromophore phototoxique. En effet, il absorbe les UVs et forment des radicaux libres oxygénés.

En parallèle, il y a une diminution dans la production d'antioxydants. Il en résulte des dommages à la fois sur les cellules épithéliales du cristallin et sur les protéines cristalliniennes débouchant éventuellement sur des opacifications du cristallin.

En plus de ces réactions de photo-oxydation, une exposition prolongée aux UVs entraîne une réponse inflammatoire pouvant endommager la cornée, le cristallin, et la rétine. En condition normale, les réponses immunitaires sont supprimées dans l'œil. Mais en présence d'une exposition intense aux UVs et à la lumière visible cette suppression disparaît. On observe alors une libération d'interleukine-1, de lymphocytes T, de macrophages pouvant endommager les tissus oculaires. (*Strelein, 2003*)

#### Prévention et protection de l'œil :

A cause de la diminution de la production normale d'antioxydants dans l'œil, une supplémentation en vitamines et antioxydants, comme la vitamine E et la lutéine pourrait remplacer les défenses manquantes.

Les UV-B et les UV-A qui induisent la cataracte ne sont pas nécessaires pour la vue. Enlever ce type de radiations de l'exposition oculaire réduirait fortement de cataracte anticipée et de dommages rétiens. C'est pourquoi porter des lunettes de soleil qui bloquent les longueurs d'ondes en dessous de 400 nm serait bénéfique.

#### **b) Tabac et exposition aux métaux lourds :**

Les humains sont exposés aux métaux toxiques, comme le cadmium et le plomb par différentes sources, comme la fumée de cigarette, la pollution de l'air, les déchets industriels, les émissions d'énergie fossiles. Le cadmium a une demi-vie biologique supérieur à 30 ans et une grande partie est retrouvée dans les cristallins des fumeurs. (*Mosad & al, 2010*), (*Wang & al, 2016*), (*Kelly & al, 2005*)

Fumer plus d'un paquet par jour augmente très largement le risque de cataracte comparé aux non-fumeurs. Les anciens fumeurs montrent un risque plus élevé de

45% de développer une cataracte. Les risques ne diminuent pas avant 10 ans après l'arrêt. (*Lindblad & al, 2005*)

Le cadmium et le plomb dans la fumée de cigarette génèrent des EOR, qui vont causer des dommages oxydatifs comme la détérioration de macromolécules dans le cristallin, mais également des dommages au niveau de l'ADN et des troubles de l'homéostasie du calcium, amenant au développement d'une cataracte. De plus, le cadmium diminue les réserves de glutathion entraînant une augmentation de production d'anion superoxyde, de peroxyde d'hydrogène, et de radical hydroxyl. (*Valko & al, 2016*)

La production de ces EOR augmente la peroxydation lipidique, des dommages intracellulaires, des dommages sur l'ADN, une altération de l'expression des gènes, et l'apoptose.

Etant donné que le tabagisme est l'un des facteurs de risque modifiable de la cataracte, la prévention du tabagisme permettrait de diminuer le développement de cataracte. Une supplémentation en antioxydants, ainsi que des conseils sur l'alimentation et l'apport des fruits et des légumes serait bénéfique pour le fumeur.

### **c) Alcool :**

Une exposition accrue à l'alcool augmente la perméabilité de la membrane lipidique cristallinienne au calcium. De plus, de fortes concentrations d'alcool inhibent les pompes calciques qui exportent le calcium des fibres cristalliniennes, ce qui augmente les concentrations intracellulaires de calcium (*Zeng, Borchman, & Paterson, 1998*) (*Kanthan & al, 2010*). Cette rupture de l'homéostasie calcique mène au développement d'une cataracte.

Une grande consommation d'alcool est inductrice du cytochrome CYP2E1 au niveau du foie. Le métabolisme de l'éthanol par ce cytochrome résulte en la production de radicaux libres. Ces molécules pro-oxydantes générés par le métabolisme de l'alcool pourrait mener à l'agrégation des cristallines et la formation d'une cataracte. (*Kanthan & al, 2010*)

D'un autre côté, les flavonoïdes trouvés dans certaines boissons alcoolisées comme le vin sont connues pour exercer des effets antioxydants. De plus, à un niveau modéré, l'éthanol lui-même est connu pour agir comme un antioxydant. Il est donc possible qu'à un niveau de consommation modéré d'alcool, les effets antioxydants des flavonoïdes peuvent compenser les effets toxiques des métabolites de l'alcool.

Plusieurs études ont examiné cette association. Certaines ont montré que les grands consommateurs d'alcool (consommation supérieure à 91 grammes par semaines) développent plus de cataractes que les personnes ayant des consommations *modérées* (Kanthan, Mitchell, Burlutsky, & Wang, 2010). D'autres au contraire n'ont pas mis en évidence d'association entre la consommation d'alcool et le développement de cataracte. (Wang, Wang, & Wong, 2008), (Tasai & al, 2003), (Kanthan & al, 2010)

#### **d) Diabète :**

En inhibant l'aldose réductase localisé dans les cellules épithéliales cristalliniennes, il peut être possible de prévenir la progression de la cataracte dans les conditions diabétiques. Plusieurs inhibiteurs de l'aldose réductase ont été étudiés expérimentalement dans les études animales comme l'epalrestat, la fidarestat, ranirestat, zenarestat, sorbinil et la tolrestat. Très peu sont arrivés jusqu'aux essais cliniques, mais les effets secondaires étaient trop importants et la cinétique défavorable. C'est pourquoi il y a un besoin de développement d'inhibiteurs efficaces et dénués d'effets indésirables. Actuellement les recherches se portent sur les produits naturels. (Shraddha, 2016)

*Tephrosia purpurea* (téphrosie pourpre) appartient à la grande famille des Fabaceae et au genre *Tephrosia* qui comprend plus de 300 espèces des zones tropicales, subtropicales et tempérées chaudes du monde entier. C'est une plante herbacée ou sous-arbrisseau, annuelle à semi-vivace.

Cette plante est connue pour avoir une activité anti-hyperglycémique chez les modèles animaux et la capacité à retarder le développement des complications diabétiques (*Pavana & al, Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effects of*

*Tephrosia purpurea* leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats, 2007), (Joshi & al, 2008), (Pavana & Sethupathy, Effect *Tephrosia purpurea* aqueous seed extract on blood glucose and antioxidant enzyme activities in streptozotocin induced diabetic rats, 2009).

Cette activité est corrélée avec la présence dans cette plante de quercétine et de rutine, deux molécules ayant la capacité d'inhiber l'aldose réductase et aux propriétés antioxydantes (Shraddha, 2016). Les études sur les animaux étant concluantes, des études sur l'homme permettraient de valider son usage thérapeutique.

D'autres plantes utilisées en médecine Ayurvédique ont été étudiées pour leurs propriétés antidiabétiques et un effet bénéfique sur la prévention du développement de la cataracte a été trouvé. C'est le cas pour *Momordica charantia* (margose), *Eugenia jambolana* (jamblon), *Tinospora cordifolia* (gudushi) et *Mucuna pruriens* (pois mascate). (Rathi, 2002), (Agte & Gite, 2014)

## XII. Perspectives d'avenir

L'agrégation protéique est la cause la plus importante dans la formation de la cataracte. Les facteurs qui mènent à cette agrégation sont les mutations des cristallines menant aux cataractes congénitales, ou le stress oxydatif qui contribue à la cataracte liée à l'âge.

Cependant les mécanismes précis par lesquels les cristallines maintiennent leurs transparence ou cause l'opacification ne sont pas encore complètement comprises

### 1. Lanostérol :

Le cristallin humain est composé majoritairement de cristallines assemblées de façon très ordonné pour assurer sa transparence et son indice de réfraction. Toutes interruptions des liaisons intra ou inter protéines altèrent cette structure délicate avec comme conséquence l'agrégation protéique et le développement de cataracte.

Le lanostérol est une molécule amphiphile. Elle est synthétisée par la lanostérol synthase (LSS) dans la voie de biosynthèse du cholestérol. La LSS est exprimé dans le cristallin.

Des études récentes ont montrées que l'expression de la LSS sauvage préviendrait la formation d'agrégats protéiques causés par toutes sortes de cristallines mutantes responsable de cataracte. Le traitement par le lanostérol, mais pas le cholestérol, diminuait significativement les taux de protéines pré agréger à la fois in vitro et chez les modèles animaux. (*Zhao & al, 2015*)

Il a été ensuite montré que le traitement par lanostérol pouvait réduire la sévérité de la cataracte et augmenter la transparence dans les cristallins de chiens atteint de cataracte.

Cette action serait due à la nature amphiphile du lanostérol, qui lui permet de s'insérer et de recouvrir les parties hydrophobes à l'intérieur des protéines agrégées, permettant à ces agrégats de redevenir petit à petit soluble dans l'eau.

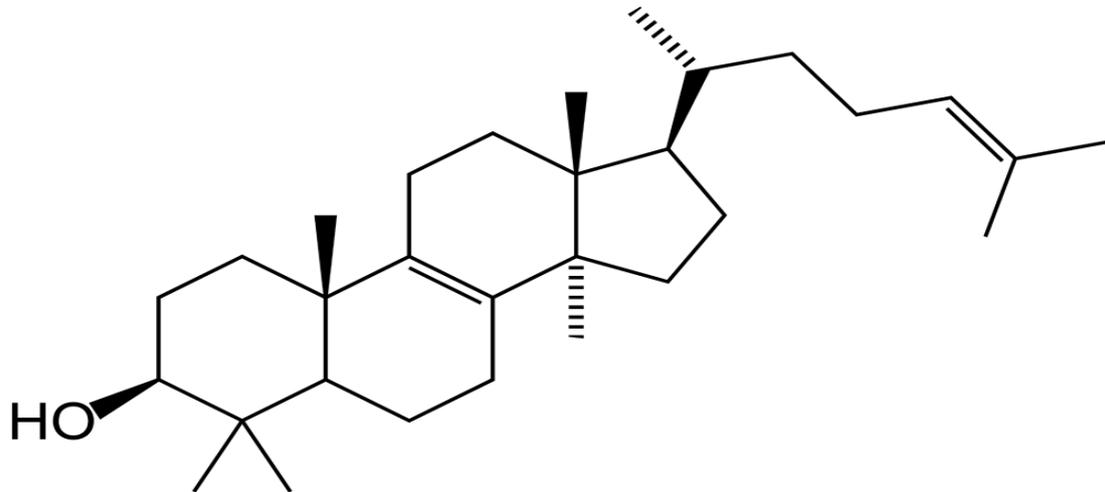


Figure 40: Structure du lanostérol

## 2. Mutation des cristallines :

Les cristallines sont responsables du maintien de la structure, de l'indice de réfraction et des propriétés optiques des cellules du cristallin.

Les alpha et beta-cristallines sont membres de la famille des small heat shock protein (sHSP), famille de molécules chaperonnes, qui reconnaissent et se lient partiellement aux protéines mal conformées.

Étant donné la forte expression de cristallines dans les cellules cristalliniennes, des gènes codants pour des cristallines mutantes sont de bons candidats à la participation pour la formation de cataracte. Des mutations chez les alpha, beta et gamma cristallines ont été connectées à la cataracte héréditaire.

Chaque mutation débouche sur un phénotype de cataracte particulier :

Protein	Gene symbol	Nucleotide change	Amino acid change	Phenotype	Effect on protein (Effect on cells)
Human cataract CRYAA	CRYAA	C → T	R116C	AD nuclear cataract	Aggregate size increased (Cell death)
				AD fan-shaped cataract-microcornea syndrome	
		C → T	R49C	AD nuclear cataract	Reduced solubility (Cell death, abnormal nuclear localisation)
		G → A	W9X	AR cataract	Loss of function (Unknown)
CRYAB	CRYAB	C → T	R120G	AD nuclear cataract, myopathy	Irregular structure (Increased amyloid protein deposition in cells, apoptosis)
		450delA		AD posterior polar cataract	Aberrant protein (Unknown)
		G → A	D140N	AD lamellar cataract	Aggregation size increased (Unknown)

*Figure 41 : allèles mutantes codant pour des alpha-cristallines impliqués dans la cataracte héréditaire (Andley, 2006)*

Protein	Gene symbol	Nucleotide change	Amino acid change	Phenotype	Effect on protein (Effect on cells)
<b>Human cataract</b>					
CRYBA1	CRYBA1	G → A	Splicing of intron 3	Zonular cataract	Unknown (Unknown)
		G → C	Splicing of intron 3	Pulverulent cataract	Unknown (Unknown)
		3 bp deletion	G91del	Lamellar cataract	Reduced solubility (Unknown)
CRYBA1/A3 <sup>a</sup>	CRYBA1	3 bp deletion	G91del	AD nuclear cataract	Incorrect folding (Unknown)
CRYBB1	CRYBB1	G → T	G220X	Pulverulent cataract	Reduced solubility (Unknown)
		T → C	X253R	Cataract and microcornea	Disruption of protein interactions (Unknown)
CRYBB2	CRYBB2	G → A Chain termination	Q155X	Cerulean cataracts	Disruption of protein interactions (Unknown)
				Coppock-like cataract	Unknown (Unknown)
		Suture cataract and Cerulean opacity	Unknown (Unknown)		
		G → T	W151C	Central nuclear cataract	Reduced solubility (Unknown)
CRYBB3	CRYBB3	G → C	G165R	Autosomal recessive congenital cataract	4th Greek key motif <sup>b</sup> (Unknown)

*Figure 42: allèles mutantes codant pour des beta-cristallines impliquées dans la cataracte héréditaire (Andley, 2006)*

Protein	Gene symbol	Nucleotide change	Amino acid change	Phenotype	Effect on protein (Effect on cells)
<b>Human cataract</b>					
CRYGC	CRYGC	A → C	T5P	Coppock-like cataract	Impaired protein folding (Unknown)
			Insertion; 52 new amino acids	Zonular, pulverulent cataract	Hybrid protein (Unknown)
		C → T	R168W	Lamellar cataract	4th Greek key motif (Unknown)
CRYGD	CRYGD	G → T	R14C	Punctate progressive cataract	Altered protein surface properties (Unknown)
				Coralliform and nuclear cataract	
		C → A	P23T	Lamellar cataract	Unknown (Unknown)
				Cerulean cataract	1st Greek key motif, altered protein folding and solubility (Unknown)
				Cataract	Unknown (Unknown)
				Coral-shaped cataract	Reduced solubility (Unknown)
				Fasciculiform cataract	Unknown (Unknown)
		C → A	R36S	Prismatic crystals	Crystallisation (Unknown)
		G → A	R58H	Aculeiform cataract	Impaired protein folding (Unknown)
		G → A	W158X	Central nuclear cataract	4th Greek key motif (Unknown)
CRYGS	CRYGS	G → T	G18V	Polymorphic cortical cataract	

*Figure 43 : allèles mutantes codant pour des gamma-cristallines impliquées dans la cataracte héréditaire (Andley, 2006)*

Plusieurs mécanismes peuvent être proposés pour expliquer comment l'agrégation protéique peut être accélérée par des mutations chez les alpha-cristallines :

- Une diminution de l'affinité de l'alpha-cristalline mutante pour ses substrats permettrait aux protéines endommagées de s'accumuler et de s'agréger, menant à une augmentation de l'opacification.
- L'alpha-cristalline mutante s'agrège elle-même
- L'alpha-cristalline, protéine oligomérique, se dissocie en multimère, gagnant ainsi la capacité de lier des protéines, pouvant mener à une augmentation d'agrégation protéique.

Il est aussi possible que la capacité de protéine chaperonne des alpha-cristallines soit dépassée par le taux élevé de protéines mutantes.

Les alpha-cristallines jouent probablement un rôle important dans le maintien et le contrôle des filaments d'actines, des microtubules, et des filaments intermédiaires. Elles assurent la conformation correcte des polypeptides naissant d'actine et de tubuline à leurs sorties des ribosomes. Leurs mutations entraîneraient une dérégulation du cytosquelette des fibres cristalliniennes et donc à leur instabilité.

Les cristallines constituent plus de 90% du cristallin. Étant donné l'absence de turnover protéique dans les fibres cristalliniennes, et la présence de modifications post-transcriptionnelles des cristallines avec le vieillissement physiologique, il y a une augmentation de la fraction des protéines de haut poids moléculaire et une conversion de protéines solubles à des protéines non solubles. Ces changements apparaissent dans un cristallin normal sans fortement compromettre la transparence du cristallin. Les alpha-cristallines, avec leurs activités chaperonnes, sont responsables du maintien de cette transparence. L'hypothèse principale de la

cataracte liée à l'âge est que la cataracte apparaît quand il y a une perte d'activité chaperonne suffisante dans le cristallin.

### Applications cliniques :

Les bénéfices potentiels d'une surexpression de sHSPs comme les alpha-cristallines sont en cours d'évaluation. L'introduction de vecteurs viraux surexprimant ces sHSPs pourrait protéger les cellules de l'agrégation protéique et de l'apoptose.

### 3. Aquaporines :

Les aquaporines sont de petites protéines membranaires (30kDa par monomère environ) exprimées naturellement dans les épithéliums et les endothéliums où elles sont impliquées dans les transports de fluides.

Trois aquaporines sont exprimées dans le cristallin :

- Aquaporine 0 (AQP0), retrouvée au niveau du pôle postérieur et au niveau du noyau du cristallin
- Aquaporine 1 (AQP1), retrouvée dans les cellules épithéliales du pôle antérieur
- Aquaporine 5 (AQP5), retrouvée à la fois dans les cellules épithéliales et au niveau des fibres cristalliniennes. (*Grey & al, 2013*)

Une augmentation de l'expression membranaire des AQP1 et AQP5 chez les cellules épithéliales du cristallin des patients atteints de cataracte a été observée. (*Barandika & al, 2016*). Il est probable que cette augmentation soit un mécanisme compensatoire pour expulser l'excès d'eau en augmentant la perméabilité. En effet, pour maintenir un haut indice de réfraction pour la transparence, il faut que le contenu en eau du cristallin reste bas.

Une augmentation d'expression des AQP1 et/ou AQP5, de manière soit pharmacologique soit par génie génétique, pourrait retarder les opacifications du cristallin et pourrait devenir une stratégie thérapeutique potentielle pour les débuts de cataracte.

#### 4. Oxydation mitochondriale

La fonction majeure des mitochondries dans les cellules humaines est de fournir de l'ATP par phosphorylation oxydative. Toutefois, les mitochondries possèdent d'autres fonctions comme la modulation des concentrations intracellulaires de calcium, et la régulation de la mort cellulaire par apoptose. Dans le cristallin, seules les cellules de l'épithélium antérieur et les fibres cristalliniennes nouvellement synthétisées possèdent des mitochondries. Les dommages aux mitochondries des cellules épithéliales cristalliniennes sont responsables de la production d'EOR (espèces réactives de l'oxygène). (*Brennan & Kantorow, 2009*)

La chaîne respiratoire mitochondriale est l'une des sources les plus importantes d'EOR. Des études ont montrées que plus de 95% de la production de l'anion superoxyde ( $O_2^-$ ) est générée par la chaîne de transport des électrons de la membrane mitochondriale (*Orennius, 2007*), (*Jiang & al, 2009*), (*Babizhayev, 2016*)

Ironiquement, la mitochondrie est une cible majeure des EOR. L'ADN mitochondriale serait même plus sensible aux dommages oxydatifs que l'ADN nucléaire à cause de sa déficience en histones et en mécanismes de réparations. Des dommages ADN dus aux EOR mènent à la production de plus d'EOR, perpétuant un cercle vicieux.

C'est pourquoi l'inhibition sélective des dommages oxydatifs mitochondriaux est une stratégie thérapeutique prometteuse. Beaucoup d'antioxydants se sont montrés inefficaces car ils ne pouvaient pas pénétrer dans la mitochondrie et atteindre les sites de production d'EOR. La solution à ce problème a été d'attacher une molécule aux propriétés antioxydantes avec une molécule « navette » permettant la pénétration des membranes mitochondriales. Cela permettant de délivrer la molécule antioxydante au sein de la mitochondrie et de lui permettre de capter les EOR et donc avoir un effet bénéfique sur les dommages oxydatifs.

Etant donné que la membrane mitochondriale présente un potentiel négatif, la plupart des agents testés ont un groupement chargé positivement qui tire profit des forces électrostatiques pour localiser la cible. Ces agents sont des cations lipophiles qui peuvent passer facilement les membranes. (Babizhayev, 2016)

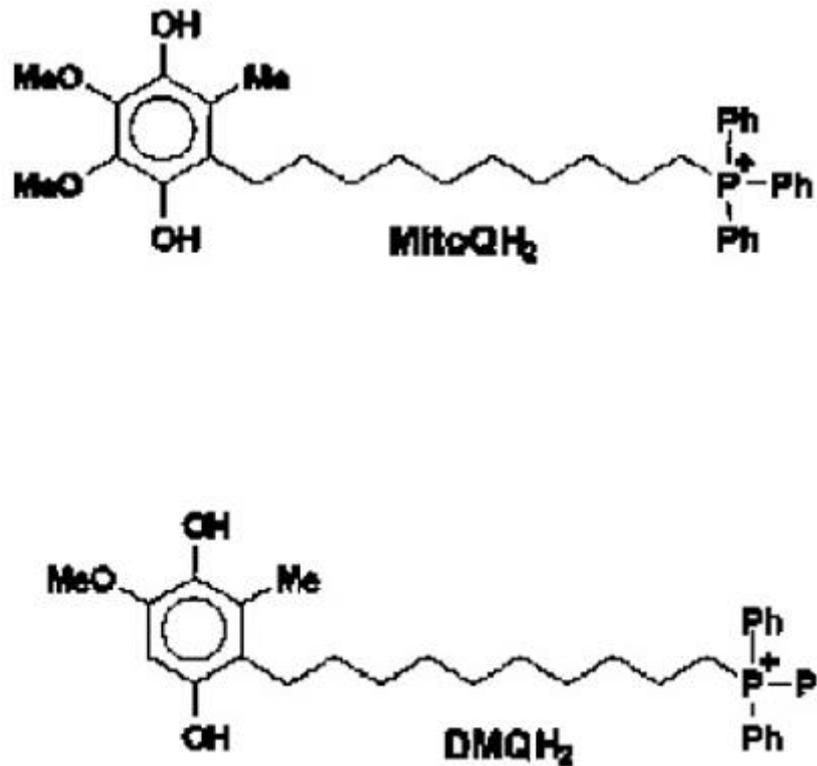


Figure 44 : Exemples d'antioxydants ciblant la mitochondrie (Babizhayev, 2016)

Les études sur des modèles membranaires et des cultures cellulaires in vitro ont montrées des effets antioxydants prononcées. (Neroev, 2008), (Skulachev & al, 2010)

## Conclusion :

A ce jour le seul traitement de la cataracte reste chirurgical. Or, la mise en place de mesures hygiéno-diététiques pourrait permettre de limiter l'apparition ou de retarder le développement de cette pathologie. L'utilisation de compléments vitaminiques et antioxydants s'avèrent également intéressante. Enfin, les recherches récentes sur le développement de traitement médicamenteux pourraient permettre une véritable révolution médicale et socioéconomique dans le traitement de la cataracte qui représente un poids énorme sur les dépenses de la sécurité sociale.

Le pharmacien d'officine doit avoir un rôle à jouer à la fois dans la prévention et dans les suites opératoires. En effet, le fait d'être en contact régulier avec les patients peut lui permettre de déceler une diminution d'acuité visuelle potentiellement anormale et la mettre en relation avec le contexte du patient et de ses traitements pour pouvoir agir le plus rapidement possible et ainsi retarder le développement de la cataracte. Ainsi la diffusion des informations concernant une alimentation équilibrée, l'éviction des facteurs de risque, ainsi que le bon contrôle de la glycémie chez le patient diabétique sont primordiaux et placent le pharmacien en première ligne dans la prévention de la cataracte.

# Bibliographie

- Agte, V., & Gite, S. (2014). Diabetic cataract and role of antiglycating phytochemicals. *Handbook of nutrition, diet and eye*.
- Ahmed, S., Lott, M., & Marcus, D. (2005). The macular xanthophylls. *Surv Ophthalmol*, 183-193.
- Albert, D., & Jakobiec, F. (2000). *Principles and practice of ophthalmology 2ème édition*. philadelphie: WB saunders.
- Allen, J., & Bradley, D. (2011). Effects of Oral Glutathione Supplementation on Systemic Oxidative Stress Biomarkers in Human Volunteers. *The journal of alternative and complementary medicine*, 827-833.
- Alvarez, L., Candia, O., & Polikoff, L. (2003). Beta-adrenergic stimulation of Na<sup>+</sup>, k<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> cotransport activity in the rabbit lens. *Exp Eye Res*, 61-70.
- Amzallag, T. (2001). Que peut-on attendre d'une substance viscoélastique. *B L horizon*, 5-6.
- Amzallag, T. (2004). Phacoemulsificateurs: évolution et autres techniques mécanisées de phaco-extraction. *Reflex Ophthalmol*, 73:10-5.
- Anand, P., & al, e. (2007). Bioavailability of curcumin: problems and promises. *Mol Pharm*, 807-818.
- Andley, U. (2006). Crystallins and hereditary cataracts: molecular mechanisms and potential for therapy. *Expert reviews in molecular medicine*.
- AREDS. (2007). The relationship of dietary carotenoid and vitamine A, E, C intake with age related macular degeneration in a case control study. *Arch Ophthalmol*, 1225-1232.
- Arné, J., Turut, P., & Amzallag, T. (2005). *Chirurgie de la cataracte*. Paris: Masson.
- Arsinhoff, S., & Wong, E. (2003). Understanding, retaining, and removing dispersive and pseudodispersive ophthalmic viscosurgical devices. *J Cataract Refract Surg*, 2318-2323.
- Artal, P., Benito, A., Perez, G., Alcon, E., De Casas, A., & Pujol, J. e. (2011). An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. *Plos One*.
- Augustine, J., & al, e. (2015). *Neuroscience*. De Boeck.

- Babizhayev, M. (2016). Generation of reactive oxygen species in the anterior eye segment. Synergistic codrugs of N-acetylcarnosine lubricant eye drops and mitochondria-targeted antioxidant act as a powerful therapeutic platform for the treatment of cataracts. *BBA Clinical*, 49-68.
- Barandika, O., & al, e. (2016). Increased aquaporin 1 and 5 membrane expression in the lens epithelium of cataract patients. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2015-2021.
- Barden, C., & al, e. (2008). Effect of grape polyphenols on oxidative stress in canine lens epithelial cells. *Am J Vet Res* , 94-100.
- Barnes, S., & Quinlan, R. (2015). small molecules, both dietary and endogenous, influence the onset of lens cataracts. *Exp Eye Res*.
- Barnes, S., & Quinlan, R. (2016). Small molecules, both dietary and endogenous, influence the onset of lens cataracts. *Exp Eye Res*.
- Barry, P., & al, e. (2006). ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: Preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surgery*, 407-410.
- Bassnett, S. (2009). On the mechanism of organelle degradation in the vertebrate lens. *Exp Eye Res*, 133-139.
- Belkacemi, Y., Touboul, E., Méric, J., Rat, P., & Warnet, J. (2001). Cataracte radio-induite: aspects physiopathologiques, radiobiologiques et cliniques. *Cancer/radioter*, 397-412.
- Berthout, A., & Milazzo, S. (2007). Oeil et peau. *Ophtalmologie*, 21-417-D-30.
- Bienfait, K., & al, e. (2015). L'ophtalmologie de la consultation au bloc opératoire. Retour de la SFO 2015. *IRBM, cahier technique*.
- Biswas, S., & al, e. (2005). Curcumin induces glutathione biosynthesis and inhibits NF-κB activation and interleukin-8 release in alveolar epithelial cells: mechanism of free radical scavenging activity. *Antioxid redox signal*, 32-41.
- Bonjour, E., & Rouzaud, J. (2003). *Le pharmacien, la cataracte et ses traitements*.
- Borderie, V., & al, e. (2005). Physiologie de la cornée. *EMC Ophtalmologie*, 103-117.
- Boscia, F., & al, e. (2000). Protein oxidation and lens opacity in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2461-2465.
- Bouhour, F., Bost, M., & Vial, C. (2007). La maladie de Steinart. *Presse med*, 36: 965-71.

- Brémond-Gignac, D., Copin, H., Laroche, L., & Milazzo, S. (2012). Cristalline and zonule: Anatomy and embryologie. *EMC-ophtalmology*.
- Brennan, L., & Kantorow, M. (2009). Mitochondrial function and redox control in the aging eye: role of MsrA and other repair systems in cataract and macular degenerations. *Eye Exp Res*, 195-203.
- Brisseau, P. (1709). *Traité de la cataracte et du glaucoma*.
- britannica, E. (2006). Eye human.
- Bron, A., Cocherau, I., Chiquet, C., & Boursier, T. (2008). Endophtalmies. *EMC, Ophthalmologie*.
- Brugniart, C., Sholtes, F., Ferron, A., & al, e. (2007). Les corps étrangers intraoculaire. *Journal francais d'ophtalmologie*, 2S221.
- Burillon, C., Cornut, P., & Janin-Manificat, H. (2008). Traumatisme du segment antérieur de l'oeil. *EMC Ophthalmologie*.
- Casula, M., & al, e. (2016). Statin use and risk of cataract: a nested case-control study within a healthcare database. *Atherosclerosis*, 153-158.
- Cenedella, R. (1996). Cholesterol and cataracts. *Surv Ophthalmol*, 320-337.
- Chandra, P., & al, e. (2011). Effect of caffeine on the intraoculaire pressure in patients with primary open angle glaucoma. *Clin Ophthalmol*, 1623-1629.
- Chang, D., & Campbell, J. (2005). Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J cataract refract surg*, 664-673.
- Chou, P.-H., & al, e. (2016). Use of atypical antipsychotics and risks of cataract developpement in patients with schizophrenia. *Schizophr.Res*.
- Christen, W., & al, e. (2008). Dietary carotenoids, vitamins C and E, and risk of cataract in women. *Arch Ophthalmol*, 1606-1607.
- Chung, H., Rasmussen, H., & Johnson, E. (2004). Lutein bioavailability is higher from lutein-enriched eggs than from supplements and spinach in men. *J Nutr*, 1887-1893.
- Civit, T., & al, e. (2010). Anatomie descriptive de l'orbite. *Neurochirurgie*, 81-88.
- Costagliola, C., Parmeggiani, F., & al, e. (2014). SSRIs and intraocular pressure modifications: evidence, therapeutic implications and possible mechanisms. *American journal of ophtalmology*.
- Craig-Fowler, W. (2011). Evaluation et traitement de la cataracte. Dans *Precis de medecine interne*. Netter.

- Cudraz, I., Kodjikian, L., Boizard, L., & al, e. (2002). Sidérose oculaire. *Journal francais d'ophtalmologie*, 122.
- Cumming, R., Mitchell, P., & Leeder, S. (1997). Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N england j med*, 8-14.
- Damh, R. (2004). Dying to see. *Sci Am*.
- Delcourt, C. (2002). Le role du stress oxydant dans les pathologies oculaires liées à l'âge. *Age Nutr*, 44-50.
- Delcourt, C., & al, e. (2003). Associations of cataract with antioxidant enzymes and other risk factrs: The french age-related eye diseases (POLA study). *ophtalmology*, 2318-2326.
- Demilly, P., & Blotiere, J. (1975). La cataracte cortisonique. Dans P. Demilly, & J. Blotiere, *Oeil et cortisone* (p. p.306). Paris: Masson.
- Demmig-Adams, B., & Adams, W. (2002). Antioxidants in photosynthesis and human nutrition. *Science*, 2149-2153.
- Desmettre, T., & Lecerf, J. (2005). Cataracte et nutrition. *EMC Ophtalmologie*, 218-223.
- Donaldson, P., & al, e. (2016). The physiological optics of the lens. *Progress in retinal and eye research*.
- Doutetien, C., Tchabi, S., & al, e. (2008). La cataracte traumatique au CNHU-HKM de Cotonou (Bénin); aspects épidémiologiques, cliniques, et thérapeutiques. *Journal francais ophtalmologique*, 522-526.
- Ducasse, A. (1996). Le globe oculaire ou bulbe oculaire. Dans A. Ducasse, *Anatomie clinique, tête et cou* (pp. 169-212). paris: Springer.
- Ducasse, A. (2013). Anatomie et vascularisation de l'orbite. *EMC ophtalmologie*.
- Ducasse, A., Ruban, J.-M., Baggio, E., & Labrousse, M. (2009). Paupières et sourcils: anatomie chirurgicale. *EMC Ophtalmologie*.
- Durupt, S., Durrieu, I., Salles, B., & al, e. (2001). Une étiologie d'augmentation de la ferritine à connaître: le syndrome hyperferritinémie-cataracte. *Rev medecine interne*, 22: 83-5.
- Erie, J., & Brue, M. e. (2014). Selective serotonin reuptake inhibitor use and increased risk of cataract surgery. *American journal of ophtalmology*.
- Etminan, M., & al, e. (2010). Selective serotonin reuptake inhibitors and the risk of cataracts. *Ophtalmology*, 1251-1255.

- Fan, X. (2006). Vitamine C mediate chemical aging of lens crystallins by the Maillard reaction in a humanized mouse model. *Proc Natl Acad Sci USA*, 16912-16917.
- Fontaine, E. (2007). Radicaux libres et vieillissement. *Cahier Nutr. Diet.*
- Gail, M., & al, e. (1999). Weighing the risks and benefits of tamoxifen treatment for preventing breast cancer. *J natl Cancer Inst*, 1829-1846.
- Ghipponi, J. (2004). Evolution des injecteurs. *Reflexions ophtalmologiques*, 20-22.
- Grewal, D., Brar, G., & Grewal, S. (2009). Correlation of nuclear cataract lens density using Scheimpflug images with Lens Opacities Classification System 3 and visual function. *Ophthalmology*, 116:1436-43.
- Grey, A., & al, e. (2013). Verification and spatial localization of aquaporin-5 in the ocular lens. *Exp Eye Res*, 94-102.
- Gross, J., Motoltsy, G., & Cohen, C. (s.d.). Vitrosin: a member of the collegian class. 215-220.
- Gupta, V., Awasthi, N., & Wagner, B. (2007). Specific activation of glucocorticoid receptor and modulation of signal transduction pathways in human lens epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1724-1734.
- Habib, N., Mandour, N., & Balmer, H. (2004). Effect of midazolam on anxiety level and pain perception in cataract surgery with topic anesthesia. *J Cataract Refract Surg*, 437-443.
- Haider, S., Qureshi, W., & Ali, A. (2008). Leucokoria in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 179-180.
- Hamamichi, S., Kosano, H., Nakai, S., Ogihara-Umeda, I., & Nishigori, H. (2003). Involvement of hepatic glucocorticoid receptor-mediated functions in steroid-induced cataract formation. *Exp eye res*, 575-580.
- Herman, D., Gordon, M., & al, e. (2006). Topical ocular hypotensive medication and lens opacification: evidence from the ocular hypertension treatment study. *Am J ophthalmol*.
- HS, D., LA, F., DG, S., & T, G. e. (2013). Human Corneal Anatomy Redefined: A Novel Pre-Descemet's Layer (Dua's Layer). *ophthalmology*.
- INRS. (s.d.). *Tableaux de smaladies professionnelles*. Récupéré sur [www.inrs.com](http://www.inrs.com).
- institute, W. e. (2006). *Eye diseases alert: primer on cataracts*. Medletter associates.
- Ipekci, T., Akin, Y., Hoscan, B., & Tunckiran, A. (2015). Intraoperative floppy iris syndrome associated with silodosin. *Acta ophthalmol*.

- Ireland, M., & Shanbom, S. (1991). Lens beta-adrenergic receptors. Functional coupling to adenylate cyclase and photoaffinity labeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci*.
- Jiang, J., & al, e. (2009). A mitochondria-targeted triphenylphosphonium-conjugated nitroxide functions as a radioprotector/mitigator. *Radiat Res*, 706-717.
- Jobling, A., & Augusteyn, R. (2002). What causes steroid cataracts? A review of steroid induced posterior subcapsular cataracts. *Clin exp optometry*, 61-75.
- Joshi, N., & al, e. (2008). Hypoglycemic and antidiabetic activity of tephrosia purpurea root extracts. *Pharmacol online* 3, 926-933.
- Kanthan, G., & al, e. (2010). Alcohol consumption and the long term incidence of cataract and cataract surgery: The blue mountains eye study. *Am J ophthalmol*, 434-440.
- Kanthan, G., Mitchell, P., Burlutsky, G., & Wang, J. (2010). Alcohol consumption and the long term incidence of cataract and cataract surgery: the blue montains eye study. *Am J ophthalmol*.
- Kanthan, G., Wang, J., Rochtchina, E., & Mitchell, P. (2009). Use of antihypertensive medications and topical beta-blockers and the long-term incidence of cataract and cataract surgery. *Br J ophthalmol*, 1210-1214.
- Kelly, S., & al, e. (2005). Smoking and cataract: Review of causal association. *J Cataract Refract Surg*, 2395-2404.
- Khachik, F., & al, e. (2002). Transformation of selected carotenoids in plasma, liver, and ocular tissues of humans and in nonprimate animal models. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 3383-3392.
- Kim, B., & al, e. (2005). Down-regulatory effect of quercitrin gallate on nuclear factor-kappa B-dependant inducible nitric oxide synthase expression in lipopolusaccharide-stimulated macrophages. *Biochem Pharmacol*, 1577-1583.
- Klein, B., Klein, R., & Lee, K. (2001). Drug use and five-year incidence of age related cataracts: the Beaver dam eye study. *Ophthalmology*.
- Koretz, J., Handleman, G., & Brown, N. (1984). Analysis of human crystalline lens curve as a function of accomodative state and age. *Vision res*.
- Kostis, J., & Dobrzynski, J. (2014). Prevention of cataracts by statins: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol ther*, 191-200.
- Kronschläger, M., & al, e. (2013). Caffeine eye drop protect against UV-B cataract. *Experimental eye research*, 26-31.
- Kuszak, J. (2004). Fiber cell organization in crystalline lenses. *Exp Eye res*, 673-687.

- Lagrèze, W. (2009). The management of cataract in childhood. *Klin Monbl Augenheilkd*, 15-21.
- Lai, C., & al, e. (2013). Statin use and cataract surgery: a nationwide retrospective cohort study in elderly ethnic Chinese patients. *Drug Saf*, 1017-1024.
- Le, M., & Lin, X. (2010). Effects of lutein and zeaxanthin on aspects of eye health. *J Sci Food Agric*, 2-12.
- Lebreton, O., & Weber, M. (2011). Complications ophtalmologiques des corticoïdes systémiques. *La revue de médecine interne*, 506-512.
- Lee, S.-M., Tseng, L.-M., & al, e. (2004). Polymorphism of estrogen metabolism genes and cataract. *Medical Hypotheses*, 494-497.
- Leuschen, J., & al, e. (2013). Association of statin use with cataracts: a propensity score-matched analysis. *JAMA Ophthalmol*, 1427-1434.
- Lin, D., & al, e. (2005). Expression of superoxide dismutase in whole lens prevents cataract formation. *Mol Vis*, 853-858.
- Lindblad, B., & al, e. (2005). Intensity of smoking cessation in relation to risk of cataract extraction. A prospective study of women. *Am J Epidemiol*, 73-79.
- Linebarger, E., Hardten, D., Shah, G., & Lindstrom, R. (1999). Phacoemulsification and modern cataract surgery. *Surv Ophthalmol*, 123-139.
- Linetsky, M., & al, e. (2008). Glycation by ascorbic acid oxidation products leads to the aggregation of lens proteins. *Biochim Biophys Acta*, 22-34.
- Linetsky, M., James, H., & al, e. (1999). Spontaneous generation of superoxide anion by human lens proteins and by calf lens proteins ascorbylated in vitro. *Exp Eye Res*, 239-248.
- Lofgren, S. (2016). Solar ultraviolet radiation cataract. *Experimental Eye Research*.
- Lorenzi, M. (2007). The polyol pathway as a mechanism for diabetic retinopathy: attractive, elusive, and resilient. *Exp diabetes Res*.
- Lorenzo, G., & al, e. (2005). Ocular Toxicity during Adjuvant Chemoendocrine Therapy for Early Breast Cancer. *American cancer society*.
- Lu, Z., & Yan, J. (2014). Fruit and vegetable intake and age-related cataract. *Handbook of nutrition, diet, and the eye*.
- Lyle, B., & al, e. (1999). Antioxidant intake and risk of incident age-related nuclear cataracts in the Beaver Dam eye study. *Am J Epidemiol*, 801-809.
- Machan, C., & al, e. (2012). Age-related cataract is associated with type2 diabetes and statin use. *Optom Vis Sci Off Publ Am Acad Optom*, 1165-1171.

- Mackool, R., & Brint, S. (2004). Aqualase: a new technology for cataract extraction. *Curr Opin Ophthalmol*, 1339-1345.
- Mahmood MA, T. K., Tomey, K., & Al-Rashed, D. (1998). Detachment of Descemet's membrane. *J Cataract Refract Surg*, 827-833.
- Manikadian, R., & al, e. (2010). Curcumin prevents free radical mediated cataractogenesis through modulations in lens calcium. *Free Radic Biol Med*, 483-492.
- Mansfield, K., Cerra, A., & Chamberlain, C. (2004). Effects of dexamethasone on posterior capsule opacification-like changes in a rat lens explant model. *Molecular vision*, 728-737.
- Martinez-Florez, S., & al, e. (2005). Quercetin attenuates nuclear factor kappa B activation and oxide nitric production in interleukin1beta-activated rat hepatocytes. *J Nutr*, 1359-1365.
- Milazzo, S., Grenot, M., & Benzerroug, M. (2014). La cataracte secondaire. *Journal francais d'ophtalmologie*, 825-830.
- Milazzo, S., Grenot, M., & Benzerroug, M. (2014). La cataracte secondaire. *journal francais d'ophtalmologie*, 825-830.
- Milazzo, S., Laurans, P., & Turut, P. (2005). Phacoémulsification. *EMC Ophthalmologie*, 21-250-C-50.
- Monnet, D., & Brezin, A. (s.d.). Cataracte et uvéite. Dans D. Monnet, & A. Brezin, *Les uvéites* (pp. 685-693). 2010: Elsevier.
- Mori, M., & al, e. (2006). Lanosterol synthase mutations causes cholesterol deficiency-associated cataracts in the Shumiya cataract rat. *J Clin Investig*, 395-404.
- Mosad, S., & al, e. (2010). Lens cadmium, lead, and serum vitamine C, E, and beta carotene in cataractous smoking patients. *Current Eye Research*, 23-30.
- Neroev, V. (2008). Mitochondria-targeted plastoquinone derivatives as tools to interrupt execution of the aging program. *Biochemistry*, 1317-1328.
- Nijveldt, R., & al, e. (2001). Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*, 418-425.
- Nixon, D. (2010). Preoperative cataract grading by Scheimpflug imaging and effect on operative fluidics and phacoemulsification energy. *J cataract refract surg*.
- Offret, G., Dhermy, P., & Offret, H. (1986). *Embryologie et tératologie de l'oeil*. Paris: Masson.

- Offret, H., & Badarani, N. (1990). Cristallin et zonule: anatomie et ultra structure. *Ophthalmologie*.
- Offret, H., & Labetoulle, M. (2003). *Thérapeutiques médicamenteuses en ophtalmologie*. Paris: Masson.
- ophtalmo, I. (2000). *book de l'internat d'ophtalmologie*. Medifac.
- Orennius, S. (2007). Reactive oxygen species in mitochondria-mediated cell death. *Drug Metab Rev*, 443-457.
- Ortwerth, B., & al, e. (2009). Tryptophane metabolites from young human lenses and the photooxidation of ascorbic acid by UVA light. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 3311-3319.
- Packer, M., Fine, I., & Hoffman, R. (2006). Contrast sensitivity and measuring cataract outcomes. *Ophthalmol Clin North Am* .
- Paganini-Hill, A., & Clark, L. (2000). Eye problems in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Breast Cancer Res Treat*, 167-172.
- Pavana, P., & al, e. (2007). Antihyperglycemic and antihyperlipidemic effectseffects of Tephrosia purpurea leaf extract in streptozotocin induced diabetic rats. *J Environ Biol*, 833-837.
- Pavana, P., & Sethupathy, S. (2009). Effect Tephrosia purpurea aqueous seed extract on blood glucose and antioxidant enzyme activities in streptozotocin induced diabetic rats. *Tradit. Complement.Altern.Med*, 78-86.
- Pietta, P. (2000). Flavonoids as antioxidants. *J Nat Prod*, 1035-1042.
- Pinna, A. e. (2000). Adherence of ocular isolates of staphylococcus epidermidis to ACRYSOF intraocular lenses. A scanning electron microscopy and molecular biology study. *Ophthalmology*, 2162-2166.
- Raman, T., & al, e. (2016). Cytoprotective mechanism of action of curcumin against cataract. *Pharmacol Rep*.
- Rathi, S. (2002). Prevention of experimental diabetic cataract by indian ayurvedic plant extracts. *Phytother.Res*, 774-777.
- Reddy, K., Kandulla, J., & Auffarth, G. (2013). Effectiveness and safety of femtosecond laser-assisted lens fragmentation and anterior capsulotomy versus the manual technique in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 1297-1306.
- Renouvin, A., Fournié, P., & Soler, A. (2016). Les évolutions du traitement de la cataracte. *NPG neurologie-psychiatrie-gériatrie*, 64-72.

- Rhodes, J., & Sanderson, J. (2009). The mechanisms of calcium homeostasis and signaling in the lens. *Exp Eye Res*, 226-234.
- Rhone, M., & Basu, A. (2008). Phytochemicals and age-related eye diseases. *Nutrition review*.
- Rigal-Sastourné, J., & Delbarre, M. (2012). Semiology and clinical forms of cataract in adults. *EMC ophtalmology*.
- Roberts, J. (2001). Ocular phototoxicity. *J photochem photobiol*, 136-143.
- Roberts, J. (2011). Ultraviolet radiation as a risk factor for cataract and macular degeneration. *Eye and Contact lens*, 246-249.
- Roche, O. (2013). Cataractes congénitales. *EMC Ophtalmologie*.
- Roche, O., Beby, F., Orssaud, C., Dupont-Monod, S., & Dufier, J. (2006). Cataracte congénitale. *Journal francais ophtalmologique*, 443-455.
- Rodieck, R. (1998). *the first step in seeing*. Sinaver.
- Rousseau, A., & Labetoulle, M. (2012). Atteintes ophtalmologiques d'origine médicamenteuse. *EMC-Ophtalmologie*.
- Sarraux, H. (1982). *Anatomie et histologie de l'oeil*. Paris: Masson.
- Sebag, J. (2008). Anatomie et physiologie du vitré et de l'interface vitréorétinienne. *EMC Ophtalmologie*.
- Shaham, O., Smith, A., Robinson, M., Taketo, M., Lang, R., & Ashery-Padan, R. (2009). Pax6 is essential for lens fiber cell differentiation. *Development*.
- Shahzad, S., & al, e. (2002). Cataract occurrence with antipsychotic drugs. *Psychosomatics*.
- Shiels, A., & al, e. (2001). Optical dysfunction of the crystalline lens in aquaporin-0-deficient mice. *Physiol Genomics*, 179-186.
- Shraddha, V. (2016). Protective effect of Tephrosia purpurea in diabetic cataract through aldose reductase inhibitory activity. *Biomedecine and pharmacotherapy*, 221-228.
- Skulachev, V., & al, e. (2010). Prevention of cardiolipin oxidation and fatty acid cycling as two antioxidant mechanisms of cationic derivatives of plastoquinone (SkQs). *Biochim.Biophys. Acta*, 878-889.
- Slingsby, C. (2013). Evolution of crystallins for a role in the. *Protein Science*.
- Sodi, A., & al, e. (2007). Ocular manifestations of Fabry's disease: data from the Fabry outcome survey. *Br j ophthalmol*, 91:210-4.

- Spalton, D., Hitchings, A., & Hunter, P. (2005). *Atlas d'ophtalmologie clinique 3 eme édition*. Elsevier.
- Srinivasan, K. (2014). Polyphenols in vision and eye health. *Handbook of nutrition, diet, and the eye*.
- Strelein, J. (2003). Ocular immune privilege: the eye takes a dim but practical view of immunity and inflammation. *J Leukocyte Biol*, 179-185.
- Szamocki, S., & Green, J. (2016). Ophthalmic manifestations of urological drugs. *Trends Urol Mens Health*.
- Tasai, S., & al, e. (2003). Epidemiologic study of age-related cataracts among an elderly chinese population in Shih-Pai, Taiwan. *Ophthalmology*, 1089-1095.
- Tilleul, J., Daudin, J., Pelosse, B., Feldman-Billard, S., & L, L. (2009). Cataracte aigüe chez une jeune fille diabétique. *Journal francais d'ophtalmologie*, 513-513.
- Tomoyoshi, S., Richard, B., Makoto, S., Yuki, U., Satsuki, I., Tadayuki, S., . . . Takaaki, N. e. (2006). Differential Metabolomics Reveals Ophthalmic Acid as an Oxidative Stress Biomarker Indicating Hepatic Glutathione Consumption. *Journal of Biological Chemistry*, p. 16768-16776.
- Trinh, L., Denoyer, A., Auclin, F., & Baudouin, C. (2015). Chirurgie de la cataracte assistée par laser. *EMC Ophtalmologie*.
- Truscott, R. (2005). Age-related nuclear cataract: oxidation is the key. *Exp Eye Res*, 709-725.
- Truscott, R., & Friedrich, M. (2016). The etiology of human age-related cataract. Proteins don't last forever. *BBA - General Subjects*.
- Tuil, E., & Ganem-Albou, C. (2001). *Ophtalmologie*. Med-line.
- Valko, & al, e. (2016). Redox and non redox metal induced formation of free radicals and their role in human disease. *Arch Toxicol*, 1-37.
- Verges, C., & Llevat, E. (2003). Laser cataract surgery: technique and clinical results. *J Cataract Refract Surg*, 1339-1345.
- Vu, H., & al, e. (2006). Lutein and zeaxanthin and the risk of cataract: The Melbourne visual impairment project. *Invest OphtalmolVis Sci*, 3783-3786.
- Wang, J., Löfgren, S., & al, e. (2011). Dose-response relationship for a-tocopherol prevention of ultraviolet radiation induced cataract in rat. *Experimental Eye Research*, 91-97.
- Wang, S., Wang, J., & Wong, T. (2008). Alcohol and eye diseases. *Surv Ophtalmol*, 512-525.

- Wang, W., & al, e. (2016). Cadmium and lead exposure and risk of cataract surgery in US adults. *International journal of hygiene and environmental health*.
- Woimant, F., & al, e. (2013). Maladie de Wilson. *EMC- Neurologie*, 1-14.
- Wu, G., & al, e. (2004). Glutathion metabolism and its implication for health. *Recent Advances in Nutritional Sciences*.
- Wu, R., Wang, J., Mitchell, P., Lamoureux, E., Zheng, Y., Rotchina, E., & al, e. (2010). Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Arch ophthalmol*.
- [www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?med30849x273](http://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/image?med30849x273). (s.d.). Récupéré sur [www.biusante.parisdescartes.fr](http://www.biusante.parisdescartes.fr).
- [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca). (s.d.). *Anatomie et physiologie de l'oeil*.
- [www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com). (s.d.). Récupéré sur [http://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/html/file\\_100012.html#](http://www.em-consulte.com/em/SFO/2013/html/file_100012.html#)
- [www.scienceofamd.org](http://www.scienceofamd.org). (s.d.).
- Yang, Q. Z., & Liu, X. (2006). Expression of nuclear factor-kappaB in traumatic cataract. *Chin J traumatol*, 86-90.
- Yi, D., & Dana, M. (2002). Corneal edema after cataract surgery: incidence and etiology. *Semin Ophthalmol*, 52-56.
- Zehra, H., & Shamshad, Z. (2012). Osmotic stress induced oxidative damage: possible mechanism of cataract formation in diabetes. *Journal of diabetes and its complications*, 275-279.
- Zeng, J., Borchman, D., & Paterson, C. (1998). Acute effect of ethanol on lens cation homeostasis. *Alcohol*, 189-193.
- Zhang, L., Yan, Q., Liu, J., Zou, L., Liu, J., & Sun, S. (2010). Apoptosis: its function and control in the ocular lens. *Curr Mol Med*.
- Zhu, C. (2013). Aldose reductase inhibitors as potential therapeutic drugs of diabetic complications. *Diabetes Mellitus-Insights and perspective, Intech*, 17-46.

**Nombre de références bibliographiques : 188**

---

NOM:ZAROOUR

PRENOM : Florian

## **PREVENTION ET TRAITEMENT DE LA CATARACTE**

Toulouse, le 14 octobre 2016

**RESUME en français :**

**La cataracte correspond à l'opacification du cristallin et représente la première cause de cécité dans le monde. Plus de 600 000 chirurgies de la cataracte sont pratiquées annuellement en France. Aucun traitement médical n'a pour le moment fait preuve d'efficacité, mais certaines mesures permettent de ralentir leur développement. L'identification des facteurs de risque (tabac, radiation UV, ...) doit conduire à suivre des règles hygiéno-diététiques susceptibles de ralentir l'évolution des opacités du cristallin. Des récentes études ont permis de découvrir des molécules susceptibles de prévenir, voire de traiter la cataracte. Les résultats ne sont pour le moment qu'expérimentaux mais si l'efficacité venait à être avérée, il s'agirait d'une révolution médicale et socioéconomique dans la prise en charge de cette pathologie.**

**Titre en Anglais : Prevention and treatment for cataract**

---

**Résumé en anglais:**

**A cataract is the clouding of the lens and is the leading cause of blindness worldwide. More than 600,000 cataract surgeries are performed annually in France. No medical treatment has yet been effective, but some measures can slow down their development. The identification of risk factors (smoking, UV radiation ...) should lead to follow lifestyle advice rules that may slow the progression of lens opacities. Recent studies have uncovered molecules that can prevent or treat cataracts. The results are not yet as experimental but if efficiency were to be confirmed, it would be a medical and socio-economic revolution in the treatment of this pathology.**

---

**DISCIPLINE administrative : Pharmacie**

---

**MOTS-CLES : cataracte, chirurgie, stress oxydatif, prévention, antioxydant, traitement**

---

**Faculté des Sciences Pharmaceutiques  
Université Paul Sabatier, TOULOUSE III  
35 chemin des maraîchers  
31062 TOULOUSE Cedex 04**

---

**Directeur de thèse : Dr Jean-Yves ARNAUD**