

2m11.3369.4

**Université 
de Montréal**

Faculté des études supérieures

Faculté de médecine

**Évaluation de la validité de l'ophtalmoscope confocal à
balayage laser (HRT II) dans le dépistage de la neuropathie
glaucomateuse chez des populations à haut risque :
Une étude pilote**

Par

Paul HARASYMOWYCZ

**Mémoire présenté en vue de l'obtention
du diplôme de maîtrise ès sciences (M.Sc)
en sciences biomédicales**

Septembre 2005

© Paul Harasymowycz, 2005



W

4

U58

2006

v. 038

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures
Faculté de médecine

Ce mémoire intitulé :

Évaluation de la validité de l'ophtalmoscope confocal à balayage laser
(HRT II) dans le dépistage de la neuropathie glaucomateuse chez des
populations à haut risque :
Une étude pilote

Présenté par

Paul HARASYMOWYCZ

a été évalué par un jury composé par :

Présidente du Jury	Hélène Boisjoly, MPH, MD
Directeur de recherche	Mark Lesk, MSc, MD
Co-directeur de recherche	Jacques Gresset, OD, PhD
Membre du Jury	Hélène Kergoat, OD, PhD

Mémoire accepté le :

RÉSUMÉ

Objectif : Évaluer la validité de l'ophtalmoscope confocal à balayage laser (HRT II) dans le dépistage de la neuropathie glaucomateuse chez des populations à haut risque.

Matériels et Méthodes : 303 sujets ont été recrutés grâce à une clinique mobile de dépistage de glaucome déployée dans différents centres de Montréal chez des groupes d'individus considérés à "haut risque" de glaucome. Les sujets ont été évalués à l'aide de l'ophtalmoscopie confocale à balayage laser (HRT II) et un examen fait par un ophtalmologiste spécialisé en glaucome. La valeur prédictive positive (VPP), la sensibilité et la spécificité de l'analyse de régression de Moorefields (MRA) inhérente au logiciel HRT II, ont été entre autre évaluées. La définition standard du glaucome donnée par le MRA variait selon que les suspects étaient associés aux normaux ou aux glaucomes.

Résultats : Chez les 303 sujets évalués, le HRT II a été effectué avec succès dans 531 yeux (88%). 21 sujets ont reçu un diagnostic de glaucome. Lorsque le MRA était comparé au diagnostic clinique, le coefficient d'accord était de $k=0.372$, $p<0.001$. En utilisant différentes définitions de glaucome, la spécificité du MRA variait entre 87% et 97%, la sensibilité entre 25% et 100% et la VPP entre 28% et 68%.

Conclusion : Le HRT II est un outil valide de dépistage clinique du glaucome dans des populations à risque et donc peut être inclus dans les protocoles de dépistage de glaucome.

Mots Clefs : HRT II, glaucome, dépistage, populations à haut risque.

ABSTRACT

Purpose : To evaluate whether confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT II) is a valid tool for the detection of glaucomatous optic nerve damage in high risk populations.

Materials and Methods: 303 subjects were recruited during the Mobile Glaucoma Screening Clinic focused on groups at “high risk” for development of glaucoma in different centers in urban Montreal. Subjects underwent a confocal scanning laser ophthalmoscopy (HRT II) and a standard ophthalmologic examination. Outcome measures included positive predictive values (PPV), sensitivities and specificities, of Moorefields regression analysis (MRA). Gold-standard definitions of glaucoma varied depending on whether suspects were classified with normals or glaucoma.

Results: Of the 303 subjects examined, HRT II was successfully performed and of good quality in 531 eyes (88%). 21 subjects were found to have glaucoma. When MRA was compared to clinical based diagnosis, accordance was $k=0.372$, $p<0.001$. Depending on different definitions of glaucoma, specificity of MRA ranged from 87% to 97%, sensitivity from 25% to 100%, and PPV from 28% to 68%.

Conclusion: The HRT II is a useful tool in detecting glaucomatous optic nerve damage, and could be used as part of a complete glaucoma screening protocol.

Key words: HRT II, glaucoma, screening, high risk populations.

TABLE DES MATIÈRES

Résumé	iii
Table des matières	v
Liste des figures et des tableaux	vii
Liste des sigles et des abréviations	viii
Remerciements	x
Introduction	1
Chapitre 1. Revue de la littérature	3
1.1. Définition du GPAO	3
1.2. Épidémiologie du GPAO	5
1.2.1. Facteurs de risque	5
1.2.2. Épidémiologie au Québec	5
1.3. Diagnostic du GPAO	6
1.3.1. Tension intraoculaire élevée	6
1.3.2. Atteinte des champs visuels	7
1.3.3. Observation de la papille et de la couche des fibres nerveuses de la rétine	9
1.4. Efficacité du traitement	11
1.5. Efficacité d'un programme	13
1.6. Coût d'un programme	14
1.7. Situation actuelle au Québec	16
Chapitre 2. Problématique	17
Chapitre 3. Matériels et Méthodes	20
3.1. Matériels	20
3.2. Méthodes	21

3.2.1	Taille de l'échantillon	21
3.2.2	Intervention	21
3.2.3	Mesures des résultats	23
3.2.4	Analyse des données	24
Chapitre 4. Résultats et analyse		26
4.1.	Analyse « intent-to-screen »	26
4.2.	Analyse « per-protocol »	30
4.2.1.	Corrélations entre les variables socio-démographiques et les paramètres d'examen clinique et ceux mesurés par le HRT II	31
4.2.1.1.	Paramètres d'examen clinique	31
4.2.1.2.	Paramètres HRT II	31
4.2.2.	Corrélations entre les variables socio-démographiques et les paramètres cliniques avec les diagnostics cliniques et HRT II (MRA).....	32
4.2.2.1	Diagnostic de l'examen clinique	32
4.2.2.2.	Diagnostic du HRT II (MRA)	33
4.2.3.	Validité du HRT II pour le dépistage	34
4.2.3.1.	Association entre le diagnostic du HRT II basé sur le MRA et le diagnostic clinique	34
4.2.3.2.	Association entre le diagnostic clinique et MRA avec les paramètres continus CSM, HVC, et MRNFL	40
4.2.3.3.	MRA, paramètres catégoriels CSM, HVC et MRNFL : LR, PPV, Sensibilité et Spécificité	40
Chapitre 5. Discussion		43
Conclusion		50
Bibliographie		51
Annexes		65

LISTE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figure 1. Illustration de la circulation de l'humeur aqueuse	4
Figure 2. Organigramme des sujets exclus	26
Figure 3. Antécédents familiaux et oculaires des sujets avec glaucome	28
Tableau 1. Équation des calculs de la taille de l'échantillon	21
Tableau 2. Mesures topographiques moyennes du HRT II	29
Tableau 3. Caractéristiques socio-démographiques des sujets	30
Tableaux 4 -7. Association entre le diagnostic du HRT II basé sur le MRA et le diagnostic clinique	36-39

LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS

AETMIS :	Agence d'Évaluation des Technologies et le Mode d'Intervention en Santé
AGIS:	Advanced Glaucoma Intervention Study
CA:	Cup Area
CDAR:	Cup to Disc Area Ratio
CETSQ :	Conseil d'Évaluation des Technologies de la Santé du Québec.
CIGTS:	Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study
CNTSG:	Collaborative Normal Tension Study Group
CSM:	Cup Shape Measure
DA:	Disc Area
DS :	Déviation Standard
ECC :	Épaisseur de la Cornée Centrale
EMGT:	Early Manifest Glaucoma Trial
FDP/FDT:	Frequency Doubling Perimetry Technology
GDx :	Scanning Laser Polarimeter
GPAO :	Glaucome Primaire à Angle Ouvert
HMR :	Hôpital Maisonneuve Rosemont
HRT:	Heidelberg Retina Tomograph
HTO :	Hypertonie oculaire
HVC :	Height Variation Contour
INCA :	Institut National Canadien pour les Aveugles ("CNIB : Canadian National Institute for the Blind")
LASIK :	Laser-Assisted <i>In Situ</i> Keratomileusis
LR :	Likelihood Ratio
MRA :	Moorefields Regression Analysis
MRNFLT :	Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness
OCT :	Tomographie par Cohérence Optique
OD :	Œil Droit
OHTS :	Ocular Hypertension Treatment Study
OS :	Œil Gauche

OU :	Œil droit et œil gauche (les deux yeux)
PRK :	Photorefractive Keratectomy
RA :	Rim Area
RAMQ :	Régie d'Assurance Maladie du Québec
RDAR :	Rim to Disc Area Ratio
SAP :	Standard Achromatic Perimetry
SITA :	Swedish Interactive Threshold Algorithm
SWAP :	Short Wavelength Automated Perimetry
TIO/IOP :	Tension Intra-Oculaire
VPN:	Valeur Prédicative Négative
VPP :	Valeur Prédicative Positive

REMERCIEMENTS

Mes remerciements les plus sincères :

Aux docteurs Mark Lesk, MSc, MD; Jacques Gresset, OD, PhD; Ali Hafez, MD, PhD et Demosthènes Papamatheakis, MD.

Aux docteurs Marie-Josée Aubin, MPH, MD; Hélène Boisjoly, MPH, MD; Isabelle Brunette, MD; Fawzia Djafari, MSc, MD; Dénise Descovich, MD et Alvine A. Kamdeu Fansi, MD, MScA.

À mesdames Bonnie May; Karine Savard et Valérie Viau.

Aux organismes qui ont subventionné ce projet : Innova Canada ; Fonds Michel-Mathieu HMR, Club Lions Québec et International, EA Baker Foundation, CNIB, Département d'Ophtalmologie Université de Montréal.

INTRODUCTION

Ce mémoire de recherche a été effectué au département d'Ophtalmologie, le centre Michel-Mathieu, de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR). Il a pour objectif d'évaluer la validité de l'ophtalmoscope confocal à balayage laser (HRT II) dans le dépistage de la neuropathie glaucomateuse chez des populations à haut risque.

Le glaucome affecte environ 67 millions d'individus dans le monde¹ avec une prévalence de 2% dans la population âgée de plus de 40 ans dans les pays développés² et d'environ 8% pour les gens de plus de 80 ans³. Cette prévalence peut atteindre 15% chez les personnes âgées de descendance africaine⁴. Le glaucome est la seconde cause de cécité chez les Canadiens de plus de 50 ans⁵, et le Glaucome Primaire à Angle Ouvert (GPAO) est la forme la plus répandue. Il est caractérisé par un aspect anormal de la papille optique et une perte lente et progressive de la sensibilité de l'œil à la lumière aboutissant parfois à la cécité. Plus de la moitié des personnes qui en sont atteintes l'ignorent et ne deviennent symptomatiques que lorsque la maladie est à un stade avancé⁶.

Le glaucome est une maladie irréversible, qui peut être contrôlée si le diagnostic est établi avant un stade trop avancé. En effet avec un traitement approprié, il est possible d'arrêter ou de retarder son évolution. Le rôle du dépistage est alors primordial puisqu'il permettrait de prévenir ou retarder l'apparition de la cécité en identifiant, en suivant et traitant les cas de glaucome de manière précoce.

Parmi les tests de détection du glaucome, le Tomographe Rétinien de Heidelberg (HRT II) est un des tests les plus précis, reproductible, de manipulation facile, et d'utilité

avérée, d'où l'intérêt qui lui est accordé quant à son insertion dans un programme de dépistage de glaucome. Pour ce faire, il est opportun d'étudier sa validité dans un tel contexte et surtout dans les populations à haut risque de développer le glaucome.

Le premier chapitre de ce mémoire est une mise en contexte basée sur une revue de la littérature soulignant l'évolution des connaissances sur le glaucome sur le plan clinique, thérapeutique et technologique. Le second chapitre met l'accent sur la problématique de ce sujet. Le troisième chapitre traite de la méthodologie utilisée dans cette étude pilote; le quatrième chapitre fait état des résultats obtenus qui sont ensuite discutés dans le cinquième chapitre, enfin une conclusion et une bibliographie viennent clore ce mémoire.

CHAPITRE 1. REVUE DE LA LITTÉRATURE

Ce chapitre présente une analyse de l'évolution des connaissances sur les aspects cliniques, thérapeutiques et technologiques du glaucome.

1.1. Définition du GPAO

Le Glaucome Primaire à Angle Ouvert (GPAO), est la forme la plus répandue du glaucome au Canada car il représente 90 % des cas diagnostiqués⁷. C'est une maladie de l'œil résultant de la destruction progressive, lente et irréversible des fibres du nerf optique. Plus de la moitié des gens qui en sont atteints ignorent leur diagnostic, et ne deviennent symptomatiques que lorsque la maladie est à un stade avancé. Ceci justifie la nécessité de mettre sur pied des modalités et structures de dépistage systématique afin de diminuer ou de prévenir les dommages irréversibles causés par cette maladie.

Le dépistage se définit ici comme l'examen d'individus asymptomatiques dans le but de détecter une pathologie ou même un facteur de risque de cette pathologie, pour en ralentir ou en arrêter la progression le cas échéant⁸. Il peut être effectué dans le cadre d'un programme organisé et systématique.

Le programme est « un ensemble de ressources réunies et mises en œuvre pour fournir à une population définie des services organisés de façon cohérente dans le temps et dans l'espace en vue d'atteindre des objectifs déterminés en rapport avec un problème de santé précis »⁹. Une visite auprès d'un médecin ou d'un professionnel de la santé pour

une autre raison que la pathologie en cause, peut constituer un cadre propice au dépistage (« case finding »)¹⁰. Pour être complet, un programme de dépistage doit à la fois considérer les activités de détection et de traitement. Pour évaluer un tel programme, Wilson et Jungner¹¹ ont élaboré un certain nombre de critères se basant à la fois sur la maladie (histoire naturelle connue, phase pré-symptomatique et latente), les qualités du test de dépistage utilisé (valide, reproductible, acceptable, facile à effectuer, sensible, spécifique, de valeur prédictive positive élevée, de rapport coût-bénéfice appréciable), et le traitement (disponible, efficace, service de traitement adéquat).

La physiopathologie la plus commune du glaucome à angle ouvert se résume en une diminution d'évacuation de l'humeur aqueuse (Figure 1), ce qui entraîne une élévation de la tension intraoculaire et une mort progressive du nerf optique, aboutissant parfois à la cécité. Une tension intraoculaire élevée est présente dans environ 50 à 65 % des cas de glaucome⁸.

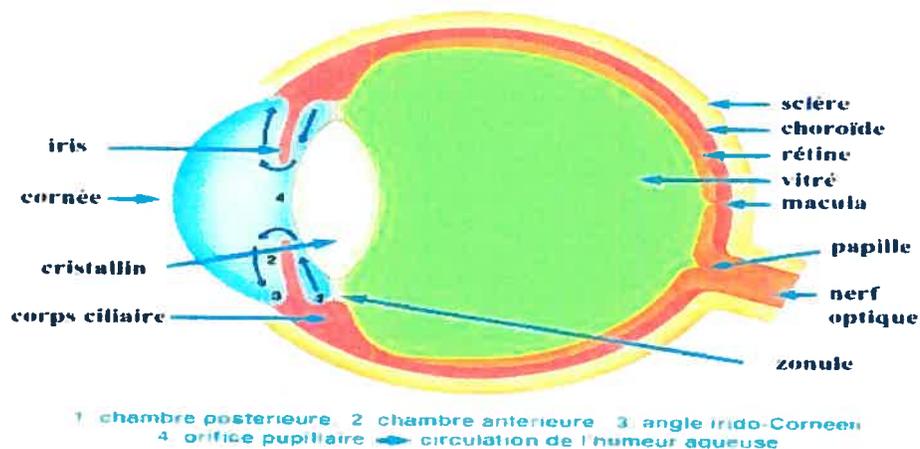


Figure1. Illustration de la circulation de l'humeur aqueuse. (source : <http://www.snof.org>)

1.2. Épidémiologie du GPAO

1.2.1. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque du GPAO sont la tension intraoculaire élevée, l'âge avancé, les antécédents familiaux de la maladie, et l'origine ethnique. En 2000 la prévalence mondiale du glaucome primaire à angle ouvert et fermé était estimée à environ 67 millions de personnes, avec 6.7 millions de cas de cécité bilatérale¹. L'étude de Tuck et al stipule une prévalence de GPAO de 1.2 % dans la population caucasienne de 40 à 89 ans et de 4.3% dans le groupe des 80 ans et plus¹². Une autre étude publiée démontre une prévalence de GPAO en Australie de 8.17% dans le groupe d'âge de 80 ans et plus³. Il est désormais certain que la prévalence de cette maladie est encore plus élevée dans la population noire¹³ comme le souligne Palmisano P. et al dans une étude réalisée au Connecticut où il a été constaté qu'environ 14000 à 21000 sur 303 271 noirs (5-7%) sont atteints de GPAO. Dans une étude de 6250 personnes âgées vivant en milieu urbain à Rotterdam, la prévalence de perte de champ visuel était de 3% pour ceux de 55 à 64 ans, et de 19% pour ceux de 85 ans et plus; le glaucome à angle ouvert était la cause la plus fréquente de perte de champ visuel dans toutes les catégories d'âge.¹⁴

1.2.2. Épidémiologie au Québec

Les chiffres contenus dans une mise à jour sur le glaucome effectué par CETSQ⁸ en 1995 étaient issus des estimations découlant d'études effectuées ailleurs (surtout aux États-Unis) car il existe peu d'information directe sur l'épidémiologie du GPAO au Québec. Cependant, on sait que le glaucome, selon l'Institut National Canadien pour les

Aveugles (INCA), est la seconde cause de cécité au Canada chez les adultes de plus de 50 ans⁵.

Deux facteurs importants influenceront la prévalence du GPAO au Québec dans les années à venir. Ce sont le vieillissement de la population¹⁵ (voir annexe) et l'immigration, surtout en provenance d'Haïti et des Îles Caraïbes, où la prévalence de GPAO est élevée.¹⁶

1.3. Diagnostic du GPAO

Les signes cliniques pour poser un diagnostic de GPAO étaient classiquement la tension intraoculaire élevée, l'atteinte des champs visuels et l'altération de la papille optique. Il existe cependant des cas de glaucome sans tension intraoculaire élevée et des cas de tension intraoculaire élevée sans glaucome. Il est important de noter un récent changement de paradigme, dans lequel la tension intraoculaire n'est plus comprise dans la définition du glaucome, mais reste le facteur de risque le plus important¹⁷. Les outils servant à poser le diagnostic, quant à eux, ont connu une évolution rendant le diagnostic du glaucome de plus en plus précis.

1.3.1. Tension intraoculaire élevée

Elle constitue un facteur de risque important. Elle est mesurée à l'aide des tonomètres de Schiøtz ou Goldmann, ou sans contact (à air). Ce dernier, bien que perdant son exactitude sur une cornée rigide, œdémateuse ou égratignée, reste très utilisé et de plus en plus préconisé dans les programmes de dépistage du fait qu'il n'existe pas de

contact avec la cornée et par conséquent peu de risque de lésion^{18, 19}. Dans une étude, la tonométrie avait une valeur prédictive positive de 87.1% pour détecter la TIO élevée mais seulement de 35.5% pour détecter le glaucome²⁰.

La TIO moyenne se situe autour de 16 ou 17 mm Hg. Elle est dite élevée si elle est supérieure à 21 mm Hg à trois reprises. Toutefois, les études récentes sur la Kératectomie Photoréfractive ou le PRK et le Laser-Assisted *In Situ* Keratomileusis ou LASIK montrent que la TIO varie avec l'épaisseur de la cornée centrale (ECC)^{19, 21}. La présence d'une cornée centrale épaisse, détectée par la pachymétrie, peut conduire à surestimer la vraie TIO de 5-6 mm Hg, et l'inverse est vrai pour des cornées minces. Une étude multicentrique a changé l'approche du traitement de l'hypertonie oculaire, en démontrant qu'une ECC mince est un facteur de risque important pour une progression vers un glaucome chez les patients atteints d'une hypertonie oculaire²². Il est donc évident qu'une mesure de la TIO est plus précise si elle est accompagnée d'une mesure d'ECC¹⁷.

1.3.2. Atteinte des champs visuels

Elle est documentée par des outils telle la périmétrie manuelle ou automatisée. La périmétrie automatisée est plus précise, et peut être très rapide selon le test utilisé, d'où son utilité pour un programme de dépistage de glaucome. La périmétrie à double fréquence (FDP/FDT) est disponible depuis 1995, et offre des avantages importants tant en ce qui concerne la détection précoce du glaucome, que sur le plan de la faisabilité de l'examen qui est rapide et reproductible comme le souligne Quaranta et al²³.

Le FDT permet de détecter un dommage visuel fonctionnel en ciblant les cellules ganglionnaires atteintes tôt dans la maladie, et des études indiquent que cette technologie peut détecter des cas de glaucome en moyenne quatre années avant les champs visuels automatisés standards. Yamada et al²⁴ ont trouvé que le FDT présentait une sensibilité de 92 % et une spécificité de 93%. D'autres études comme celle de Tribble et al²⁵ rapportent une spécificité de 95% avec des sensibilités de 39%, 86% et 100% pour le glaucome précoce, modéré et sévère respectivement.

En outre Sponsel et al²⁶ pensent que le FDT, plus qu'un outil de dépistage pourrait constituer un module de surveillance non seulement de la progression de la maladie mais aussi de l'effet du traitement. Enfin, le FDT est supérieur au Short Wavelength Automated Perimetry (SWAP) et au Standard Achromatic Perimetry (SAP) dans sa capacité de déceler précocement les anomalies du champ visuel chez les patients atteints de glaucome²⁷. Il apparaît donc comme un des outils utiles de dépistage précoce de glaucome dans les populations à risque.

Dans des études encore plus récentes, Thomas R et al²⁸ confèrent une sensibilité de 85.9% et une spécificité de 95.1% au FDT, tandis que Tatemichi et al²⁹ lui ont trouvé une sensibilité de 91.2% (OS) et 90.5% (OD). Notons que Maeda et al³⁰ soulignent que le SWAP semble plus avantageux que le SAP dans la détection précoce du glaucome.

D'autres outils comme le campimètre Damato qui présente une sensibilité de 50% et une spécificité de 90%²⁴ et la périmétrie oculo-cinétique (oculokinetic perimetry) dont la sensibilité varie de 75%³¹ à 86%³² et la spécificité de 56.1%³², 65%³¹ à 94%³³ et dont

on peut optimiser leur potentiel³¹, sont aussi utilisés pour la détection du glaucome, mais ne peuvent être utilisés seuls dans un programme de dépistage³³

1.3.3. Observation de la papille et de la couche des fibres nerveuses de la rétine

Elle dépendait, autrefois, essentiellement de l'expertise de l'observateur³⁴, et reste un examen très subjectif, dont les résultats peuvent varier d'un observateur à un autre. Récemment, cette technique d'examen a gagné en précision par l'automatisation des mesures. Les mesures incluent le volume de l'anneau neuro-rétinien et de l'excavation de la papille, et éliminent tout aspect subjectif de l'évaluation de la papille. Ainsi le Tomographe Rétinien de Heidelberg (HRT), la Tomographie par Cohérence Optique (OCT), le scanning laser polarimeter (GDx) et bien d'autres outils d'imagerie ont connu un essor important ces dernières années et pourraient s'avérer utiles pour un programme de dépistage. De plus l'avènement de la télémédecine rend le processus plus simple, efficace et économique.

Le HRT est un ophtalmoscope confocal à balayage laser qui permet l'acquisition et l'analyse des images en 3D du segment postérieur de l'œil. Instrument très précis, reproductible, et utilisé dans les cliniques spécialisées en glaucome, il donne une description quantitative de la topographie du fond d'œil et détecte un changement avec le temps³⁵. Ses possibilités en ce qui concerne la détection précoce du glaucome^{36,37} pourraient être exploitées dans un programme de dépistage. En effet, un bon nombre d'études a prouvé que sa sensibilité varie de 78% à 85% et sa spécificité de 80% à 88%^{38,39}. Une des récentes études lui confère une sensibilité variant de 64% à 75% et une

spécificité de 68% à 80%⁴⁰. Son avantage réside dans la détection précoce de dommage structurel du nerf optique, qui précéderait dans la plupart des cas un dommage fonctionnel visuel.

L'OCT, quant à lui, est un instrument optique de précision assisté par ordinateur qui produit des images en coupe transversale (tomographies) de la rétine avec une résolution axiale de 10 à 20 microns utilisant une technique de mesure optique appelée l'interférométrie à basse cohérence. Il permet l'examen du pôle postérieur de l'œil incluant la macula, la couche des fibres nerveuses et le nerf optique, et peut ainsi faciliter le diagnostic et le suivi des rétinopathies et du glaucome^{41, 42, 43}. Sa capacité de mesurer les anomalies de l'épaisseur des couches des fibres nerveuses⁴⁴ offre l'avantage de poser un diagnostic plus précis que la simple photographie du fond d'oeil (86% contre 77%)⁴⁵.

Le GDx (scanning laser polarimeter) est aussi un système d'imagerie utilisant la polarimétrie qui fait une analyse de la couche des fibres nerveuses de la rétine. Il peut aussi être utile pour la détection du glaucome⁴⁶ même si ses limites ont été démontrées en ce qui concerne sa capacité de détecter les sujets suspects de glaucome⁴⁷. Il possède une sensibilité de 74% et une spécificité de 74%⁴⁷. Cette sensibilité et cette spécificité sont revues à 74% et 92% par Weinreb et al⁴⁸, tandis que Sanchez-Galeana et al indiquent une sensibilité de 72% à 82% et une spécificité de 56% à 82%⁴⁰. Cependant, ces outils ne peuvent pas être utilisés isolément en vue de dépistage de glaucome⁴⁰.

D'autres systèmes d'imagerie sont d'actualité dans le dépistage du glaucome et peuvent être investigués et utilisés au besoin, tels le scanning laser ophthalmoscope⁴⁹, la photographie des fibres du nerf optique^{50,51}, et les caméras d'imagerie^{52, 53}.

Enfin, la télémédecine grâce aux possibilités qu'elle offre, pourrait élargir le réseau de dépistage du glaucome et diminuer les coûts d'un programme^{54, 55, 56, 57}. Ce mode de dépistage est très prisé par les patients comme le montrent Tuulonen et al dont 96% de leurs patients affirment vouloir recevoir leur prochain examen dans un centre de santé proche de chez eux. Cela contribuerait à réduire les coûts de déplacement (97%), le temps (92%) ainsi que les coûts de service (92%)⁵⁷.

1.4. Efficacité du traitement

Le traitement du glaucome vise à réduire la TIO soit par des médicaments, par une trabéculoplastie au laser ou par une chirurgie.

Avant 1995, il était admis que divers traitements disponibles réussissaient à diminuer la TIO⁸. Cependant, il n'était pas prouvé quantitativement ou avec des démonstrations directes que cette réduction de la TIO contribuait à prévenir ou à retarder le développement du glaucome. Il restait cependant acquis par consensus médical que les traitements étaient probablement efficaces, comme l'a souligné l'office of Technology Assessment américain⁵⁸.

À ce jour, plusieurs études se sont penchées sur la question, et des résultats tangibles ont démontré l'effet du traitement sur la prévention et le ralentissement de la

progression de cette maladie. Cette efficacité pouvait aussi dès lors être quantifiée grâce aux outils ou scores mis en place basés entre autres sur la qualité de vie^{59, 60, 61, 62, 63, 64} car la qualité de vie est diminuée en présence du glaucome⁶⁴.

Ainsi, les travaux du Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS), qui analysent et comparent les effets thérapeutiques, ont démontré qu' en cas de glaucome avancé, si l'on traite de façon à obtenir une TIO d'environ 12 mmHg, il n'y a presque pas de détérioration du champ visuel^{65,66, 67, 68, 69, 70, 71}.

Les groupes Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS) et le Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) travaillent sur l'évaluation de l'efficacité et l'innocuité de la chirurgie comparée au traitement médical et du traitement comparé au non traitement dans les nouveaux cas de glaucome ou des glaucomes précoces. De cette étude il ressort aussi que si on instaure un traitement avec des baisses de TIO ciblées, il n'y a pas ou peu de perte de champ visuel^{60, 72}. L'étude de CIGTS a aussi démontré que depuis 1995 l'utilisation d'une nouvelle classe de médicaments (les prostaglandines) permet une baisse importante de TIO sans intervention chirurgicale, sans effets secondaires importants et sans atteinte significative de la qualité de vie des patients.

Le groupe Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) a publié ses résultats qui démontrent qu'en traitant une hypertonie oculaire, nous pouvons diminuer l'apparition du glaucome d'au moins 50% en 5 ans^{65, 73, 22}. La conclusion du Collaborative Normal Tension Study Group (CNTSG) estime que la diminution de 30% de la TIO peut

diminuer de 2/3 la progression du glaucome chez les patients avec glaucome à tension normale ⁶⁵.

Il est donc évident que si l'on décèle le glaucome à chacun de ses stades, avec une réduction ciblée de la TIO, la progression du glaucome peut-être arrêtée ou ralentie. Cet arrêt est fait d'une façon plus assurée et sécuritaire depuis la disponibilité de la classe des médicaments de prostaglandines et en ciblant des TIO plus basses.

1.5. Efficacité d'un programme

L'efficacité d'un programme de dépistage est fonction de divers facteurs. Il faut considérer à la fois le niveau d'efficacité souhaité, le taux de participation de la population cible, le taux de fidélité au traitement, la fréquence de dépistage, et l'efficacité du traitement. Cela, dans le but de réduire la prévalence de la cécité due au GPAO.

À la lumière de différents programmes testés ailleurs, il serait possible de concevoir un modèle susceptible d'être applicable de façon efficace et efficiente dans le système de santé du Québec^{74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81}. Certains facteurs doivent cependant être pris en compte. Le taux de fidélité au traitement (la compliance) est lié en partie à l'innocuité du traitement ainsi qu'à la posologie. Les analogues de prostaglandines, le nouveau "gold-standard" du traitement topique, risquent de causer moins d'effets secondaires que d'anciens traitements, et ont une posologie moins fréquente. Par contre, cette génération de médicaments est actuellement plus coûteuse, donc l'effet total sur les prévisions de coût-efficacité du programme est à considérer. La question d'efficacité du traitement a déjà été abordée, et ceci changera aussi les résultats de différentes

modélisations. Aussi, le type d'étude (coût-efficacité, coût-bénéfice, coût-utilité) peut influencer les résultats ainsi que les preneurs de décision quant au dépistage.

Dans une étude récente du Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health⁸², un modèle combiné de coût-efficacité et coût-bénéfice a été créé, dans lequel les patients donnaient une valeur monétaire au bénéfice de détection du glaucome, ainsi qu'aux faux positifs identifiés durant le dépistage. Les stratégies incluaient l'OCT, le GDx, le FDT et le SWAP, et il s'agissait d'une population à prévalence de glaucome normale (non pas à haut risque). Selon les auteurs, les stratégies FDT ou OCT avaient un rapport coût-bénéfice assez élevé pour mériter un programme de dépistage.

Il faudrait aussi noter que pour augmenter la sensibilité et la spécificité d'un programme ou d'une visite de dépistage, une combinaison des trois modalités diagnostiques, soit la mesure de la TIO, l'évaluation du nerf optique, et l'évaluation de la fonction visuelle, pourrait être envisagée. Harper et al.⁷⁴ ont démontré qu'en combinant ces trois évaluations, ils ont obtenu une sensibilité et une spécificité de plus de 90%. Finalement, un programme de dépistage de GPAO ne peut être efficace que si les populations à haut risque (âge, ethnie, histoire familiale) sont ciblées.

1.6. Coût d'un programme

Statuer sur un programme de dépistage inclut forcément d'explorer l'aspect du coût. Il peut être calculé en tenant compte du contexte actuel des services thérapeutiques ou diagnostiques offerts à la population québécoise cible, les honoraires des actes posés,

les frais inhérents au suivi et au traitement du patient. En 1995, le CETSQ a estimé ce coût à 36,4 millions \$ par année pour la population âgée de 40 à 79 ans et entre 11,1 et 12,6 millions \$ par année pour des personnes de 65 à 79 ans⁸. Le programme proposé devrait tenir compte de ces chiffres tout en ayant un certain souci de les réduire au minimum dans le respect de l'efficacité comme le mentionnent des études faites ailleurs^{83,84}.

Depuis 1995, les analogues de prostaglandines sont disponibles sur le marché. Il est maintenant bien établi qu'ils ont une efficacité de réduction de TIO supérieure aux bêta-bloquants, et très peu d'effets secondaires systémiques⁸⁵. Par contre, leur prix est plus du double de celui des bêta-bloquants⁸⁶. Également à la Régie d'Assurance Maladie du Québec (RAMQ), il existe déjà des codes pour des tests de fonction visuelle de dépistage⁸⁷ et il est à noter que chez plusieurs optométristes, un test de dépistage FDT est compris dans l'acte de la visite principale. Un comité fédéral, The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, en 1995 suggérait qu' ' il serait prudent, pour les patients à risque élevé de glaucome de subir un examen périodique ... ' ⁸⁸. Dans de futures modélisations, tous ces facteurs devront être considérés dans les calculs de coûts. Il sera aussi intéressant de voir quel rôle la télémédecine pourrait jouer dans la réduction de consultations et de déplacements de patients quant au nombre de faux positifs référés.

À la vue de divers scénarios utilisant les nouvelles ressources actualisées, il serait intéressant de dégager les rapports coût-efficacité. Les rapports du CETSQ en 1995, étaient d'environ 100.000 \$ par année de cécité évitée en considérant la population de 40 à 79 ans dépistée tous les trois ans pour un taux de participation de 75%, une fidélité au

traitement de 75 % et un taux d'efficacité du traitement de 50%. Ils avaient alors conclu qu'un programme de dépistage serait très coûteux et que l'estimation de ses bienfaits ne soutenait pas son instauration⁸. D'autres études^{83, 84} y font mention aussi.

1.7. Situation actuelle au Québec

Selon le CETSQ, il existe de nombreuses activités diagnostiques non organisées qui mènent à la détection du glaucome et de la tension intraoculaire élevée⁸. Récemment, les optométristes ont commencé à jouer un rôle plus important dans l'examen oculaire de première ligne. Lors de cet examen, le champ visuel de dépistage est réalisé pour éliminer un glaucome. Les optométristes utilisent aussi le FDT, un excellent outil de dépistage du glaucome. Il serait intéressant de connaître le pourcentage de cas de glaucome dépistés au Québec qui provient des bureaux d'optométristes.

CHAPITRE 2. PROBLÉMATIQUE

L'augmentation croissante de la prévalence du glaucome à angle ouvert dans les pays développés⁸⁹ laisse croire que celui-ci devient un problème majeur de santé publique. Son dépistage est alors primordial afin d'en diminuer la morbidité. Plusieurs études récentes démontrent que le glaucome rencontre plusieurs critères de Wilson et Jungner¹¹, qui évaluent si un programme de dépistage devrait ou non être implanté. Le plus important, et que la détection précoce du glaucome et son traitement se sont avérés salutaires pour la préservation de la vision^{90.91.60}.

Des articles récents ont accentué l'importance de développer de nouveaux paradigmes de dépistage de glaucome^{92.93.78}. Mais quel examen de dépistage devrait-on choisir?

La tonométrie seule (TIO > 21mmHg), avec des taux de faux positifs de plus de 90%, et des taux de faux négatifs de plus de 70%,⁹⁴⁻⁹⁷, est un examen inacceptable de dépistage du glaucome.

Malgré la possibilité de détection précoce de glaucome avec des tests psychophysiques tels que les champs visuels SWAP et FDT^{98,99.100}, les dommages de champ visuel se produisent une fois que le glaucome a irréversiblement endommagé une partie significative des cellules ganglionnaires de la rétine.¹⁰¹ Une partie substantielle de patients présentant de l'hypertonie oculaire et des examens de SWAP normaux ont tout de même des anomalies structurelles de glaucome détectables précocement à l'observation du nerf optique¹⁰².

Pour détecter un glaucome plus tôt, il faut donc choisir un examen qui évalue la structure anatomique du nerf optique. L'ophtalmoscopie directe, elle aussi souffre de sensibilité et spécificité variables, et l'exactitude diagnostique de l'évaluation de la papille seule peut être insatisfaisante pour un dépistage¹⁰³.

Un secteur d'intérêt potentiel récent par contre, est la détection du glaucome à l'aide du tomographe rétinien de Heidelberg (HRT, technologie d'Heidelberg, Heidelberg, Allemagne), un ophtalmoscope confocal à balayage laser. Le HRT, produit une image du nerf optique composée de trente-deux sections coronales, permettant une vue tridimensionnelle du nerf optique et la quantification de divers paramètres structuraux. Cette technique est fortement reproductible¹⁰⁴⁻¹⁰⁶, avec un bon accord inter-observateur¹⁰⁷ et peut être exécutée sans dilatation de la pupille du sujet. La bonne corrélation entre les paramètres de HRT et la fonction visuelle a également été rapportée¹⁰⁸⁻¹¹⁴. Elle semble être plus précise et reproductible que des techniques basées sur l'observation humaine de la papille ou l'analyse automatisée des photos stéréo du nerf optique¹¹⁵⁻¹¹⁷. Une étude mentionne que le HRT a une sensibilité de 85% et une spécificité de 80% pour détecter le glaucome³⁸. Le HRT peut également permettre de détecter le changement des structures du nerf optique avant que la confirmation du changement du champ visuel ne se fasse lors du passage de l'hypertension oculaire vers le stade précoce de glaucome¹¹⁸. Aucune étude jusqu'ici n'a été effectuée sur le dépistage de glaucome dans une population cible en utilisant le HRT, et encore moins son modèle récent, le HRT II. En outre, le HRT II peut s'avérer supérieur à son prédécesseur pour du dépistage, car la technique est plus simple pour l'opérateur, la durée de l'examen est plus courte, et le logiciel a une configuration facile permettant l'exportation et l'envoi des dossiers par internet.

Même si nous étions assuré d'avoir un outil adéquat de dépistage, plusieurs auteurs suggèrent que les dépistages de masse ne sont pas rentables pour le glaucome¹⁰².⁷⁸. La population cible pour du dépistage reste à déterminer. Notre étude a donc ciblé seulement des groupes à haut risque de développer du glaucome.

Dans le but de détecter le glaucome aux stades les plus précoces, avec des examens objectifs, et assurer une prévalence et donc une valeur positive prédictive la plus élevée, nous avons organisé une étude pilote pour étudier : **la validité du HRT II comme outil de dépistage du glaucome à angle ouvert dans des populations à haut risque.**

CHAPITRE 3. MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude prospective a été réalisée à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR), affilié à l'Université de Montréal. Le protocole de l'étude a été soumis et approuvé par le comité d'éthique du HMR, et tous les participants ont été invités à signer un formulaire de consentement éclairé.

3.1. Matériels

Il s'agit d'une étude d'observation transversale, concentrée sur des groupes à "haut risque" de glaucome à angle ouvert. Les critères d'inclusion regroupaient les sujets à "haut risque", c'est-à-dire tous les sujets qui remplissaient un ou plusieurs des critères suivants : a) Originaires des Caraïbes ou d'Afrique et/ou, b) âgé(e) s de plus de 50 ans et/ou c) avec des antécédents familiaux de glaucome à angle ouvert. Les critères d'exclusion étaient l'incapacité de subir une évaluation par HRT, ou un examen ophtalmologique, ou des patients qui n'entraient pas dans la définition de "à haut risque".

Trois cent trois sujets ont été recrutés pendant une période de six mois (8/2003 à 2/2004) grâce à une clinique mobile de dépistage de glaucome déployée comme suit dans les différents centres de Montréal : 59 sujets dans une église de la communauté des Caraïbes, 45 sujets à un festival extérieur d'été, 24 au centre des soins de longue durée Judith Jasmin du HMR et 175 sujets issus de cinq sessions de clinique de dépistage de glaucome à "haut risque" effectuées au HMR, recrutés par des annonces dans les médias hospitaliers et communautaires, y compris des patients des salles de soins chroniques gériatriques.

3.2. Méthodes

3.2.1. Taille de l'échantillon

Le "nombre de sujets requis pour le dépistage" dans cette étude était de 300. La taille de l'échantillon initiale a été calculée à 267 sujets avec un niveau de confiance de 95% et un intervalle de confiance de 6, en utilisant l'équation du tableau 1. Considérant que la population "à haut risque" témoin incluait des patients plus âgés, nous avons inclus 30-40 sujets additionnels en prévision de l'exclusion possible de quelques sujets du à leur incapacité de subir HRT II en raison de co-morbidités oculaires empêchant la fixation.

$$\text{Taille de l'échantillon} = \frac{Z^2 * (p) * (1-p)}{c^2}$$

p = pourcentage avec choix

c = Intervalle de confiance

Z = Valeur Z

Tableau 1. Équation de calcul de l'échantillon

3.2.2. Intervention

Après la lecture et la signature du formulaire de consentement, les sujets ont été questionnés sur l'histoire familiale, médicale et oculaire. L'histoire familiale était considérée positive lorsqu'un membre de la famille proche (parents, frère, sœur) avait un diagnostic connu de glaucome. Pendant la même visite les sujets ont subi deux examens :

l'ophtalmoscopie confocale à balayage par laser (le HRT II), et un examen ophtalmologique incluant la TIO et observation du nerf optique.

Un examen du sujet avec une pupille non dilatée a été effectué par un photographe ophtalmologique avec le HRT II sans qu'il ne sache les résultats des tests précédents. La réfraction des lunettes a été notée et des lentilles correctrices fournies par le fabricant du HRT II ont été utilisées. Il n'y avait aucun critère d'exclusion pour les hauts degrés d'amétropie et les sujets présentant des erreurs de réfraction extrêmement élevées ont nécessité de temps en temps la correction avec leurs propres lunettes. Quand la taille de la pupille était trop petite ou que l'éclairage était trop important dans les lieux de dépistage, un examen de HRT II a été exécuté suite à une dilatation pupillaire. Le pourcentage et les raisons de la dilatation ont alors été notées. Les sujets ont ainsi subi un test standard de HRT II qui calcule une topographie moyenne basée sur trois balayages consécutifs, avec la version de logiciel 2.01. La ligne de contour du disque optique a été dessinée par le photographe. Les critères inhérents de fiabilité de l'instrument, avec un écart type de moins de 60 microns, ont été employés pour assurer la fiabilité et la qualité des mesures. Le nombre et la fréquence de balayages "impossibles" dus à l'opacité des milieux oculaires ou à une fixation faible ont été également notés.

Les résultats de l'examen par le HRT II, y compris l'analyse de régression de Moorefield³⁶ ou MRA avec la classification "normale", "limite" et "hors des limites normales", la surface de la papille (Disc Area ou DA), la surface de l'excavation (Cup Area ou CA), la surface de l'anneau neuro-rétinien (Rim Area ou RA), le rapport de la surface de l'excavation par rapport à la papille (Cup to Disc Area Ratio ou CDAR), le rapport de la surface de l'anneau neuro-rétinien par rapport à la papille (Rim to Disc

Area Ratio ou RDAR), la mesure de forme de l'excavation (Cup Shape Measure ou CSM), la variation de la hauteur de contour (Height Variation Contour ou HVC) et l'épaisseur moyenne de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (Mean Retinal Nerve Fiber Layer Thickness ou MRNFLT) ont été enregistrés.

L'examen ophtalmologique a été effectué par le même spécialiste en glaucome, qui ignorait les résultats de l'examen du HRT. L'examen ophtalmologique comprenait l'acuité visuelle, la mesure de la tension intraoculaire avec le tonomètre à aplplanation de Goldmann, la gonioscopie, l'observation de la papille, et de la couche des fibres nerveuses de la rétine. Des dommages du glaucome au niveau du nerf optique ont été objectivés en utilisant le rapport vertical de l'excavation (cup-to-disc ratio) et la classification du Disc Damage Likelihood Scale¹¹⁹ (DDLS). Chaque œil a été alors classifié par le même examinateur comme étant "normal", "suspect de glaucome" ou "glaucomeux" basé seulement sur l'examen clinique, spécifiquement basé sur les observations du nerf optique et de la couche des fibres nerveuses des deux yeux de chaque sujet. Les sujets avec des angles étroits ou devant conduire leur véhicule après l'examen n'ont pas été dilatés.

3.2.3. Mesures des résultats

Afin de valider le HRT II comme outil diagnostique pour détecter des dommages structurels glaucomeux, des rapports de probabilité (Likelihood Ratios ou LR), des sensibilités et des spécificités, ainsi que les valeurs prédictives positives (VPP ou PPV) ont été évalués. L'analyse de régression de Moorefields (MRA) a été classifiée de deux manières : dans le premier groupe un test positif incluant les catégories "limite" et "hors des limites normales", et dans le deuxième groupe, seulement "hors des limites normales"

ont été considérées comme un test positif. La signification du dépistage par d'autres paramètres stéréométriques, à savoir la mesure de forme de l'excavation ou Cup Shape Measure (CSM), la variation de la taille du contour (HVC) et l'épaisseur moyenne de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (MRNFLT) ont également été classées par catégorie dans des groupes "normal", et "glaucome", basé sur les gammes normales de valeurs assurées par le fabricant : -0.173 et -0.079 pour le CSM, 0.471 et 0.297 mm pour le HVC ou 0.307 et 0.181 mm pour le MRNFLT respectivement.

Il y avait également deux définitions du "glaucome" avec lesquelles les diagnostics de HRT II ont été comparés. Dans le premier groupe, le "glaucome" a été défini basé sur le diagnostic clinique de l'examineur, où les sujets ont été classés par catégorie en tant que "suspect de glaucome" et "glaucome", et dans le second groupe, il a été défini seulement sur ceux classés cliniquement de "glaucome".

3.2.4. Analyse des données

L'analyse statistique a été exécutée sur les données provenant des deux yeux (OD et OS) séparément. Toute l'analyse statistique a été exécutée en utilisant la version de logiciel de SPSS 6.1 (SPSS, Chicago, États-unis). Une relation était considérée statistiquement significative lorsqu'elle pouvait atteindre une valeur de $p < 0.05$, et celle-ci dans l'analyse des deux yeux séparément. Initialement le degré de concordance ou d'accord des diagnostics cliniques et du diagnostic du HRT II a été comparé utilisant les valeurs de Kappa (K) où un $K < 0.4$ dénotait un degré de concordance marginal, K compris entre 0.4 et 0.75 un bon, et $K > 0.75$ un excellent degré de concordance. Le CSM, le HVC et le MRNFL ont été gardés en tant que variables continues.

Deuxièmement, les diagnostics posés à partir de différents critères du HRT II (MRA, CSM, HVC et MRNFL) ont été corrélés avec certaines variables démographiques (âge, sexe, présence ou non d'antécédents familiaux), et des résultats de l'examen clinique, en utilisant les tests de t bilatéraux après réalisation du test de Levene pour des variances égales, les tests de Chi carré, et des analyses d'ANOVA avec les tests post-hoc de Tukey, lorsqu'ils étaient statistiquement appropriés.

Enfin le rapport de probabilité (LR), la spécificité, la sensibilité, et la VPP du HRT II basés sur les diagnostics ont été calculés en utilisant le test de Chi carré de Pearson, le test exact de Fisher et la force de l'association a été vérifiée de nouveau avec le Kappa. Des intervalles de confiance de 95% pour la sensibilité et la spécificité ont été calculés pour toutes les définitions, et la valeur prédictive positive calculée pour des paramètres du HRT II.

CHAPITRE 4. RÉSULTATS ET ANALYSE

4.1. Analyse « intent-to-screen »

Chez les 291 patients examinés par l'ophtalmologiste, 21 ont eu un diagnostic de glaucome, avec une prévalence de 7.2% dans cette population mixte.

Parmi les 303 sujets initiaux (605 yeux), 32 ont été exclus de l'analyse statistique ainsi que 13 yeux de différents sujets (7 yeux droits (OD) et 6 yeux gauches (OS)) (Figure 2). Il y avait un sujet monophthalme.

Parmi les sujets exclus, deux ont décidé de renoncer aux examens après la signature du formulaire de consentement. Dix sujets furent exclus par défaut de ne pas avoir eu un examen ophtalmologique complet; seulement deux de ces yeux ont eu un examen de HRT II "limite" et les autres ont été jugés "normaux".

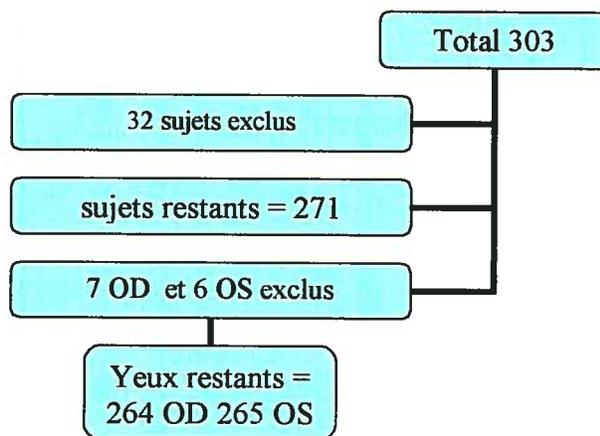


Figure 2 : Organigramme des sujets exclus

Deux sujets étaient exclus du à l'incapacité d'exécuter le HRT II dans un œil et ont eu des données de HRT II manquantes dans l'autre œil.

Dix-huit autres sujets ont été exclus pour HRT II impossible dans les deux yeux. De ces sujets, seize ont eu un examen ophtalmologique complet et chez deux seulement la papille a été évaluée. La tension intraoculaire (TIO) moyenne de ces 32 yeux était de 18.26 mmHg avec un écart-type de 3.6, et cinq yeux de 3 sujets ont été diagnostiqués comme glaucomateux cliniquement. Les raisons énumérées pour HRT impossible incluait : les cataractes (16 yeux), maculopathie (3 yeux) et, opacification de la capsule postérieure (4 yeux), nystagmus (2 yeux), neuropathie glaucomateuse avancée (3 yeux) et dystrophie cornéenne de Fuchs (4 yeux). Chez les trois sujets glaucomateux, les raisons de l'incapacité d'exécuter le HRT II étaient la faible acuité visuelle (VA) secondaire à la dystrophie de Fuchs (OU) dans un cas, la cataracte et un stade avancé d'atteinte de l'excavation dans le second cas et un glaucome avancé (OU) dans le troisième cas. Les trois derniers sujets avaient une faible acuité visuelle (VA) avec comme conséquence une mauvaise fixation empêchant de ce fait l'exécution de l'examen.

Enfin des 13 différents yeux qui ont été exclus, la TIO moyenne était de 16.5 mmHg avec un écart-type de 5.03, desquels un sujet (2 yeux) a été diagnostiqué cliniquement ayant le glaucome. Un de ces yeux ne pouvait pas subir de HRT II dû à une cicatrice cornéenne traumatique, mais l'oeil contra latéral du patient a été examiné avec succès et était atteint de glaucome. Un des yeux était prosthétique. Sept yeux ont eu des cataractes concomitantes, 2 dystrophie de Fuch's, 1 cicatrice maculaire et 1 oeil avec correctopie.

Parmi les sujets chez qui l'ophtalmologiste a posé un diagnostic de glaucome 48% (10/21 sujets) des sujets questionnés sur le glaucome savaient qu'ils avaient le glaucome lors du diagnostic, et 52% (11/21 sujets) avaient une TIO > 21 mmHg (Figure 3).

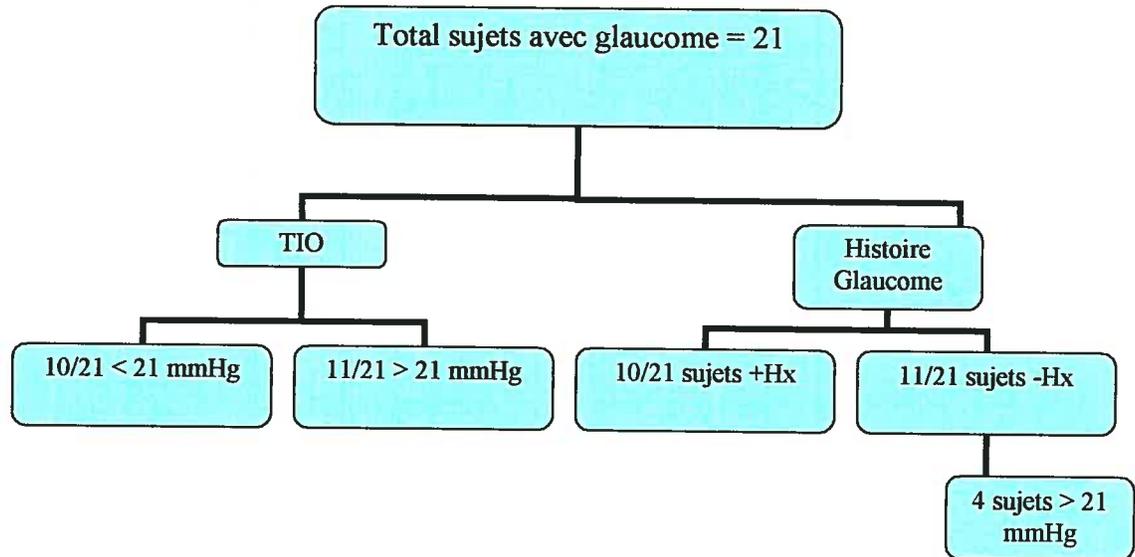


Figure 3 : Antécédents familiaux et oculaires des sujets avec glaucome

Au total, le HRT a été effectué avec succès et est de bonne qualité dans 531 des 601 yeux (88%); 2 patients ont refusé tout examen, et un patient avait une prothèse oculaire. 51 yeux sur les 601 (8.4%) ont eu besoin d'une dilatation de la pupille avant l'examen de HRT II, à cause d'une petite taille de la pupille ou l'incapacité de visualiser la papille. D'ailleurs il convient de noter que tous ces sujets ont été exclus de cette étude surtout que l'examen du HRT II était impossible, même après la dilatation pupillaire. Les mesures du HRT II et de la qualité d'images moyennes de la population étudiée, ainsi que leur déviation standard se trouvent dans le Tableau 2.

Mesures HRT II	OD (N=264)	OS (N=265)
Moyenne Disc Area \pm e.t.	1.99 ± 0.52 (mm ²)	2.02 ± 0.49 (mm ²)
Moyenne Cup area \pm e.t.	0.51 ± 0.45 (mm ²)	0.5 ± 0.41 (mm ²)
Moyenne Rim Area \pm e.t.	1.47 ± 0.35 (mm ²)	1.5 ± 0.38 (mm ²)
Mean Cup/Disc Area \pm e.t.	0.24 ± 0.15 (mm ²)	0.23 ± 0.15 (mm ²)
Mean Rim/Disc Area \pm e.t.	0.76 ± 0.15 (mm ²)	0.77 ± 0.15 (mm ²)
CSM \pm e.t.	-0.18 ± 0.072	-0.19 ± 0.078 (mm ²)
HVC \pm e.t.	0.39 ± 0.11 mm	0.40 ± 0.11 mm
MRNFLT \pm e.t.	0.25 ± 0.098 mm	0.26 ± 0.097 mm
Qualité de Topographie	23.95 microns	23.62 microns

Tableau 2. Mesures topographiques HRTII

4.2. Analyse «per-protocol »

Les caractéristiques socio-démographiques des 271 sujets inclus dans l'analyse per-protocole sont décrites dans le tableau 3.

Nombre total des yeux	264 OD / 265 OS	
âge moyen	62.2 ± 11.6 ans	
TIO moyenne	16.3 ± 3.7 OD / 16.3 ± 3.5 OS	
Femmes/Hommes	179/90	
Race	59 Caribéens/Africains Canadiens 196 Caucasiens 16 Autres	
Diagnostic Clinique (yeux)	OD	OS
	215 normaux	213 normaux
	36 suspects	38 suspects
	13 glaucome	14 glaucome

Tableau 3 : Caractéristiques socio-démographiques des sujets (moyenne +- e.t.)

4.2.1. Corrélations entre les variables socio-démographiques (sexe, âge, race, antécédents familiaux) et : 1. les paramètres d'examen clinique (TIO et excavation) et 2. ceux mesurés par le HRT II.

4.2.1.1. Paramètres d'examen clinique

L'âge moyen des sujets avec une histoire familiale de glaucome était plus jeune comparé à ceux qui n'avaient aucune histoire familiale (57.2 ans vs 64.5; OD T-test, $t=5.114$, $p<.0001$ / OS T-test, $t=5.120$, $p<.0001$). L'âge aussi, corrélait avec l'excavation de la papille (OD: corrélation de Pearson 0.178, $p=0.004$ (bilat) / OS: corrélation de Pearson 0.128; $p=0.041$ (bilat)).

L'analyse de l'effet de la race a démontré des résultats intéressants. Précisément, il y avait une différence dans les moyennes de TIO (15.9 caucasiens vs 17.9 Afro Caribéens OU; T-test OD, $t= 3.628$, $p=.0001$ /T-test OS, $t= 3.694$, $p=.0001$), et de l'excavation de la papille (0.34 Caucasiens vs 0.41 Afro Caribéens OU; T-test OS, de $t= 2.424$, de $p=0.016$ / d'OD, $t= 2.680$, $p=0.008$).

4.2.1.2. Paramètres HRT II

Les femmes possédaient un HVC moyen plus grand que les hommes (0.40 vs 0.36 OD, T-test bilat, $t=2.35$, $p=0.02$ / 0.41 vs 0.38 OS, T-test bilat, $t=2.24$, $p=0.03$), ainsi qu'un MRNFL plus élevé (0.26 vs 0.24 OD, T-test bilat, $t=1.94$, $p>0.05$; 0.27 vs 0.24 OS, t-test bilat, $t=2.68$, $p=0.008$).

Dans les deux yeux, l'âge plus avancé avait une association négative avec le HVC (OD T-test, $t=-0.137$; $p=0.026$ / OS T-test, $t=-0.141$; $p=0.021$) et le MRNFLT (OD T-test, $t=-0.221$; $p=0.001$ / OS T-test, $t=-0.210$; $p=0.002$).

L'analyse de race a également démontré une différence entre les Caucasiens et les Afro Caribéens dans leurs moyennes de : la surface de la papille DA (1.93 vs 2.23 OD, T-test bilat, $t= 4.0$, $p=.0001$ / 1.95 vs 2.26 OS, T-test, $t= 4.40$, $p=.0001$), la surface de l'excavation CA (0.47 vs 0.69 OS, $t= 3.16$, $p=0.001$ / 0.45 vs 0.68 OD, $t= 3.26$, $p=0.002$), la surface du CDA (0.22 vs 0.29 OD, $t= 2.67$, $p=0.009$ / 0.21 vs 0.28 OS, $t= 2.71$, $p=0.008$), et de RDA (0.77 vs 0.70 OD, $t=-2.66$, $p=0.009$ / 0.79 vs 0.72 OS, $t=-2.727$, $p=0.008$).

Présence d'histoire familiale de glaucome avait une association positive avec la surface de l'excavation CA (0.47 vs 0.61 OD, T-test, $t=-2.421$ $p=0.02$ / 0.46 vs 0.57 OS, T-test, $t= -2.21$ $p=0.03$) et le CDAR (0.22 vs 0.26 OD, T-test, $t=-2.038$ $p=0.04$ / 0.21 vs 0.25 OS, T-test, $t= -1.98$ $p=0.05$).

4.2.2. Corrélations entre les variables socio-démographiques (sexe, âge, race, antécédents familiaux) et les paramètres cliniques avec les diagnostics basés soit sur 1. l'examen clinique (gold standard) ou 2. sur les données obtenus par le HRT II (MRA test positif)

4.2.2.1. Diagnostic de l'examen clinique

Il n'y avait aucune corrélation statistiquement significative entre l'âge, la race ou le sexe avec le diagnostic clinique, lorsque les trois groupes étaient analysés séparément.

Les antécédents familiaux positifs sont corrélés avec un nombre plus élevé de sujets étant caractérisés en tant que suspects de glaucome ou de glaucome basés sur le diagnostic clinique, quand des sujets ont été regroupés comme "normal" versus "suspects + les glaucomeux" (OD : Chi Carré, $p=0.066$, $LR=3.369$, test exact de Fisher $p=0.093$ bilatéral et $p=0.049$ unilatéral; OS : Chi Carré, $p=0.027$, $LR=4.712$, test exact de Fisher $p=0.033$ bilatéral et $p=0.022$ unilatéral).

L'ANOVA a détecté une différence dans les TIO moyennes des groupes de normaux, suspects de glaucome et glaucomeux (TIO 16.1, 16.2 et 21.3 respectivement OD, $F=13.9$, $p=0.0001$; 15.9, 17.1 et 18.6 respectivement OS, $F=5.3$, $p=0.006$). Une analyse post-hoc de Tukey, démontrait que cette différence était entre les normaux et les glaucomeux OD ($p=0.0001$) et OS ($p=0.01$), et entre les suspects et glaucomeux OD seulement ($p=0.0001$).

L'ANOVA a démontré une différence dans la moyenne d'excavation des groupes normaux, suspects et glaucomeux (0.30, 0.51 et 0.74 respectivement OD, $F=106.23$, $p=0.0001$; 0.30, 0.53, et 0.74 OS, $F=114.74$, $p=0.0001$), avec les tests post-hoc de Tukey démontrant une différence entre les trois groupes ($p=0.0001$).

4.2.2.2. Diagnostic du HRT II (MRA)

Il n'y avait aucune corrélation statistiquement significative entre le sexe, l'âge, la race ou les antécédents familiaux, ni la TIO avec le diagnostic fait à partir des données du HRT II.

L'ANOVA encore une fois a démontré une différence dans la moyenne d'excavation des groupes normaux, suspects et glaucomateux (0.31, 0.46 et 0.63 respectivement OD, $F=53.75$, $p=0.0001$; 0.32, 0.49, et 0.61 OS, $F=40.43$, $p=0.0001$), avec les tests post-hoc de Tukey démontrant une différence entre les trois groupes ($p=0.0001$), sauf entre les « limite » et « hors de limite normale » OS ($p=0.06$).

4.2.3. Validité du HRT II pour le dépistage.

4.2.3.1. Association entre le diagnostic du HRT II basé sur le MRA et le diagnostic clinique

Le MRA était comparé au diagnostic clinique en comparant les résultats des deux types des diagnostics ("normaux" aux "normaux", "suspects" aux "limites", et "glaucomes" aux "hors des limites normales") et des valeurs calculées de kappa. Ceci a donné $k=0.567$ (95% CI: 0.424-0.71) OD et $k=0.516$ (95% CI: 0.368-0.664) OS.

Après, chaque modalité diagnostique a été groupée, afin d'avoir seulement deux résultats diagnostiques dans chaque cas. Par conséquent dans un cas les "normaux" étaient dans un groupe et les "suspects" et les "glaucomes" dans l'autre. Dans le deuxième cas, "les normaux" étaient avec les "suspects" et les glaucomes constituaient l'autre groupe. La même chose a été faite avec les résultats du MRA (diagnostic sur le HRT II). Les corrélations et les valeurs de kappa entre tous ces scénarios peuvent être vues dans les tableaux 4-7. Dans ces tableaux, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et le rapport de probabilité (LR) du MRA, comparés aux 2 différents standard de diagnostic clinique (différent groupe de sujet) peuvent également être notés.

Il est évident que la meilleure corrélation ($k=0.604$, $p<0.001$ et $T=10.20$) est vue quand des "normaux " sont groupés avec des "suspects" et sont comparés à un regroupement semblable du MRA.

La spécificité la plus élevée est présente lorsque le groupe "limite" du HRT II (MRA) est considéré test négatif, et quand la définition clinique de glaucome incluait les suspects de glaucome avec les glaucomateux (96.7% OD et 97.2 OS), mais les sensibilités étaient significativement plus basses (31% OD et 25% OS).

Finalement la sensibilité la plus élevée est présente lorsque le groupe MRA "limite" est considéré comme test positif et quand la définition clinique de glaucome incluait les suspects de glaucome avec les glaucomateux (100% OD et 85.7 OS). Dans ces cas, la spécificité aussi était relativement élevée (86.5% OD et 89.2% OS).

Gold Standard 1. Diagnostic clinique N vs. Susp+glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
HRT II regroupé N vs. limite + HLN	0.510 (0.365-0.654)	0.898 (0.847-0.933)	0.53	0.89	5	1.83	0.414 (0.274-0.555)
HRT II regroupé N+ limite vs. HLN	0.306 (0.187-0.456)	0.967 (0.931-0.986)	0.68	0.86	9.27	1.39	0.348 (0.198-0.497)
Gold Standard 2. Diagnostic clinique N+Susp vs. glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
HRT II regroupé N vs. limite + HLN	1.000 (0.717-0.993)	0.865 (0.814-0.903)	0.28	1.0	7.4	NA	0.386 (0.234-0.538)
HRT II regroupé N + limite vs. HLN	0.846 (0.537-0.973)	0.956 (0.921-0.977)	0.50	0.99	19.2	6.21	0.604 (0.409-0.799)

Tableau 4. Paramètres HRT II-MRA et diagnostic clinique (OD;N=264).

Gold Standard 1. Diagnostic clinique N vs. Susp+glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
CSM* regroupé Normal vs. Anormal	0.408 (0.273-0.557)	0.837 (0.779-0.883)	0.36	0.86	2.5	1.41	0.234 (0.096-0.372)
HVC* regroupé Normal vs. Anormal	0.388 (0.255-0.538)	0.572 (0.503-0.639)	0.17	0.8	0.84	0.93	-0.027 (-0.129-0.075)
M RNFL* regroupé Normal vs. Anormal	0.510 (0.365-0.6540)	0.530 (0.461-0.598)	0.2	0.83	1.09	1.08	0.025 (-0.072-0.122)
Gold Standard 2. Diagnostic clinique N+Susp vs. glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
CSM* regroupé Normal vs. Anormal	0.769 (0.460-0.938)	0.821 (0.766-0.865)	0.18	0.99	4.07	3.03	0.233 (0.01-0.366)
HVC* regroupé Normal vs. Anormal	0.615 (0.323-0.849)	0.590 (0.526-0.651)	0.07	0.97	1.5	1.53	0.045 (-0.019-0.108)
M RNFL* regroupé Normal vs. Anormal	0.769 (0.460-0.938)	0.538 (0.474-0.600)	0.08	0.98	1.66	2.33	0.060 (0.004-0.116)

Tableau 5. Paramètres secondaires HRTII et diagnostic clinique (OD; N=264).

Gold Standard 1. Diagnostic clinique N vs. Susp+glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
HRT II regroupé N vs. limite + HLN	0.442 (0.307-0.586)	0.925 (0.879-0.955)	0.59	0.87	5.89	1.66	0.406 (0.264-0.547)
HRT II grouped as N + limite vs. HLN	0.250 (0.145-0.392)	0.972 (0.937-0.988)	0.68	0.84	8.93	1.29	0.292 (0.148-0.436)
Gold Standard 2. Diagnostic clinique N+Susp vs. glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
HRT II regroupé N vs. limite + HLN	0.857 (0.562-0.975)	0.892 (0.846-0.927)	0.31	0.99	7.94	6.24	0.407 (0.239-0.574)
HRT II regroupé N + limite vs. HLN	0.571 (0.296-0.812)	0.956 (0.921-0.977)	0.42	0.98	13	2.23	0.452 (0.233-0.67)

Tableau 6. Paramètres HRT II-MRA et diagnostic clinique (OS; N=265).

Gold Standard 1. Diagnostic clinique N vs. Susp+glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
CSM* regroupé Normal vs. Anormal	0.365 (0.240-0.511)	0.784 (0.721-0.836)	0.29	0.84	1.69	1.23	0.137 (0.007-0.266)
HVC* regroupé Normal vs. Anormal	0.519 (0.378-0.658)	0.577 (0.508-0.644)	0.3	0.83	1.23	1.2	0.066 (-0.038-0.169)
M RNFL* regroupé Normal vs. Anormal	0.558 (0.414-0.693)	0.469 (0.401-0.539)	0.2	0.81	1.05	1.06	0.016 (-0.075-0.108)
Gold Standard 2. Diagnostic clinique N+Susp vs. glaucome	Sensibilité (95% IC)	Spécificité (95% IC)	VPP	VPN	LR	LR-	Kappa (95% IC)
CSM* regroupé Normal vs. Anormal	0.643 (0.356-0.860)	0.777 (0.719-0.826)	0.14	0.98	2.76	2.18	0.154 (0.041-0.268)
HVC* regroupé Normal vs. Anormal	0.643 (0.356-0.860)	0.570 (0.506-0.631)	0.08	0.97	1.50	1.6	0.048 (-0.015-0.11)
M RNFL* regroupé Normal vs. Anormal	0.643 (0.356-0.860)	0.470 (0.407-0.534)	0.06	0.96	1.21	1.32	0.021 (-0.029-0.071)

Tableau 7. Paramètres HRT II secondaires et diagnostic clinique (OS; N=265).

Tableaux 4-7. : Association entre le diagnostic du HRT II basé sur le MRA, et paramètres secondaires avec le diagnostic clinique. MRA: Moorefields regression analysis, CSM: Cup shape measure, HVC: height variation contour, MRNFL: mean retinal nerve fiber layer thickness,

*: données catégorielles basées sur les bases de données normatives +/- 2 DS. N: normal; HLN: hors des limites normales; gl: glaucome; susp : suspects, VPN valeur prédictive négative, LR + : likelihood ratio positif, LR- : likelihood ratio négatif

4.2.3.2. Association entre le diagnostic clinique et MRA avec les variables continues CSM, HVC, et MRNFL.

Une première analyse d'ANOVA a comparé le diagnostic basé sur le HRT II (MRA) en trois groupes (normaux, limite et hors limite normale), au CSM, au HVC et au MRNFL. Il a été démontré une différence dans les moyennes de CSM (-0.199, -0.133 et -0.062 OD, F=62,73 p=0.0001/ -0.205, -0.118, et -0.060 OS, F=55.12 p=0.0001), MRNFL (0.26, 0.22, 0.16 OD, F=11.505 p=0.0001/ 0.27, 0.25 et 0.16 OS F=9.845 p=0.0001) et le HVC (0.39, 0.37 et 0.32 OD, F=5.137 p=0.006/0.40, 0.39 et 0.34 OS, F=3.707 p=0.026).

En plus une différence significative de moyennes a été trouvée entre les mesures du CSM et du MRNFL avec le diagnostic clinique : CSM (-0.197, -0.139, et -0.055 OD, F=39.81 p=0.0001/ -0.206, -0.134, et -0.064 OS, F=43.030, p=0.0001) et MRNFL (0.26, 0.23 et 0.16 OD, F=5.21 p=0.006/ 0.27, 0.25 et 0.16 OS, F=7.850 p=0.001) entre normaux, suspects et glaucomateux.

4.2.3.3. MRA, paramètres catégoriels CSM, HVC et MRNFL: LR, VPP, SENSIBILITÉ et SPÉCIFICITÉ.

Après l'analyse linéaire du CSM, du HVC et du MRNFL, une deuxième analyse a été faite. Dans ce cas-ci la plage des données normatives de ces trois mesures, issue du manuel de HRT II (technologie d'Heidelberg, Heidelberg, Allemagne), a été employée pour extrapoler des données catégorielles. Des sujets ont été groupés en tant que "dans la gamme normale" ou "hors de la gamme normale" séparément pour chacune de ces trois mesures. Après ce groupage, les tests de Student T-test ont été exécutés pour trouver des

liens entre ces catégories et les mesures cliniques d'examen (c.-à-d. TIO, et l'excavation ainsi que le MRA. La gamme normative était distribuée comme suit:

	CSM	HVC	MRNFLT
Plus petit que (<)	-0.089	0.471	0.307
Plus grand que (>)	-0.273	0.297	0.181

Une ANOVA était faite pour comparer les résultats de MRA non-groupés et les résultats cliniques, au CSM, HVC et MRNFL. Une association entre CSM et le diagnostic du HRT II (MRA) a été trouvée (OD Pearson Chi-carré=47.362 p=0.0001 ; Association linéaire par linéaire =32.470 p=0.0001/OS Pearson Chi-carré=29.693 p=0.0001; Association linéaire par linéaire =28.476 p=0.0001). Une corrélation semblable a été vue avec CSM et le diagnostic clinique (OD Pearson Chi-carré=28.554 p=0.0001 ; Association linéaire par linéaire =24.003 p=0.0001/OS Pearson Chi-carré=13.009 p=0.001 ; Association linéaire par linéaire =9.679 p=0.002). Ces résultats étaient reproductibles dans les deux yeux.

Le HVC était associé avec le diagnostic par le HRT II (résultats de MRA), (OD Pearson Chi-carré=7.836 p=0.020 ; Likelihood Ratio=7.801 p=0.020 ; Association linéaire par linéaire =3.396 p=0.065/OD Pearson Chi-carré=8.301 p=0.016 ; Likelihood Ratio=8.482 p=0.014 ; Association linéaire par linéaire =3.113 p=0.078), OU mais pas avec le diagnostic clinique (OU: NSF).

Dans les tableaux 4-7 les valeurs de kappa des valeurs catégorielles de CSM, de HVC et de MRNFL, dans l'accord au diagnostic clinique peuvent être vus. D'ailleurs leur sensibilité, spécificité, VPP et LR si utilisé comme méthodes de dépistage, par rapport aux deux différents standard de diagnostic clinique peuvent également être vus. La VPP a été calculée par $[\text{vrai positif} / (\text{vrai positif} + \text{Faux positif})]$ et LR a été calculé par $[\text{Sensibilité} / (1 - \text{Spécificité})]$.

CHAPITRE 5. DISCUSSION

Le dépistage du glaucome à angle ouvert est une question importante de santé publique dans les pays développés, particulièrement avec des prévisions d'une prévalence croissante due au vieillissement de la population¹²⁰, et dû à la nature asymptomatique de la maladie. Cette étude confirme que plus de la moitié des sujets qui présentent un glaucome ne savent pas qu'ils en sont atteints, car seulement dix des 21 sujets (48%) avaient un diagnostic de glaucome au moment du dépistage, et que la TIO a une sensibilité faible (52%) pour détecter le glaucome ; seulement 11/21 des sujets ont eu une TIO > 21mmHg.

En raison de la nature de la prévalence du glaucome, il a été admis que l'optimisation du dépistage dans des populations "à risque" serait une stratégie appropriée pour détecter de nouveaux cas, tout en augmentant aussi la rentabilité d'un programme⁷⁸. Cette étude préliminaire a choisi une population 'à risque' composée de sujets plus âgés (âge moyen de 62 ans), ceux de la descendance des Caraïbes ou d'Afrique (un cinquième de la population), et ceux avec des antécédents familiaux connus du glaucome. Dans cette étude, la prévalence du glaucome définie par des dommages au nerf optique, était 7.2%, soit 21 des 291 sujets examinés cliniquement.

La tomographie confocale par balayage laser (HRT II) a été décrite comme ayant une sensibilité de 84% et une spécificité de 96% pour détecter le glaucome à un stade précoce comparé aux normaux définis par le champ visuel, en utilisant l'intervalle de prédiction de 99% de la régression linéaire entre la surface de la papille et la surface de

l'anneau neuro-rétinien³⁶. Une fois ré appliquée à différents sous-groupes, l'analyse de régression de Moorefields (MRA) a eu des sensibilités et des spécificités variables, dépendant si les suspects de glaucome sont joints aux normaux (74% et 85% respectivement) ou au groupe de glaucome (41% et 94%)¹²¹. Une autre étude admet que les sensibilités de MRA diminuent clairement si les résultats "limites" sont considérés comme test négatif¹²². Cette étude diffère des études précédentes parce que la population se compose de sujets dépistés, et que la définition du glaucome a été basée seulement sur des dommages structurels. Les sensibilités et les spécificités sont semblables à celles des deux dernières études, utilisant les définitions 'gold standard' et des tests. Les meilleurs résultats en termes d'étude de dépistage ont été obtenus quand des résultats de MRA "limites" ont été considérés comme "positif", et que les suspects de glaucome, sont considérés comme normaux. Dans ce scénario, les sensibilités étaient de 100%OD et de 86% OS, et les spécificités 87% OD et de 89% OS. Quand des résultats de MRA "limites" sont considérés comme "négatifs", et que les suspects de glaucome sont considérés positifs pour le glaucome, les sensibilités étaient sensiblement moins bonnes : 31% OD et de 25% OS, mais les spécificités étaient plus hautes : 97% OU.

La Mesure de la forme de l'excavation (CSM), est une variable indépendante de l'observateur basée sur le plan de référence extérieur incurvé de la papille¹²³. Elle s'est avérée un paramètre du test HRTII intéressant pour la détection du glaucome agissant indépendamment des variables démographiques dépendantes connues^{124,125}. La présente étude a également trouvé une corrélation significative entre le CSM traité soit en variable continue ou catégorielles et le diagnostic clinique de glaucome tandis que d'autres paramètres, à savoir le HVC et le MRNFL ne l'étaient pas. Bien que les sensibilités et les

spécificités aient été inférieures à celles de MRA, le CSM a démontré des spécificités moyennes, et peut être considéré comme un paramètre additionnel à considérer lors d'un dépistage.

Plusieurs facteurs sont à considérer lors de l'évaluation d'une étude pour obtenir un outil diagnostique valide¹²⁶. Un de ceux qui s'applique à l'étude courante, est l'utilisation du dommage structurel du nerf optique comme définition standard du glaucome. Souvent, une définition purement fonctionnelle du glaucome basée sur les champs visuels est utilisée en évaluant un test structurel. Un programme de dépistage, cependant, peut avoir ses propres enjeux. Comme mentionné précédemment, aucun test unique ne peut être approprié pour une étude de dépistage de glaucome, et les sensibilités obtenues dans notre étude le confirment. Le but de cette étude était de valider si le HRT II peut détecter des dommages du glaucome au niveau du nerf optique dans une population dépistée, et servir éventuellement comme substitut à l'examen clinique de la papille par l'ophtalmologiste. D'autres examens tels que la tonométrie et le FDT pourraient alors être ajoutés au programme de dépistage.

Un autre facteur à considérer est de savoir si cette étude serait reproductible dans différentes populations à « risque élevé ». Bien que l'exactitude diagnostique ait pu en avoir été affectée, il a été décidé que la ligne de contour de la papille du HRT II soit dessinée par le photographe sans être vérifiée par un ophtalmologiste, afin de représenter un scénario probable de dépistage. En dépit de l'âge avancé et de pathologies co-morbides chez les sujets évalués, l'examen de HRT II a été possible chez 88% des sujets examinés dans cette étude. Chez tous les sujets glaucomateux chez qui l'examen de HRT II fut

impossible à réaliser, l'échec de l'examen et l'examen d'acuité visuelle faible pourraient servir de signe indicateur de la nécessité d'effectuer l'examen ophtalmologique standard dans les stratégies de dépistage qui incluraient le HRTII. Par contre, le photographe qui réalisait l'examen HRT II avait déjà au moins un an d'expérience avec l'appareil; une nouvelle technicienne nécessiterait possiblement de l'entraînement pour reproduire de tels résultats, et de futures études seront nécessaires pour valider ces résultats.

La population vieillissante du Canada sera de plus en plus susceptible d'être atteinte de maladies liées à l'âge dont le glaucome. L'immigration de personnes provenant des pays des Caraïbes et Afrique pourrait accroître la prévalence de glaucome également. Il est donc important de mettre en place des structures de dépistage de cette maladie pour en diminuer la morbidité. Tout programme de dépistage et de sensibilisation ciblant les personnes ayant des facteurs de risque plus élevés pourrait aussi avoir un impact sur la santé visuelle.

Aucun programme de dépistage qui tient compte seulement de la TIO ne devrait être considéré, car sa valeur prédictive positive sera très basse. Par contre, la TIO est augmentée chez plus de 50% de personnes atteintes de glaucome, et chaque année, 1-2% de patients avec une hypertension oculaire développent un glaucome. Étant donné qu'il s'agit d'un test simple et peu coûteux, la prise de TIO devrait faire partie d'un modèle de dépistage de glaucome, et pourrait inclure une mesure de l'épaisseur centrale de la cornée, car l'ECC réduite est un facteur de risque de progression vers un glaucome dans l'hypertension oculaire

Il y a eu un développement très important dans la capacité de détecter les dommages fonctionnels du glaucome, deuxième élément du diagnostic du glaucome. Les technologies telles que le short wavelength automated perimetry (SWAP), et frequency doubling perimetry (FDT), peuvent détecter des dommages glaucomeux plus précocement que les champs visuels automatisés plus traditionnels. Le FDT est un instrument portatif, efficace et d'une sensibilité très élevée qui pourrait faire partie d'un programme de dépistage éventuel.

L'examen du fond d'œil, spécifiquement de la papille, est essentiel pour diagnostiquer un glaucome. Cet examen subjectif peut être objectivé et facilité par des instruments tels que le HRT, l'OCT et le GDx, et éventuellement de telles informations pourraient être transmises par télé-médecine. L'étude pilote menée dans le cadre de ce mémoire est la première qui examine en détail la validité du dépistage glaucomeux avec le HRT II dans une population nouvellement dépistée, et non pas d'une population de patients pré-établie. En effet, le HRT II a détecté tous les cas de glaucome identifiés par le spécialiste de glaucome comme étant des cas définitifs de glaucome. L'utilisation d'un tel appareil dans un programme de dépistage pourrait diminuer les coûts, car au lieu de nécessiter la présence d'un ophtalmologiste, un technicien pourrait prendre les photos, et référer les cas détectés comme étant glaucomeux par le logiciel du HRT II.

La fragilité des constatations du rapport du CETSQ sur le dépistage de glaucome réside dans le fait que les estimations du rapport coût-efficacité négligeaient les années de cécité partielle qui seraient évitées et ne tiennent pas compte du fait que ce programme de dépistage peut conduire à la découverte conjointe d'autres maladies de l'œil qui pourront

être traitées ¹⁹. Également, la prévalence de glaucome a été assumée d'être plus basse que si l'on ciblait plus spécifiquement des populations à haut risque. En effet, notre étude est aussi une des premières à dépister les gens seulement identifiés comme étant à haut risque, c'est-à-dire les gens de plus de 50 ans, avec une histoire familiale, ou d'origine Afro Caribéenne. Notre population ciblée avait une 'prévalence' de 7%, versus le 2% de la population générale. Ceci pourrait évidemment aussi diminuer les coûts d'un programme de dépistage.

Il y a maintenant aussi plusieurs études randomisées et multicentriques qui ont démontré sans aucun doute, que la diminution thérapeutique de la tension intra-oculaire peut ralentir ou arrêter l'évolution de cette maladie, et ce, à tous les stades du glaucome, incluant l'hypertonie oculaire, glaucome précoce, modéré et avancé.

D'autant plus, de nouvelles modalités thérapeutiques incluant les analogues de prostaglandines topiques et la trabéculoplastie sélective au laser sont maintenant disponibles, et peuvent atteindre des TIO plus basses d'une façon plus efficace et avec moins d'effets secondaires.

Par contre, il faut faire mention des répercussions possibles sur le réseau de santé, d'une augmentation éventuelle de patients référés pour un glaucome ou une suspicion de glaucome, et l'achalandage créé par ceux-ci, incluant de plus longues listes d'attente. La télémédecine pourrait alors être utile.

De façon concrète, il serait opportun de préconiser:

- L'établissement d'un comité composé de membres incluant des experts en santé communautaire oculaire, ophtalmologistes, spécialistes de glaucome, optométristes, économistes de santé et fonctionnaires. Ce comité évaluerait formellement la possibilité d'intégrer le dépistage de glaucome à angle ouvert dans le contexte d'examens optométriques et ophtalmologiques, incluant de nouveaux codes d'actes pour dépistage formel de patients considérés à haut risque de GPAO. D'ailleurs, un comité fédéral, The Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, en 1995 suggérait qu' ' il serait prudent, pour les patients à risque élevé de glaucome de subir un examen périodique ...⁸⁸.

- La possibilité de mise en place d'une campagne de sensibilisation ciblant des populations à risque de GPAO.

- Le support de projets pilotes de dépistage de GPAO.

CONCLUSION

Ce projet pilote démontre l'utilité de dépister des sujets à haut risque du glaucome. Le HRT s'est avéré un outil valide de dépistage des dommages causés par le glaucome au niveau du nerf optique. Son utilisation lors de dépistage dans d'autres populations doit être établie avant que des recommandations formelles puissent être faites.

BIBLIOGRAPHIE

1. Quigley HA. Number of people worldwide with glaucoma. *Br. J Ophthalmol* 1996; 80: 389-93.
2. Klein BEK, Klein R, Sponsel WE, et al, Prevalence of glaucoma. The Beaver Dam Eye Study, *Ophthalmology* 1992; 99: 1499-1504.
3. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Healey PR, Prevalence of open-angle glaucoma in Australia – The Blue Mountains Eye Study, *Ophthalmology* 1996;103:1661-9.
4. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et.al. Racial differences in the cause specific prevalence of blindness in East Baltimore. *N Engl J Med* 1991; 99: 1499-504.
5. Mains V. CNIB client statistics. Canadian National Institute for the Blind, 1995
6. Tielsch JM, Katz J, Singh K, et al, A population-based evaluation of glaucoma screening: the Baltimore Eye Survey, *Am J Epidemiol* 1991; 134: 1102-10.
7. Patterson C. Screening for visual impairment in the elderly. In: Canadian Task Force on the periodic Health Examination. The Canadian guide to clinical preventive health care. Ottawa, 1994; Health Canada Cat H21-117/1994 E: 932-42.
8. Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETSQ). Le dépistage du glaucome primitif à angle ouvert. Montréal : CETSQ, 1995.101 p.
9. Pineault R, Daveluy C. La planification de la santé : Concepts, méthodes, stratégies. Montréal : Agence d'ARC Inc. 1986.p.58.
- 10.Sacket DL, Haynes RB, Guyatt GH, Tugwell P. Clinical epidemiology. Boston (MA): Little, Brown and Company, 1991, p. 153.
11. Wilson JMG et Jungner F. Principles and practice of screening for disease (Public Health Papers No. 34). Geneva: World Health Organization; 1968.

12. Tuck MW, Crick RP. The age distribution of primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol* 1998 Dec; 5(4):173-83.
13. Palmisano P, Hynes M, Mueller L. Glaucoma and race: a case for screening in Connecticut. *Conn Med* 2000 Feb; 64(2):75-8.
14. Ramrattan R, Wolfs R, Panda-Jonas S et al., Prevalence and Causes of Visual Field Loss in the Elderly and Associations with Impairment in Daily Functioning, *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1788-1794
15. MSSS, Gouvernement du Québec, SDI, Avril 2003.
16. Leske C, *The Prevalence of Glaucoma : The Barbados Eye Study*
17. American Academy of Ophthalmology. In Press. 2003-2004
18. Vernon S.A. Intra-eye pressure range and pulse profiles in normals with the pulsair non-contact tonometer. *Eye* 1993; 7,134-137.
19. Burvenich H., De Clercq J. The combined IOP and CCT measurement in glaucoma screening. *Bull.Soc.belge.Ophtalmol.*,276,15-18,2000.
20. Sarrion Ferre M.T et al. Glaucoma screening for diabetic patients using the Schiötz tonometer. *Atencion Primaria*. Vol. 17. No.1. Enero 1996.
21. Brunette I, Cohen M, Harasymowycz P, *Le PRK et LASIK, une mise à jour, CETSQ*
22. Kass MA et al. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:701-713
23. Quaranta G.M., Vetrugno M., Trabucco T., Cantatore F., Cardia L. The role of frequency doubling technology (FDT) in glaucoma screening. *Acta Ophthalmologica Scandinavica* 2000; 21-22.

24. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Lieberman MF, Stamper RL, Stanford DC. Screening for glaucoma with frequency-doubling technology and Damato campimetry. *Arch Ophthalmol* 1999 Nov;117(11):1479-84.
25. Tribble J.R, Schultz R.O., Robinson J.C., Rothe T.L. Accuracy of glaucoma detection with Frequency-Doubling Perimetry. *AJO* 2000 June, 129 (6): 740-745
26. Sponsel WE, Arango S, Trigo Y, Mensah J. Clinical classification of glaucomatous visual field loss by frequency doubling perimetry. *Am J Ophthalmol* 1998 Jun;125(6):830-6
27. Soliman M.A.E., De Jong L.A.M.S., Ismaeil A., Van den Berg T.J.T.P., De Smet M.D., Standard Achromatic Perimetry, Short Wavelength Automated Perimetry, and Frequency Doubling Technology for Detection of glaucoma Damage. *Ophthalmology* 2002 March;109(3) :444-454
28. Thomas R, Bhat S, Muliyl JP, Parikh R, George R. Frequency Doubling Perimetry in Glaucoma. *J Glaucoma* 2002; 11 : 46-50.
29. Masayuki Tatemichi, Tadashi Nakano, Katsutoshi Tanaka, Takeshi Hayashi, Takeshi Nawa, Akio Iwasaki, Toshiaki Miyamoto, Hisanori Hiro, Minoru Sugita. Laterality of the performance of Glaucoma Mass Screening Using Frequency-Doubling Technology. *J Glaucoma* 2003; 12(3) : 221-225)
30. Maeda H, Tanaka Y, Nakamura M, Yamamoto M. Blue-on-yellow perimetry using an Armaly glaucoma screening program. *Ophthalmologica* 1999;213(2):71-5
31. Chia WL, Goldberg I, Bauman A. Can the current oculokinetic perimetry chart be improved ?. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999;27 : 312-317.

32. Chia WL, Goldberg I, Bauman A. Evaluation of oculokinetic perimetry. *Aust N Z J Ophthalmol* 1999 Oct;27(5):306-11
33. Christoffersen T, Fors T, Waage S, Holtedahl K. Glaucoma screening with oculokinetic perimetry in general practice: is its specificity acceptable? *Eye* 1995;9 (Pt 6 Su):36-9.
34. Coleman AL, Sommer A, Enger C, Knopf HL, Stamper RL, Minckler DS. Interobserver and intraobserver variability in the detection of glaucomatous progression of the optic disc. *J Glaucoma* 1996 Dec;5(6):384-9.
35. Malinovsky VE. An overview of the Heidelberg Retina Tomograph. *J Am Optom Association* 1996 Aug;67(8) : 457-67.
36. Wollstein G., David F. Garway-Heath, Roger A. Hitchings. Identification of Early Glaucoma Cases with the Scanning Laser Ophthalmoscope. *Ophthalmology* 1998; Vol. 105; No.8 : 1559-1563.
37. Kamal D S, Viswanathan A C, Garway-Heath D F, Hitchings R A, Poinosawmy D, Bunce C. Detection of optic disc change with the Heidelberg retina Tomograph before confirmed visual field change in ocular hypertensives converting to early glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:290-294.
38. Caprioli J, Park HJ, Uqurlu S et al. Slope of the peripapillary nerve fiber layer surface in glaucoma, *IOVS* 1998; 39 : 2321-8;
39. Bathija R, Zangwill L, Berry CC, Sample PA, Weinreb RN. Detection of early glaucomatous structural damage with confocal scanning laser tomography. *J Glaucoma* 1998 Apr; 7(2) : 121-7

40. Sanchez-Galeana C., Bowl C., Blumenthal E.Z., Gokhale P.A., Zangwill L.M., Weinreb R.N. Using Optical Imaging Data to Detect Glaucoma. *Ophthalmology* 2001 October. 108(10):1812-1818.
41. Bowd C., Weinreb R N., Williams J M., Zangwill L M. The Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Ocular-hypertensive, Normal and Glaucomatous Eyes with Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol* 2000; 118: 22-26.
42. Schuman J S., Hee M R ., Arya A V., Pedut-Kloizman T, Puliafito C A., Fujimoto J G., Swanson E A.. Optical Coherence Tomography: A new tool for glaucoma diagnosis. *Current Opinion in Ophthalmology* 1995; 6;11 : 89-95.43. Hrynychak P, Simpson T. Optical Coherence Tomography : An introduction to the technique and its Use. *Optometry and Vision Science* 2000, Vol. 77, No.7: 347-356.
44. Changwon Kee, Changwan Cho, Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in the Area of Apparently Normal Hemifield in glaucomatous Eyes with Optical Coherence Tomography. *J Glaucoma* 2003 ; 12(3) :250-254.
45. Soliman MA, Van Den Berg TJ, Ismaeil AA, De Jong LA, De Smet MD. Retinal nerve fiber layer analysis : relationship between optical coherence tomography and red-free photography. *Am J Ophthalmol* 2002 feb ;133(2) :187-95.
46. Yamada N, Chen PP, Mills RP, Leen MM, Stamper RL, Lieberman MF, Xu L, Stanford DC. Glaucoma screening using the scanning laser polarimeter. *J Glaucoma* 2000 Jun;9(3):254-61.
47. Choplin NT, Lundy DC. The sensitivity and specificity of scanning laser polarimetry in the detection of glaucoma in a clinical setting. *Ophthalmology* 2001 May; 108 (5) : 899-904.

48. Weinreb RN, Zangwill L, Berry CC, Bathija R, Sample PA » Detection of glaucoma with laser polarimetry. *Arch Ophthalmol* 1998 Dec; 116(12) : 1583-9.
49. Manivannan A., Kirkpatrick JNP, Sharp PF, Forrester JV. Novel approach towards color imaging using a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 1998; 82; 342-345.
50. Wang F, Quigley HA, Tielsch JM. Screening for glaucoma in a medical clinic with photographs of the nerve fiber layer. *Arch Ophthalmol* 1994 Jun;112(6):796-800).
51. Bowd C., Zangwill L.M., Berry C., Blumenthal E.Z., Vasile C., Sanchez-Galeana C., Bosworth C.F. Sample P.A., Weinreb R.N., Detecting early glaucoma by assessment of retinal nerfiber layer thickness and visual function. *IOVS* 2001 august, 42(9) : 1993-2003.
52. Ntim-Amponsah CT. Intraocular pressure asymmetry-Topcon Computerised Tonometer CT-20. *West Afr J Med* 1997 Jul-Sep;16(3):191-4.
53. Swindale N.V., Stjepanovic G., Chin A., Mikelberg F. Automated analysis of normal and glaucomatous optic nerve head topography images. *IOVS*, June 2000, 41 (7) : 1730-1742.
54. Li H.K., Tang R.A., Oschner K., Koplos C., Grady J., Crump W.J. Telemedicine screening of Glaucoma. *Telemed* 1999;5 3):283-290.
55. Yogesan K., Constable I.J., Barry C.J, Eikelboom R.H., Morgan W., Tay-Kearney M-L. Jitskaia L. Evaluation of portable fundus camera for use in the teleophthalmologic diagnosis of glaucoma. *J glaucoma* 1999; 8(5) :297-301
56. Yogesan K, Constable IJ, Eikelboom RH, van Saarloos PP. Tele-ophthalmic screening using digital imaging devices. *Aust N Z J Ophthalmol* 1998 May;26 Suppl 1:S9-11.

57. Tuulonen A., Ohinmaa A., Alanko H.I., Hyytinen P., Juutinen A., Toppinen E. The application of teleophthalmology in Examining Patients with glaucoma : A pilot Study. *J Glaucoma* 1999, 8 (6) :367-373.
58. Power EJ, Wagner JL, Duffy BM. Screening for open-angle glaucoma in the elderly. Washington (DC) : Office of Technology Assessment (OTA), 1988.60 p.
59. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Mills RP; CIGTS Study Group. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: interim quality of life findings after initial medical or surgical treatment of glaucoma. *Ophthalmology* 2001 Nov;108(11):1954-65
60. Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE, Janz NK, Wren PA, Mills RP; CIGTS Study Group. Interim clinical outcomes in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study comparing initial treatment randomized to medications or surgery. *Ophthalmology*.2001Nov;108(11):1943-53.
61. Mills RP, Janz NK, Wren PA, Guire KE. Correlation of visual field with quality-of-life measures at diagnosis in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study (CIGTS). *J.Glaucoma*.2001Jun;10(3):192-8
62. Janz NK, Wren PA, Lichter PR, Musch DC, Gillespie BW, Guire KE.
Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Ophthalmology* 2001 May;108(5):887-97; discussion 898.
63. Mills RP. Correlation of quality of life with clinical symptoms and signs at the time of glaucoma diagnosis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1998;96:753-812

64. Gutierrez P, Wilson MR, Johnson C, Gordon M, Cioffi GA, Ritch R, Sherwood M, Meng K, Mangione CM. Influence of glaucomatous visual field loss on health-related quality of life. *Arch Ophthalmol* 1997 Jun;115(6):777-84
65. Bron A. [Ocular hypertension and glaucoma: the contribution of large studies to daily practice] [Article in French] *J Fr Ophtalmol* 2002 Jun;25(6):641-54
66. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 9. Comparison of glaucoma outcomes in black and white patients within treatment groups. *Am J Ophthalmol* 2001 Sep;132(3):311-20.
67. Gaasterland DE, Blackwell B, Dally LG, Caprioli J, Katz LJ, Ederer F; Advanced Glaucoma Intervention Study Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 10. Variability among academic glaucoma subspecialists in assessing optic disc notching. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2001;99:177-84; discussion 184-5
68. The AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol* 2002 Oct;134(4):481-98)
69. The AGIS Investigators . The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2002 Oct;134(4):499-512)
70. The AGIS Investigators. The advanced glaucoma intervention study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000 Oct;130(4):429-40
71. Advanced Glaucoma Intervention Study. 2. Visual field test scoring and reliability. *Ophthalmology* 1994 Aug;101(8):1445-55.

72. Musch DC, Lichter PR, Guire KE, Standardi CL. The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study: study design, methods, and baseline characteristics of enrolled patients. *Ophthalmology* 1999 Apr;106(4):653-62
73. Wilson MR, Kosoko O, Cowan CL Jr, Sample PA, Johnson CA, Haynatzki G, Enger C, Crandall D. Progression of visual field loss in untreated glaucoma patients and glaucoma suspects in St. Lucia, West Indies. *Am J Ophthalmol* 2002 Sep;134(3):399-405.
74. Harper RA, Reeves BC. Glaucoma screening: the importance of combining test data. *Optom Vis Sci* 1999 Aug;76(8):537-43
75. Marner O. [Glaucoma in Munster] [Article in German]. *Ophthalmologe* 1998 Jan;95(1):37-43
76. Gilchrist J. Optometric glaucoma referrals--measures of effectiveness and implications for screening strategy. *Ophthalmic Physiol Opt* 2000 Nov;20(6):452-63
77. Jackson C, Hirst L. Brisbane GPs' perceptions of screening for primary open-angle glaucoma. *Aust N Z J Ophthalmol* 1995 Aug;23(3):179-81
78. Quigley HA. Current and future approaches to glaucoma screening. *J Glaucoma* 1998 Jun;7(3):210-20
79. Michelson G, Groh MJ. Screening models for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2001 Apr;12(2):105-11
80. Vernon SA, Ghosh G. Do locally agreed guidelines for optometrists concerning the referral of glaucoma suspects influence referral practice?. *Eye* 2001 Aug;15(Pt 4):458-63

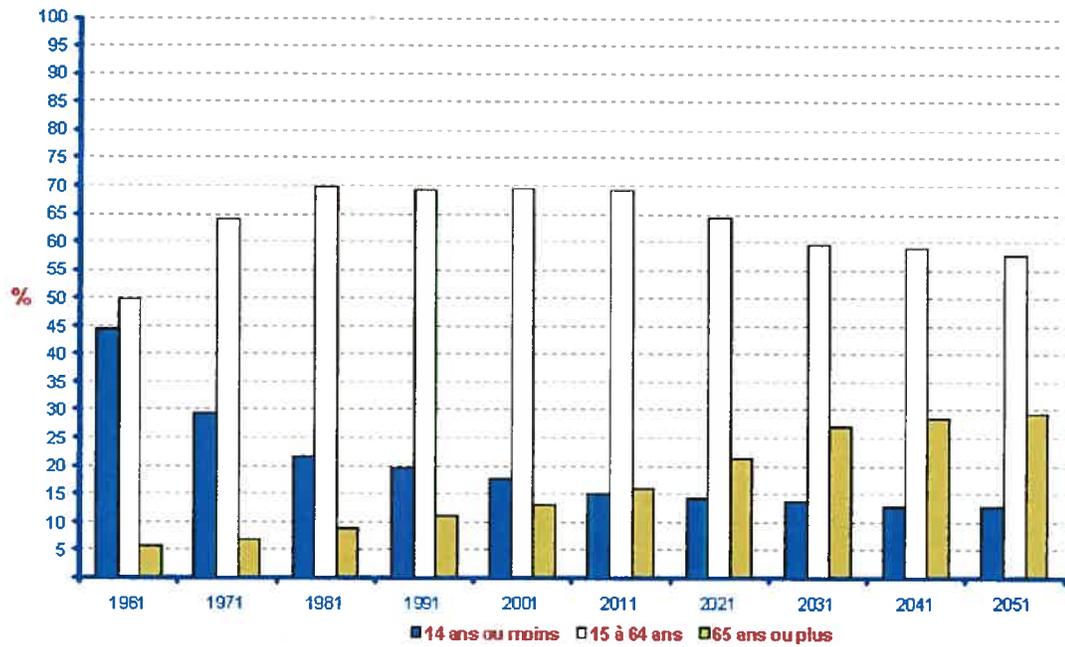
81. Xu L, Yang H, Zhao X, et Al. [A pilot study on rapid glaucoma screening] [Article in Chinese]. *Chung Hua Yen Ko Tsa Chih* 2001 Jan;37(1):16-20.
82. Frick K, Robin A, Katz J, A Model To Help Evaluate The Cost Of Glaucoma Screening, Présentation au Association for Research in Vision and Ophthalmology Mai 2003, Ft Lauderdale Fl, abrégé publié dans IOVS.
83. Niessen AG, Langerhorst CT, Geijssen HC, Greve EL. Design of low cost glaucoma screening. *Doc Ophthalmol* 1997;93(4):293-315
84. Tuck W.M, Crick R.P. The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiology* 1997.4(1) : 3-17
85. Camras CB, Comparison of latanoprost and timolol in patients with ocular hypertension and glaucoma: a six-month masked, multicenter trial in the United States. The United States Latanoprost Study Group, *Ophthalmology*. 1996 Jan;103(1):138-47.
86. Liste de Médicaments, RAMQ Juin 2003, p. 185.
87. Code 0624, Manuel des Médecins Spécialistes, RAMQ 2003.
88. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination, Periodic Health Examination, 1995 update: 3. Screening for Visual Problems among Elderly Patients, *Can Med Assoc J* 1995;152(8):1211-22.
89. Wilson R, Walker AM, Dueker DK, et al, Risk factors for rate of progression of glaucomatous visual field loss: a computer based analysis, *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 737-41.
90. Grant WM, Burke JF, Why do some people go blind from glaucoma?, *Ophthalmology* 1982; 89: 991-8.

91. Lee PP, Feldman ZW, Ostermann J, Brown DS, Sloan FA., Longitudinal prevalence of major eye diseases. *Arch Ophthalmol*. 2003 Sep;121(9):1303-10.
92. Sommer A, Tielsch JM, Katz J et al, Relationship between intra-ocular pressure and POAG in white and black Americans, *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1090-5.
93. Wong E, Keeffe JE, RaitJL et al, Detection of undiagnosed glaucoma by eye health professionals, *Ophthalmology* 2004; 111(8): 1508-1514.
94. Eddy DM, Sanders LE, Eddy JF, The value of screening for glaucoma with tonometry, *Surv Ophthalmol* 1983; 28: 194-205.
95. Shields MB, The challenge of screening for glaucoma, *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 793-5.
96. Harper R, Reeves B, The sensitivity and specificity of direct ophthalmoscopic optic disc assessment in screening for glaucoma: a multivariate analysis, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000 Dec;238(12):949-55.
97. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Optic nerve damage in human glaucoma III; Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy, *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 135-46.
98. Johnson CA, Brandt JD, Khong A et al, SWAP in low, medium and high-risk ocular hypertensive eyes. Initial baseline results, *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 70-6.
99. Ugurlu S, Hoffman D, Garway-Heath DF et al, Relationship between structural abnormalities and short-wavelength perimetric defects in eyes at risk of glaucoma, *Am J Ophthalmol* 200; 129: 592-598.

100. Alward, WL, Frequency Doubling technology for the detection of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol* 2000, 129:376-378.
101. Patel SC, Friedman DS, Varadkar P et al, Algorithm for interpreting the results of frequency doubling perimetry, *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 323-7.
102. Wilson MR, Screening paradigms in glaucoma, *J Glaucoma* 2001; 10 (suppl):S25-7.
103. Stamper RL, Glaucoma Screening, *J Glaucoma* 1998; 7: 149-50.
104. Michelberg FS, Wijsman K, Schulzer M, Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg Retina Tomograph, *Glaucoma* 1993; 2:101-3.
105. Rohrschneider K, Burk ROW, Kruse FE, Reproducibility of the optic nerve head tomographic scanning device, *Ophthalmology* 1994; 101:1044-9.
106. Weinreb RN, Lusky M, Bartsch DU, Effect of repetitive imaging on topographic measurements of the optic nerve head, *Arch Ophthalmol* 1993; 111:636-8.
107. Hatch WV, Flanagan JG, Williams-Lyn DE, Interobserver agreement of Heidelberg Retina Tomograph Parameters, *J Glaucoma* 1999; 8:232-237.
108. Eid TM, Spaeth GL, Katz LJ, Quantitative estimation of retinal nerve fiber layer height in glaucoma and the relationship with optic nerve head topography and visual field, *J Glaucoma* 1997; 6:221-30.
109. Iester M, Mikelberg FS, Courtright P et al, Correlation between the visual field indices and Heidelberg Retina Tomograph parameters, *J Glaucoma* 1997; 6:78-82.
110. Mikelberg FS, Parfitt CM, Swindale NV et al, Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss, *Glaucoma* 1995; 4:242-7.
111. Brigatti L, Weitzman M, Caprioli J, Regional test-retest variability of confocal scanning laser tomography, *Am J Ophthalmol* 1995; 120:433-40.

112. Iester M, Swindale NV, Mikelberg FS, Sector-based analysis of optic nerve head shape parameters and visual-field indexes in healthy and glaucomatous eyes, *J Glaucoma* 1997; 6:371-6.
113. Tsai CS, Zangwill L, Sample PA, et al, Correlation of peri-papillary retinal height and visual field in glaucoma and normal subjects, *Glaucoma* 1995; 4:110-6.
114. Weinreb RN, Shakiba S, Sample PA et al, Association between quantitative nerve fiber layer measurement and visual field loss in glaucoma, *Am J Ophthalmol* 1995; 120:732-8.
115. Janknecht P, Funk J, Optic nerve head analyzer and HRT: accuracy and reproducibility of topographic measures in a model eye and in volunteers, *Br J Ophthalmol* 1994; 78: 760-8.
116. Chauhan BC, Leblanc RP, McCormick TA et al, Test-retest variability of topographic measurements with confocal scanning laser tomography in patients with glaucoma and control subjects, *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 9-15.
117. Shields MB, Tiederman JS, Miller KN et al, Accuracy of topographic measurements with the optic nerve head analyzer, *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 273-9.
118. Kamal DS, Garway-Heath DF, Hitchings RA et al, Use of sequential HRT images to identify changes at the optic disc in ocular hypertensive patients at risk of developing glaucoma, *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 993-8.
119. Bayer A, Harasymowycz P, Henderer JD et al, Validity of a new disk grading scale for estimating glaucomatous damage: correlation with visual field damage. *Am J Ophthalmol*. 2002 Jun;133(6):758-63.

120. Tuck MW, Crick RP. The projected increase in glaucoma due to an ageing population. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2003 Mar;23(2):175-9.
121. Miglior S, Guareschi M, Albe' E, Detection of glaucomatous visual field changes using the Moorfields regression analysis of the Heidelberg retina tomograph., *Am J Ophthalmol.* 2003 Jul;136(1):26-33.
122. Ford BA, Artes PH, McCormick TA, et al, Comparison of data analysis tools for detection of glaucoma with the Heidelberg Retina Tomograph, *Ophthalmology.* 2003 Jun;110(6):1145-50.
123. Burk RO., Vihanninjoki K., Bartke T. et al., Development of the standard reference plane for the Heidelberg retina tomograph. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2000; 238 (S), pp. S297-303.
124. Teesalu P, Vihanninjoki K, Airaksinen PJ et al, Hemifield association between blue-on-yellow visual field and optic nerve head topographic measurements, *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1998 May;236(5):339-45.
125. Durukan AH, Yucel I, Akar Y, Bayraktar MZ, et al, Assessment of optic nerve head topographic parameters with a confocal scanning laser ophthalmoscope, *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004 Jun;32(3):259-64.
126. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group, *JAMA.* 1994 Mar 2;271(9):703-7.

ANNEXE**Répartition en pourcentage de la population québécoise, selon le groupe d'âge, 1961 à 2051**

MSSS, SDI, avril 2003.

