

PUBLICATIONS DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

LV

13 mars 1982

MÉDAILLE GONIN
(1982)



LIBRAIRIE PAYOT
LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
LAUSANNE
1984

EN CETTE ANNÉE OU ELLE A CÉLÉBRÉ
LE QUATRIÈME CENTENAIRE DE SON PREMIER ÉTABLISSEMENT

L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

TENANT A HONORER LA MÉMOIRE D'UN DE SES MAÎTRES
QUI L'A ILLUSTRÉE PAR UNE DÉCOUVERTE INSIGNE
FRUIT D'UN TRAVAIL OPINIÂTRE
ET S'ASSOCIANT DANS CE BUT

LA SOCIÉTÉ SUISSE D'OPHTALMOLOGIE

DÉSIREUSE D'AFFIRMER SA RECONNAISSANCE
POUR L'ACTIVITÉ FÉCONDE DE L'UN DE SES FONDATEURS
PATRIOTE ARDENT ET BIENFAITEUR DE L'HUMANITÉ
INSTITUE CONJOINTEMENT AVEC ELLE

LA MÉDAILLE GONIN

AFIN DE STIMULER LE PROGRÈS DE L'OPHTALMOLOGIE
AUQUEL POUR UNE GRANDE PART A CONTRIBUÉ
CELUI QUI A CRÉÉ LE TRAITEMENT
DU DÉCOLLEMENT RÉTINIEN

CETTE MÉDAILLE

SERA DÉCERNÉE PÉRIODIQUEMENT
PAR LES SOINS DU

CONSEIL INTERNATIONAL D'OPHTALMOLOGIE

A UN OPHTALMOLOGISTE
DE MÉRITE RECONNU

POUR
L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

LE RECTEUR

Emile Golay

LE CHANCELIER

Frank Olivier



LAUSANNE
AU MOIS DE NOVEMBRE
MDCCOCXXXVII

POUR
LA SOCIÉTÉ SUISSE D'OPHTALMOLOGIE

LE PRÉSIDENT

Richard Klainzger

LE SECRÉTAIRE

Jean Bonjean

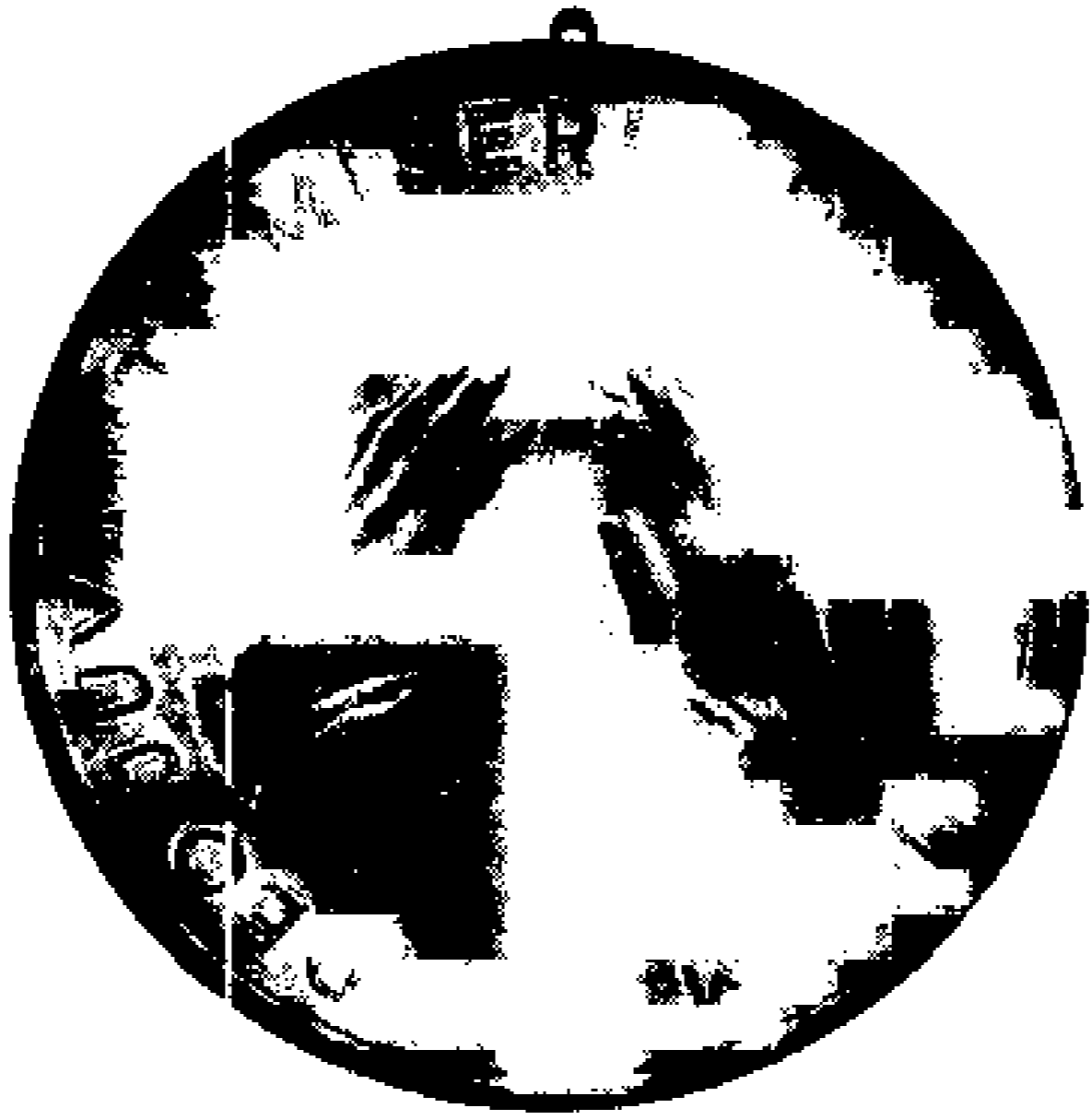


LAURÉATS
DE LA MÉDAILLE GONIN

- 1941 ALFRED VOGT, ZURICH
1945 PAUL BAILLIART, PARIS
1950 HERMENEGILDE ARRUGA, BARCELONE
1954 STEWART DUKE-ELDER, LONDRES
1958 ALAN WOODS, BALTIMORE
1962 HANS GOLDMANN, BERNE
1966 JULES FRANÇOIS, GAND
1970 GERHARD MEYER-SCHWICKERATH, ESSEN
1974 DAVID G. COGAN, CAMBRIDGE, MASS.
1978 NORMAN HENRY ASHTON, LONDRES
1982 ALFRED EDWARD MAUMENEE, BALTIMORE

TABLE DES MATIÈRES

Lauréats de la Médaille Gonin	5
Discours du professeur Claude Bridel	7 5433
Allocution du professeur Jules François, président du Conseil international d'ophtalmologie	11 56,34
Discours du professeur Claude Gailloud	13 5435
Allocution du professeur Alfred E. Maumenee	15 5436
Les origines des lésions du nerf optique dans le glaucome, exposé du professeur Alfred E. Maumenee	17 5437



Discours du professeur Claude Bridel

Recteur de l'Université de Lausanne

Voici revenue l'année jubilaire où, s'unissant à la Société suisse d'ophtalmologie, l'Université de Lausanne proclame le lauréat de la *Médaille Gonin*. Jubilé quadriennal régulièrement observé depuis 1941, quand fut remise la première médaille; mais aussi célébration du 45^e anniversaire de l'institution de cette haute récompense, par laquelle sont honorés les mérites éminents d'un savant désigné par le Conseil international d'ophtalmologie, en même temps qu'est rappelée la mémoire de celui qui, dans cette ville, créa le traitement du décollement rétinien.

Monsieur le professeur Alfred Edward Maumenee, de l'Université de Johns Hopkins de Baltimore, votre nom est le onzième que nous avons l'honneur d'inscrire dans la liste prestigieuse ouverte par le professeur Alfred Vogt de Zurich, et que marque en 1966 le professeur Jules François, aujourd'hui parmi nous en tant que président du Conseil international d'ophtalmologie. Permettez-moi d'ouvrir cette cérémonie en adressant au titulaire de la Médaille Gonin 1982 les très vives félicitations de notre université, et l'expression de notre admiration pour sa carrière scientifique qui va vous être présentée tout à l'heure. Vous êtes désormais, Monsieur, au livre d'or de cette maison.

Il me plaît de saluer maintenant les représentants du monde de l'ophtalmologie qui nous ont fait l'honneur de répondre à notre invitation: le docteur Arruga, de Barcelone, pour le Conseil européen d'ophtalmologie; le président René Rentsch et le secrétaire permanent Franz Della Casa, de la Société suisse d'ophtalmologie; le docteur Pierre Almaric et le docteur Wessing, du Comité du Club Gonin; MM. les professeurs Gloor, Speiser, Klöti et Witmer, des cliniques ophtalmologiques universitaires suisses.

Je remercie de leur présence à cette manifestation M. André Perey, vice-président du Grand Conseil du canton de Vaud, M. Paul-René Martin, syndic de Lausanne, le professeur Ernest Giddey, délégué aux affaires universitaires du conseiller d'Etat chef du Département de l'instruction publique et des cultes.

Enfin, dans le vivant souvenir de Jules Gonin, il m'est particulièrement agréable d'accueillir ici Maître Jean-Frédéric Reymond, président du Conseil de l'Asile des Aveugles, ainsi que Mesdames et Messieurs les descendants du maître que tout, aujourd'hui, rappelle à notre mémoire.

Pour la première fois dans l'histoire de la Médaille Gonin, vous êtes réunis, Mesdames et Messieurs, en ce lieu académique et champêtre, à bonne distance du Palais de Rumine et de ses lambris «belle époque». N'y voyez, je vous en prie, aucun mépris de notre part pour une tradition que nous ne cessons de respecter. Il s'agit bien plutôt, depuis un couple d'années, de convier au cœur réel de l'université tous ceux qu'elle tient à rassembler aux grandes heures de son existence. C'est dans ce bâtiment, tout proche du siège du Rectorat, que se déroulent les cérémonies annuelles du *Dies academicus*; il s'imposait qu'y fût organisée – en pleine actualité universitaire – la rencontre que voici.

* * *

Mes prédécesseurs n'ont jamais manqué – comme on les comprend! – d'évoquer la figure exemplaire de Jules Gonin, du chercheur opiniâtre et modeste, du praticien attentif et chaleureux, de l'homme de cœur et de conscience. Plusieurs des recteurs qui s'exprimaient alors avaient encore eu le privilège de connaître Gonin personnellement. Tel n'est pas mon cas, même si, petit garçon, je crois avoir passé deux ou trois fois aux abords de cet impressionnant et lointain cousin... Me voici contraint dès lors de recourir aux sources écrites et, parmi elles, à la moins scientifique qui soit, je veux parler du bref discours par lequel Jules Gonin présentait, selon l'ancienne coutume, la discipline qu'il enseignait, au public de profanes réuni à l'occasion de l'accession d'une série de professeurs – dont lui – à l'ordinariat. Exercice périlleux d'un ophtalmologiste, coincé entre un juriste et un ingénieur, et dont Gonin se tira avec élégance en donnant une petite leçon d'histoire. Mais d'histoire passionnante et passionnée, puisque en une dizaine de minutes, il fit parcourir vingt-quatre siècles à ses auditeurs, galopant ardemment des écrits hippocratiques à l'invention de l'ophtalmoscope marquant pour lui la majorité de la spécialité. Au fil de la course, que de notations perspicaces et de traits suggestifs! Le maître rend hommage à la lignée de ses devanciers et s'adosse à eux pour proclamer sa passion.

C'est ainsi que, bien avant qu'on invente les lunettes et ne constitue l'anatomie pathologique, un médecin de Bagdad recueille au passage l'éloge de l'orateur: «ce n'était pas seulement un homme de science, dira-t-il, mais aussi un homme de cœur». Et pourquoi? Parce qu'au pire

moment d'une audacieuse intervention, évidemment sans anesthésie aucune, cet arabe du XI^e siècle, engageait ses élèves à entretenir le patient de propos enjoués et bienveillants! Le détail avait séduit Jules Gonin; il a de quoi nous émouvoir encore en des circonstances bien différentes: nous ne sommes plus à Bagdad, et même plus en 1926; pourtant, le conseil du vieux maître, repris et illustré par Gonin, demeure essentiel et, me semble-t-il, suivi avec une attention toute particulière par les ophtalmologistes que j'ai eu le bonheur de rencontrer et de voir à l'œuvre auprès d'une aveugle qui me touchait de près. Lorsque, toute opération ayant été tentée en vain, le crépuscule décline irrésistiblement, l'heure est là des propos «enjoués et bienveillants», et c'est alors que le possible échec de la science la plus subtile fait place à de nouveaux chemins et, pourquoi pas, d'autres lumières.

* * *

Mais nous sommes ici pour nous réjouir de ce que, comme le dit l'exergue de la médaille, un homme et, après lui, d'autres hommes encore, aient «grâce au secours de Dieu, rendu la lumière à des malheureux». A l'appel de cet homme – Jules Gonin – et de ces hommes – Messieurs les ophtalmologistes –, nous sommes conviés à rassembler toutes nos forces pour que des hommes, heureux ou malheureux, puissent voir enfin. Assurément, Messieurs, notre tâche n'est pas la vôtre à strictement parler. Votre art, tout de délicatesse et de doigté, échappe à la plupart d'entre nous, tout juste capables d'admirer sans y toucher! Et pourtant, qui pourrait nier, très particulièrement dans l'université où nous nous côtoyons, que votre passion s'apparente à la nôtre. Hommes des textes, hommes des chiffres, hommes des phénomènes, qui sommes-nous en effet sinon de ceux qui se sont mis au service de la vision de leurs semblables, qui s'efforcent avec vous, bien qu'ailleurs de guider la perception fragile, afin qu'elle devienne discernement autonome, capacité de juger et de décider enfin!

Nous vous remercions, Messieurs, et le montrons aujourd'hui à l'un des plus illustres d'entre vous, de ce que vous êtes parmi nous les inlassables témoins et artisans de la quête de la lumière. Ne vous isolez jamais dans votre fascinante spécialité, mais revenez sans cesse à nos côtés pour nous aider à être tous ensemble, hommes des textes, des chiffres et des phénomènes, des voyants qui enseignent sans relâche les multiples dimensions de la vision à ceux que menace toujours l'aveuglement.

Allocution de Monsieur Jules François

professeur à l'Université de Gand,
président du Conseil international d'ophtalmologie

J'ai le plaisir et l'honneur de porter à votre connaissance qu'à la suite de la proposition qui lui a été faite par votre illustre université et par la Société suisse d'ophtalmologie, le Conseil international d'ophtalmologie a élu à l'unanimité le docteur Edward Maumenee de l'Université de Johns Hopkins à Baltimore, récipiendaire de la prestigieuse Médaille Gonin. Le choix du Conseil international d'ophtalmologie n'est pas étonnant, lorsqu'on se rappelle les importants travaux scientifiques du docteur Maumenee et l'influence que ce dernier a eue sur l'ophtalmologie mondiale dans tous les domaines aussi bien pratiques que théoriques. Clinicien averti, chirurgien habile, promoteur actif de la prévention de la cécité, il a, parmi d'autres mérites, mis au point une pathogénie originale du glaucome congénital ainsi que des déficits périmétriques dans le glaucome chronique à angle ouvert, dont il va nous entretenir aujourd'hui.

La Médaille Gonin 1982 ne pouvait pas être attribuée à une personnalité scientifique plus importante que le docteur Edward Maumenee.

Discours du professeur Claude Gailloud

Résumer une carrière aussi brillante, raconter en quelques mots une vie aussi pleine, n'est guère facile, ceci d'autant plus que je n'avais jamais eu, jusqu'à maintenant, le privilège de rencontrer personnellement le professeur Maumenee. Les quelques heures passées hier soir avec lui et avec sa famille m'ont démontré sa haute intelligence, sa modestie, sa chaleur humaine.

Dans le volumineux curriculum vitae, qui retrace la carrière du professeur Maumenee, on peut lire cette dédicace figurant sur un manuscrit honorifique remis à l'occasion d'un congrès

In recognition of his distinguished scientific contributions to the Centennial Congress on Retinal and Choroidal Diseases, his eminent direction of the Wilmer Ophthalmological Institute, his chairmanship of the Johns Hopkins Hospital Medical Board, and his outstanding leadership in American Ophthalmology.

Cette phrase caractérise bien, je le crois, les activités de chercheur, d'enseignant, d'organisateur et de médecin du professeur Maumenee.

Alfred Edward Maumenee est né le 19 septembre 1913 à Mobile en Alabama. Sa formation universitaire se fait à l'Université d'Alabama, à la Cornell University School of Medicine de New York et au Johns Hopkins Hospital à Baltimore dans le Maryland. Il gravit ainsi tous les échelons de la carrière universitaire et hospitalière devenant professeur d'ophtalmologie et directeur du département d'ophtalmologie de 1955 à 1979, assumant à la fois la direction du fameux Institut d'ophtalmologie Wilmer de la Faculté de médecine Johns Hopkins et celle de l'Hôpital Johns Hopkins. Au cours de cette longue et brillante carrière, le professeur Maumenee a su concilier de manière harmonieuse ses diverses activités et tous ceux qui ont eu le privilège de travailler avec lui ont largement profité de sa disponibilité, de ses compétences et de son expérience.

Travailleur acharné, il a touché à pratiquement tous les chapitres de la pathologie oculaire apportant une contribution majeure à l'essor de l'ophtalmologie moderne. Il n'est pas possible, bien sûr, d'analyser ici une bibliographie riche de 221 publications traitant de sujets aussi divers que la chirurgie de la cataracte, du glaucome, le diagnostic et le traitement des maladies de la cornée ou de la rétine, l'immunologie en ophtalmologie ou les affections inflammatoires de l'œil.

En parcourant cette bibliographie, on réalise que le professeur Maumenee, constamment préoccupé par le résultat thérapeutique de ses efforts, a su mener de front, et de manière efficace, à la fois l'action clinique et la recherche. De plus, il a publié ou participé à la publication de plusieurs livres importants et très connus.

Ainsi, il s'est acquis une renommée internationale qui lui a déjà valu de nombreuses distinctions auxquelles s'ajoute celle d'aujourd'hui.

Membre de multiples sociétés d'ophtalmologie, souvent membre du comité de ces sociétés, visiteur ou hôte d'honneur un peu partout dans le monde, le professeur Maumenee a largement contribué à l'essor de l'ophtalmologie américaine non seulement par son activité médicale mais aussi en dirigeant, durant de longues années, les destinées de l'*American Journal of Ophthalmology*, certainement une des meilleures revues de littérature ophtalmologique dans le monde.

Il est difficile bien sûr de cerner l'œuvre d'un homme aussi polyvalent, riche d'une si grande expérience et qui a, il faut le souligner, déployé des efforts considérables dans la lutte contre la cécité.

Il a pu, en effet, jeter les bases de la réorganisation de l'Association internationale de prévention de la cécité permettant ainsi, par la suite, la réalisation de beaucoup de projets importants.

C'est donc un homme universel, respecté et admiré que nous honorons aujourd'hui à Lausanne.

Grand sportif, de nature généreuse, le professeur Maumenee appartient à cette race d'homme dont l'œuvre concerne chacun d'entre nous.

Il faut dire aussi que lui et son épouse constituent un bel exemple de la solidarité américano-européenne.

En effet, Madame Maumenee est allemande de naissance, francophone d'éducation, puisqu'elle a fait ses études de médecine à Genève, et américaine d'adoption.

Dans quelques instants, nous aurons le grand privilège d'entendre le professeur Maumenee qui nous expliquera, en anglais, quelle est la pathogénie de la perte du champ visuel dans le glaucome.

Nous nous réjouissons de l'entendre et je le remercie déjà par avance.

Allocution du professeur Alfred Edward Maumenee

C'est un très grand honneur pour moi d'avoir été élu récipiendaire de la Médaille Gonin. En effet, s'il est vrai que toute médaille est le reflet de la personnalité dont elle porte le nom, ainsi que du mérite des chercheurs qu'elle a récompensés, alors l'œuvre capitale pour l'ophtalmologie qu'a réalisée Jules Gonin fait de la médaille qui porte son nom la plus illustre des distinctions ophtalmiques.

Ma conception de l'histoire du décollement de la rétine est fondée principalement sur l'ouvrage de J. Ringland Anderson qui s'intitule *Le Détachement de la Rétine* (1931), ainsi que sur l'excellent article de Jean Rumpf: «Jules Gonin. Inventor of the Surgical Treatment for Retinal Detachment», publié en 1976 dans le *Survey of Ophthalmology*.

Tous les ophtalmologistes, qui d'une part ont tenté de déterminer les causes du décollement de la rétine et de mettre au point un traitement adéquat et qui, d'autre part, se sont livrés à des observations histopathologiques, firent partie de l'élite de leur époque. Quoique les savants aient été conscients que lorsqu'un œil présentait un détachement rétinien, la rétine – et parfois même la traction vitréenne – étaient percées de trous, la plupart des auteurs n'accordaient qu'une importance secondaire à ce phénomène pour le détachement de la rétine. Parmi les thérapies qui furent utilisées, on trouve la perforation de la sclère – voire même sa tréphénisation – afin de libérer le liquide sous-rétinien, ou encore la cautérisation de la sclère afin de créer des adhésions chorio-rétiniennes et enfin la création d'une bande sclérale par résection d'une partie de la sclère. Cependant, ces diverses thérapies n'ont connu qu'un pourcentage très faible de succès.

Le génie de Gonin a été de formuler l'hypothèse que les trous rétiniens – qui étaient parfois provoqués par la traction d'une bride vitréenne – étaient la cause principale du détachement de la rétine, le liquide sous-rétinien n'ayant quant à lui qu'une importance secondaire. Entre 1919 et 1934, Gonin publia de nombreux écrits au sujet de l'étiopathogénèse des divers types de détachement de la rétine, de leur traitement chirurgical et

enfin des résultats qui furent obtenus. Bien loin d'être dues au hasard, les conclusions auxquelles il parvint étaient le fait d'un esprit inventif et génial. Le premier travail de Gonin sur l'étiopathogénèse du détachement de la rétine date de 1902, époque à laquelle son maître, le professeur Marc Dufour, avait accepté d'écrire un chapitre sur les maladies de la rétine pour l'*Encyclopédie française d'Ophtalmologie*. Le professeur Dufour demanda à Gonin de collaborer à ce projet. Ainsi, dès 1904, Gonin proposait de voir une relation de causalité entre la déchirure de la rétine et son détachement. En 1906, à l'occasion de la publication du quatrième volume de l'*Encyclopédie française d'Ophtalmologie*, Gonin présenta de nombreux dessins illustrant avec beaucoup de réalisme des trous rétinien.

Toutefois, comme tous les précurseurs, lorsque, dès 1920 environ, il proposa de traiter le détachement de la rétine en refermant les trous rétinien par la thermocautérisation, Gonin se heurta soit au silence soit aux critiques des autres chercheurs. Néanmoins, il poursuivit ses recherches, et, lors du Congrès international qui eut lieu à Amsterdam en 1929, il chercha encore à convaincre ses collègues du bien-fondé de son hypothèse en leur faisant part des résultats remarquables qu'il avait obtenus. Ses premiers élèves, Arruga, Amsler ainsi que Weve, sont tous devenus célèbres grâce aux méthodes mises au point par Gonin. Le destin a voulu que Gonin, grâce à son génie, parvienne non seulement à identifier la pathogénèse d'une maladie qui était jusque-là encore incurable, mais encore à mettre au point le traitement, événement qui n'a eu que rarement son pareil dans l'histoire de la médecine.

Je n'aborderai pas, au cours des pages qui vont suivre, le problème du détachement de la rétine mais celui de la perte du champ visuel dans le glaucome, question qui d'ailleurs aurait été susceptible de retenir l'attention de Gonin. En effet, je vais examiner le cas de la perte du champ visuel dans le glaucome d'un point de vue plutôt mécanique.

Je tiens à exprimer une nouvelle fois ma gratitude à ceux qui m'ont fait l'honneur de me décerner la Médaille Gonin. Ma reconnaissance va également à l'Université de Lausanne, à son recteur et à la Société suisse d'ophtalmologie.

Les origines des lésions du nerf optique dans le glaucome

par A. Edward Maumenee, MD.

Traduction française:
Corine Guinand et prof. B. Streiff

Introduction

Dès les années 1850¹, les savants commencèrent à s'interroger sur les origines de la perte du champ visuel et du déplacement en arrière de l'excavation papillaire dans le glaucome. Dans ces débats, auxquels participèrent quelques-uns des ophtalmologistes les plus remarquables de l'époque, le monde scientifique se scindait en deux camps. Selon le premier, cette maladie s'expliquait principalement par une pression intra-oculaire élevée, entraînant la compression des fibres prélaminaires et laminaires de la lamina cribrosa et l'interruption des axones à ce niveau. Le deuxième groupe, tout en admettant l'importance, chez certains patients atteints de glaucome, du rôle joué par une pression intra-oculaire élevée, relevait l'absence de cet élément chez d'autres malades. C'est pourquoi il faisait remonter les modifications du nerf optique à des troubles d'ordre nutritionnel provoqués par une altération de l'irrigation sanguine de la papille optique.

La théorie vasculaire du déficit du champ visuel dans le glaucome

Plus récemment, la théorie vasculaire, appuyée par quelques-uns des membres les plus réputés de notre spécialité, l'a emporté chez la plupart des ophtalmologistes. Cette théorie propose non seulement d'attribuer le déficit du champ visuel et l'excavation glaucomateuse à une réduction de l'irrigation sanguine de la papille, mais encore de voir dans les maladies vasculaires de nature systématique un facteur important de ce processus, spécialement chez les patients atteints d'un glaucome sans tension. C'est ainsi que Duke-Elder² déclarait en 1941: *Il importe de mettre une fois de plus l'accent sur le fait que le glaucome primitif n'est pas une maladie locale des yeux, mais se présente davantage comme la complication oculaire d'un trouble constitutionnel encore inconnu. D'autre part,*

l'augmentation de la tension ne constitue pas le changement pathologique fondamental, car même s'il peut arriver qu'elle en soit la manifestation principale, elle n'est que le symptôme d'un mal plus profond et plus complexe. L'œil glaucomateux n'est pas seulement un organe atteint d'hypertension, c'est un organe malade, qui partage sa maladie avec le reste du corps... De leur côté, Gafner et Goldmann³ sont arrivés à des conclusions similaires.

La théorie vasculaire a également trouvé un soutien important dans les travaux de Drance. Celui-ci a mis en évidence l'importance, pour la perte du champ visuel dans le glaucome, des crises hémodynamiques d'une part et des anomalies de nature systématique des petits vaisseaux sanguins d'autre part⁴. En outre, il a montré que toute évaluation de la perte du champ visuel devait être établie en tenant compte de :

- 1. L'évaluation de la pression intra-oculaire 24 heures sur 24, point culminant y compris.*
- 2. La connaissance d'éventuels antécédents familiaux de glaucomes chroniques simples ayant entraîné des troubles de la vue.*
- 3. La présence d'une hypertension systémique pour l'âge du patient.*
- 4. Une éventuelle occlusion des gros vaisseaux sanguins du cou.*
- 5. La présence de conditions qui entraînent des modifications circulatoires intermittentes de nature hémodynamique – telles que les arythmies cardiaques intermittentes – et qui provoquent une réduction du débit cardiaque.*
- 6. Un diabète éventuel avec les troubles artériolaires qui l'accompagnent.*
- 7. Des altérations éventuelles des capillaires dues à une hypertension systémique.*

Bengtsson⁵ s'est montré encore plus catégorique dans sa conviction que le déficit du champ visuel dans le glaucome ne dépend pas de la pression intra-oculaire mais avant tout de problèmes vasculaires de nature systémique :

- 1. L'atteinte de nerf optique dans le glaucome est due à des altérations des petits vaisseaux sanguins et non pas à une pression de perfusion basse.*
- 2. L'augmentation de la pression intra-oculaire est la conséquence plutôt que l'origine du glaucome.*

Hayreh^{6 7 8} et Henkind^{9 10} ont également largement contribué par leurs travaux à soutenir l'origine vasculaire des déficits du champ visuel et des modifications du nerf optique dans le glaucome.

C'est vers la fin des années 1960 que – parallèlement à bon nombre d'ophtalmologistes – j'ai commencé à douter de la pertinence de la théorie vasculaire concernant la perte des fonctions du champ visuel dans le glaucome. En effet, j'avais observé que nombre de mes patients atteints d'un glaucome chronique à angle ouvert et d'une altération du champ visuel ne souffraient ni d'hypertension vasculaire, ni de crises hémodynamiques, pas plus qu'ils ne semblaient présenter de signes de maladies vasculaires qu'on ne puisse pas mettre sur le compte de l'âge. De plus, si parmi ces malades certains présentaient une excavation glaucomeuse et des déficits du champ visuel dans un seul œil, on pouvait *dans tous les cas observer des modifications nettement plus évoluées dans l'un des deux yeux que dans l'autre*. A ce propos, on admet généralement que la pression intra-oculaire est plus élevée dans l'œil qui offre les modifications les plus prononcées. En outre, j'avais rencontré bon nombre de jeunes malades qui souffraient soit d'un glaucome secondaire provoqué par une récession de l'angle suite à un traumatisme, soit d'une synéchie périphérique antérieure provoquée par un glaucome chronique à angle fermé, une iritis ou par l'étranglement de la chambre antérieure suite à une intervention chirurgicale. J'avais enfin observé chez certains malades la présence de cellules mélaniques dans le trabéculum suite à des tumeurs de l'iris, d'érythrocytes ou encore de débris entraînant un glaucome de type hémolytique.

Tous ces patients étaient généralement atteints d'une affection oculaire unilatérale et leur structure vasculaire systémique ne présentait d'anomalies d'aucune sorte.

Le cas d'une pression intra-oculaire élevée provoquée par l'administration topique ou systémique de corticostéroïde contre des allergies est particulièrement digne d'intérêt. En effet, il arrive fréquemment que la pression intra-oculaire redevienne normale après la cessation des stéroïdes. Dans les cas où un glaucome provoqué par des stéroïdes se serait déclaré chez ces malades et que celui-ci ait été accompagné de déficits du champ visuel et d'une excavation glaucomeuse, ces altérations resteraient stationnaires pendant au moins dix à quinze ans après l'interruption de la thérapie stéroïdienne.

Parmi les nombreux cas que je viens d'évoquer, se trouvait celui d'un jeune garçon de race blanche, âgé de onze ans lorsque je l'ai rencontré, pour la première fois, en mai 1964. L'ophtalmologiste local, qui avait diagnostiqué un glaucome juvénile, lui avait prescrit des instillations de pilocarpine à 4% dans l'œil droit et à 2% dans l'œil gauche, quatre fois

par jour. A cette époque, la mère de l'enfant ne se souvenait pas qu'il eut jamais suivi un traitement de stéroïdes topiques. Avec la thérapie du glaucome, sa pression était de 23 mm Hg dans l'œil droit et de 22 mm Hg dans l'œil gauche; la facilité d'écoulement de l'œil droit était de 0,9% et celle du gauche de 0,10%. Lors du test d'objet 1-4, son champ visuel n'atteignait plus que 10 degrés environ sur le périmètre de Goldmann. L'examen des paupières révéla une ancienne conjonctivite printanière. La gonioscopie montra que les angles de la chambre antérieure étaient complètement ouverts. Ce garçon présentait une excavation glaucomateuse avancée ainsi qu'une oblitération presque totale du bord neural dans les deux yeux. Enfin, l'acuité visuelle corrigée au mieux atteignait 20/200 dans l'œil droit et 20/20 dans l'œil gauche.

J'ai revu ce patient en septembre 1966. A cette époque, sa mère se souvint que l'enfant avait suivi, dès l'âge d'environ sept ans jusqu'à onze ans, un traitement topique de stéroïdes pour soigner sa conjonctivite printanière. Lors de la consultation de 1966, le patient utilisait du Glaucon 2% trois fois par jour et sa pression était bien en deçà de la norme. Lorsque je l'ai réexaminé en avril 1968, sa tension oculaire à l'aplanation atteignait 11 dans les deux yeux; la facilité d'écoulement de l'œil droit était de 0,26 et celle de l'œil gauche de 0,32. Au cours du mois de juillet 1969, les contrôles de la pression et la tonométrie donnèrent des résultats identiques, de sorte que nous avons cessé le traitement antiglaucomateux. Depuis cette époque, sa pression intra-oculaire s'est maintenue dans des limites absolument normales, avec des variations allant de 9 à 11. Et finalement, le 13 septembre 1978, lorsque j'ai revu ce malade pour la dernière fois, l'acuité visuelle de son œil droit atteignait 20/60 et celle de l'œil gauche 20/20. Les angiographies fluorescéiniques effectuées en juin 1974 et en septembre 1978 montrèrent une oblitération presque totale des capillaires rétiniens de la papille, accompagnée de quelques vaisseaux résiduels dans l'aire prélaminaire.

J'ai eu dernièrement l'occasion de constater que les excavations glaucomateuses typiques – ce qui suppose la destruction du bord inférieur ou supérieur de l'excavation papillaire, accompagnée de modifications de type ectatique à ces endroits – sont limitées aux yeux dont la pression a atteint un niveau plus élevé que le maximum toléré par la lamina cribrosa. Je n'ai observé des changements de cette nature dans aucune autre forme d'atrophie papillaire, telle que l'occlusion de l'artère centrale rétinienne, la sclérose en plaques, la section du nerf optique, la compression du nerf optique par des tumeurs, une névrite optique de nature ischémique, ou encore chez les patients qui souffrent d'une artérite à cellules géantes¹³.

La prédisposition aux lésions du nerf optique, pour une pression intra-oculaire donnée, varie d'un individu à l'autre. Elle est liée aux conditions locales de la papille et non pas à une maladie systémique. J'aurai l'occasion de développer ce point ultérieurement, en relation avec le glaucome sans tension.

Même s'il s'avérait qu'il faille écarter les maladies vasculaires de nature systémique de la genèse du rétrécissement du champ visuel dans le glaucome, il resterait une objection majeure à l'acceptation de la théorie vasculaire: en effet, aucun adepte de cette théorie n'est parvenu à fixer l'aire d'ischémie susceptible d'entraîner la dégénérescence des axones.

Henkind^{9 10} a relevé que Michaelson¹⁴ avait observé l'existence d'un groupe de capillaires superficiels relativement longs qui longeaient les fibres arciformes depuis la région de la tache aveugle jusqu'à la papille. Il appela ces capillaires: capillaires péripapillaires radiaires (RPC). Henkind pour étudier ces capillaires soumit des échantillons spécialement préparés à des angiographies fluorescéiniques. Il arriva à la conclusion que les capillaires péripapillaires radiaires alimentaient principalement le tissu rétinien superficiel et n'avaient que peu de connections anastomosiques avec d'autres capillaires ou avec le plexus capillaire profond. Il avança alors l'hypothèse que la longueur de ces capillaires d'une part, et, la rareté de leurs connections anastomosiques d'autre part, les prédisposaient à une pression intraoculaire élevée. Enfin, Henkind émit l'hypothèse que, dans la mesure où les capillaires péripapillaires radiaires s'étendent dans les axones, une carence de la nutrition assurée par ces capillaires pourrait entraîner un scotome arciforme identique à celui que l'on peut observer dans le glaucome.

Il y a cependant un certain nombre d'observations qui semblent infirmer cette théorie. En premier lieu, Henkind n'a constaté une oblitération des capillaires péripapillaires radiaires que chez un seul animal, il s'agissait d'un chat qui avait été victime d'un glaucome chronique. Ensuite, Dollery, Henkind et leurs collaborateurs¹⁵ ont découvert, en soumettant des porcs à des examens d'angiographie fluorescéinique, qu'il n'était pas possible de provoquer de manière sélective l'oblitération des capillaires péripapillaires radiaires en augmentant la pression intra-oculaire. D'autre part, Shimizu et Ujiie¹⁶ ont étudié au microscope électronique à balayage des rétines appartenant à des macaques. Après avoir injecté et éclairci leurs échantillons, ils ont observé l'existence d'un grand nombre de connections anastomosiques – à un niveau horizontal et vertical – entre les capillaires péripapillaires radiaires et les capillaires situés plus profondément dans la rétine. Parmi les objections à la théorie de Henkind, il faut encore mentionner le fait que les lésions des axones –

chez l'être humain, ainsi que chez les animaux d'expérience – survient dans la zone sclérale de la lamina cribrosa lorsque s'est produite une augmentation de la pression intra-oculaire, que celle-ci soit aiguë ou chronique. Je reviendrai plus en détail sur ce point dans la suite de cette analyse. Et enfin, si l'on se place du point de vue clinique, les lésions des capillaires péripapillaires radiaires ne peuvent pas davantage provoquer une échancrure périphérique dans le champ visuel nasal – ce qu'on pourrait considérer comme le premier signe d'une altération du champ visuel due au glaucome – qu'elles ne peuvent expliquer que les scotomes arciformes se déclarent pratiquement à la frontière d'une tache de Mariotte normale. En outre, l'intervention de ces capillaires ne suffit à justifier ni la progression du rétrécissement du champ visuel au-delà du scotome arciforme ni le fait que – même dans le cas d'un glaucome évolué – l'électrorétinogramme reste relativement normal, ce qui semblerait indiquer que ce ne sont pas les lésions du système vasculaire rétinien qui sont à l'origine des déficits du champ visuel.

Pour passer à la contribution de Hayreh^{7,17} à la théorie vasculaire, il faut rappeler que ce dernier s'est attaché à montrer – d'une part dans ses études approfondies de l'anatomie du système vasculaire de la papille optique chez l'homme et chez le singe, dans ses altérations expérimentales des vaisseaux papillaires d'autre part, et enfin dans ses observations cliniques effectuées sur des patients – que le système vasculaire de la papille pouvait être divisé en trois parties :

1. La lamina cribrosa dont l'irrigation sanguine est assurée par des branches des artères ciliaires courtes postérieures.
2. L'aire prélaminaire nourrie par les artères du tissu choroïdien.
3. Les couches rétinienne de la papille alimentées par des ramifications de l'artère centrale rétinienne¹⁸.

Hayreh a émis l'hypothèse que l'artère centrale rétinienne posséderait un système d'autorégulation qui assurerait une irrigation sanguine normale du tissu rétinien, alors que le tissu choroïdien serait dépourvu d'un tel mécanisme. Ainsi le glaucome chronique s'expliquerait par une diminution de l'irrigation sanguine de la choroïde suite à une augmentation de la pression intra-oculaire, phénomène qui conduirait à la diminution chronique de l'apport sanguin dans l'aire laminaire du nerf optique. Hayreh s'exprime en ces termes⁷ :

A partir de ces analyses, il est possible de postuler que

- a) *les lésions lors des altérations du faisceau des fibres nerveuses dans le glaucome sont localisées dans la papille, et, si l'on prend en considéra-*

tion la contraction périphérique du champ, il est probable qu'elles se situent dans l'espace périphérique de la partie rétrolaminaire du nerf optique.

b) ce phénomène est dû à l'intervention de l'apport choroïdien à la papille et à la partie rétrolaminaire du nerf optique, à la suite d'une rupture de l'équilibre entre la tension artérielle et la pression intra-oculaire.

Et plus loin :

Il découle de ces observations que l'on pourrait définir le glaucome comme une maladie dans laquelle il se produit une rupture de l'équilibre normal entre la pression intra-oculaire et la tension artérielle dans les vaisseaux choroïdiens qui alimentent la papille ainsi que la région rétrolaminaire du nerf optique. Il en résulte une insuffisance vasculaire à l'intérieur de la papille optique et de la région rétrolaminaire du nerf optique, insuffisance qui entraîne des déficits du champ visuel ainsi que des modifications de la papille et du nerf optique.

Cependant, une fois encore, cette théorie ne semblait pas compatible avec les observations cliniques effectuées sur des patients qui souffraient de crises aiguës de glaucome par fermeture de l'angle. En effet, nous avons rencontré avec Radius¹⁹ des malades chez qui la pression intra-oculaire était suffisamment élevée pour réduire leur vision à la seule perception des mouvements et de la lumière, pendant des périodes allant de trois à quatre jours. Nous avons ensuite observé que deux solutions se présentaient une fois leur pression intra-oculaire normalisée: soit le malade recouvrait la totalité de son acuité visuelle, soit il gardait un scotome central, mais nous n'avons constaté chez aucun d'entre eux un scotome arciforme. Et, encore récemment, Hayreh n'est pas parvenu à mettre en évidence un modèle vasculaire qui permettrait de provoquer de manière sélective un scotome arciforme.

L'apport vasculaire de la papille optique

De nombreuses et remarquables études d'anatomie concernant le système vasculaire de la papille ont fait apparaître qu'il fallait distinguer trois zones principales de l'apport sanguin. Premièrement le système rétinien, ensuite les artères ciliaires courtes postérieures et enfin le système choroïdien. Ainsi que l'a fait remarquer Kronfeld¹, Jaeger fut l'un des premiers, en 1858, à signaler cette organisation. Depuis cette époque, nous avons assisté à la parution d'études plus approfondies qui ont été

effectuées à la fois chez l'homme et les animaux d'expérience. Ces travaux ont été réalisés à l'aide de divers procédés: l'emploi d'isotopes radioactifs, de coupes sériées et de colorations spéciales des tissus ou encore par injection dans les vaisseaux d'un produit plastique fluide qui se solidifie par la suite, de sorte que les tissus environnants, qui s'éclaircissent ou se dissolvent, découvrent le squelette des réseaux vasculaires. Parmi les études les plus circonstanciées, il faut citer celles de François et Neetens²⁰, de Henkind et Levitz^{21 22}, de Potts²³, d'Hayreh¹⁷, de Shimizu et Ujiie¹⁶ ainsi que celle d'Anderson²⁴. Bien que nombre de ces auteurs aient rencontré des difficultés à démontrer l'existence d'un apport artériel important allant de la choroïde au nerf optique, ils mettent l'accent, dans la discussion de leurs résultats et dans leurs conclusions, sur l'aspect du système vasculaire qui va dans le sens de la théorie de Hayreh.

Terry Ernest²⁵ et moi-même²⁶ avons relevé que les observations anatomiques au sujet de l'importance de l'apport sanguin choroïdien ne correspondaient pas aux examens effectués en clinique. En effet, nous avons rencontré un certain nombre de patients chez lesquels nous avons pu observer une absence totale de tissu choroïdien sur des surfaces importantes. Ces malades souffraient de myopies fortes, de choroïdérémies, ou encore de chorioretinites de nature histoplasmique accompagnées d'une atrophie péripapillaire. Ni l'observation clinique, avec l'ophtalmoscope, ni l'angiographie fluorescénique n'ont révélé la présence chez ces malades d'un apport artériel important de la choroïde au nerf optique. D'autre part, la coloration en rose du nerf optique lors de ces analyses ne prouve pas l'existence d'une excavation glaucomateuse. Et, pour terminer, leur champ visuel était absolument normal, à l'exception de la tache aveugle qui s'était agrandie. Ces résultats nous décidèrent à entreprendre, à l'Institut Wilmer, l'étude de trente et un nerfs optiques qui avaient appartenu à dix-huit adultes et que nous nous étions procurés auprès de la banque locale des yeux. Nous avons utilisé des coupes sériées et des colorants spéciaux pour suivre le trajet des vaisseaux jusque dans le nerf optique. Nos résultats confirmèrent ce que d'autres avaient observé avant nous, c'est-à-dire que l'apport sanguin de la lamina cribrosa provient essentiellement des branches des artères ciliaires courtes postérieures. Ces branches s'anastomosent avec celles des vaisseaux interseptaux issus de l'aire rétrolaminaire, les vaisseaux de la pie-mère de la gaine du nerf optique, ainsi qu'avec les branches récurrentes du système vasculaire situées sur la papille. Par ailleurs, il nous est arrivé de remarquer ce qui nous sembla être une artériole peu importante, qui allait de la choroïde jusque dans l'aire laminaire ou prélaminaire du nerf optique. Nous fîmes parvenir les résultats de nos recherches à Douglas Anderson — avec qui nous avons eu également des entretiens à ce sujet —

et ce dernier publia en 1976 un compte rendu de ses propres travaux dans lequel il déclare²⁸: *Notre but n'est pas de contester les descriptions qui ont été faites de l'anatomie vasculaire de cette région, mais d'une part, d'insister sur le fait que le lit microvasculaire de la papille optique fait – anatomiquement parlant – partie intégrante du système vasculaire du nerf optico-rétinien, et, d'autre part, de réduire l'importance que l'on accorde à ses relations avec le système vasculaire choroïdien.*

De son côté, Araki²⁹ est parvenu à des conclusions qui rejoignent les nôtres:

les moulages de l'œil d'un singe cynomolgus, effectués au Mercox CL – 2R après corrosion complète des tissus, ont montré que les capillaires prélaminaires ne provenaient pas des artères choroïdiennes, mais qu'ils étaient des branches des artères ciliaires courtes postérieures.

Il ressort donc de la description anatomique, dont j'ai reproduit l'essentiel, que la théorie de Hayreh au sujet de la formation d'une ischémie vasculaire vers l'aire prélaminaire serait fautive. Car, en effet, même si l'on ne peut pas exclure qu'une augmentation de la pression intra-oculaire entraîne la compression ou la diminution de l'irrigation sanguine de la choroïde, il faut être conscient du fait que l'apport sanguin de l'aire prélaminaire n'en sera pas réduit pour autant, puisqu'il est assuré principalement par les artères ciliaires courtes postérieures.

Les objections d'ordre physiologique à la théorie vasculaire

Les descriptions anatomiques du lit vasculaire de la papille, tout en permettant d'arriver à des hypothèses concernant son irrigation sanguine physiologique, ne sauraient en aucun cas fonctionner comme preuves. Minckler, Bunt et Johanson³⁰ ont tenté de résoudre ce problème en injectant dans le système vasculaire du singe des globules rouges prélevés sur des poules; simultanément, ils augmentèrent la pression intra-oculaire jusqu'au blocage de l'écoulement axonal. Ces expériences leur ont permis d'observer une accumulation sensible d'axoplasme rendu radioactif dans la couche postérieure de la lamina cribrosa. D'autre part, ils ont relevé que cette accumulation se produisait même dans les cas où ils avaient procédé à des perfusions adéquates avec des érythrocytes de poules.

De leur côté, Geijer et Bill³¹ ont également étudié l'irrigation sanguine de la papille optique. Dans ce but, ils commencèrent par injecter des microsphères de 8 à 10 millimicrons, puis ils provoquèrent l'augmentation de la tension intra-oculaire. Ils ont ainsi fait apparaître que, une fois

la pression de perfusion de l'œil descendue à 40 cm de H₂O, il se produisait une diminution nette de l'accumulation des microsphères situés dans la rétine et dans l'aire prélaminaire. Ils ont encore constaté que le nombre de microsphères localisés dans la moitié antérieure de la lamina cribrosa diminuait également dans une certaine mesure. Cependant, même lorsque la pression de perfusion de la rétine était tombée à zéro, le nombre de microsphères fixés dans la lamina cribrosa continuait à augmenter jusqu'à atteindre un total correspondant au 88% de l'œil indemne, qui avait aussi été placé sous contrôle. Geijer et Bill sont parvenus aux conclusions suivantes:

Il est vrai que les résultats de nos expériences ne fournissent une explication vasculaire simple ni du développement de l'atrophie papillaire dans le glaucome ni du blocage de l'écoulement axoplasmique dans les expériences qui font intervenir une forte augmentation de la pression intra-oculaire. S'il n'est pas possible d'exclure les effets vasculaires discrets des causes des atrophies papillaires, il n'en demeure pas moins qu'il est peu probable qu'on puisse attribuer les blocages axoplasmiques à une réduction de l'irrigation sanguine.

On peut objecter aux travaux de Minckler et de ses collaborateurs, de même qu'à ceux de Geijer et Bill, que les globules rouges de poules, voire même les microsphères de 8 à 10 millimicrons, ne s'accumulent pas en quantité suffisante dans la lamina cribrosa pour qu'il soit possible de déterminer l'irrigation sanguine exacte de ces capillaires. D'autre part, il n'est pas possible de fixer à partir de ces études la capacité nourricière de ces capillaires.

C'est pourquoi Sossi et Anderson³² ont décidé de répéter ces expériences en utilisant de la iodoantipyrine I-135, un traceur non volatil qui a donné, lors d'expériences sur le système vasculaire du tissu cérébral, des résultats qui correspondent à ceux obtenus avec un gaz inerte et volatil. Ils réalisèrent leurs expériences sur des chats adultes, au moyen d'autoradiogrammes et de contrôles visuels sous grossissement. Ils examinèrent, à l'intérieur de la rétine, de la choroïde et de la partie antérieure du nerf optique, les zones dont l'irrigation sanguine était relativement peu importante et, qu'ils repéraient à leur relative transparence aux rayons X. Sossi et Anderson commentèrent leurs analyses en ces termes:

Cette expérience a permis de montrer que les diverses variations de la pression intra-oculaire n'ont que peu d'influence sur l'irrigation sanguine de la rétine et de la papille et encore moins sur la lamina cribrosa. Bien au contraire, il s'est avéré que la circulation sanguine possède un

ystème d'autorégulation qui fonctionne jusqu'à une pression de perfusion de 25 mm Hg.

Ces résultats coïncident avec ceux auxquels Geijer et Bill sont récemment parvenus:

Nous pouvons donc conclure que les vaisseaux sanguins de la papille optique et de la lamina cribrosa, chez un animal normal et sain, possèdent un mécanisme d'autorégulation qui fonctionne pour la majeure partie des variations de la pression intra-oculaire. Il est probable que ce système existe aussi chez l'homme puisque l'œil humain est capable de supporter une augmentation considérable de la pression intra-oculaire sans qu'il soit possible d'en observer les effets immédiats. Il peut arriver que les personnes, qui sont atteintes de lésions glaucomateuses déclenchées par la tension intra-oculaire, présentent des anomalies physiologiques, telles qu'un système d'autorégulation déficient, cette déficience étant d'ailleurs peut-être apparue avec l'âge. Il peut encore se produire que les individus prédisposés au glaucome aient une configuration anatomique qui diffère de celle des autres personnes et qui entraîne une altération, due à la pression, des vaisseaux sanguins.

Localisation de la lésion axonale dans le glaucome

Kronfeld¹ a fait observer que, déjà en 1880, Birnbacher avait relevé, à l'occasion d'expériences au microscope optique à immersion que les axones situés dans les tissus prélaminaires profonds s'élargissaient de manière irrégulière et prenaient la forme d'un fuseau et d'une massue. Birnbacher avait fait cette observation en examinant l'œil d'une femme âgée de cinquante-quatre ans qui venait d'être victime de sa première crise de glaucome aigu et qui mourut sept jours plus tard d'une pneumonie.

En 1968, Lampert et ses collaborateurs³³ provoquèrent expérimentalement une augmentation aiguë de la pression intra-oculaire chez le singe nocturne. L'examen au microscope électronique leur révéla que les axones présentaient des gonflements hydropiques, ou encore que les dilatactions réactives des axones étaient remplies de mitochondries, de lysosomes, de vésicules et enfin de tourbillons membraneux dans le tissu prélaminaire. En 1972, alors qu'il était occupé à commenter un travail de Hayreh, Hanson³⁴, de l'Université de Göteborg, entreprit d'examiner l'écoulement axoplasmique dans les fibres nerveuses. Il injecta de l'acide aminé radioactif de fucose dans le colliculus supérieur de lapins et releva qu'il se produisait un écoulement rétrograde de ce traceur en direction

des cellules ganglionnaires de la rétine. D'autre part, il nota après l'augmentation de la pression intra-oculaire, l'apparition d'un blocage dans la région de la lamina cribrosa, de telle sorte qu'il se produisit une accumulation du traceur dans la région de la lamina et que les axones situés au-delà s'effondrèrent. Depuis lors, Quigley et Anderson³⁵, Minckler et ses collaborateurs³⁶, ainsi que bien d'autres, ont prouvé l'existence d'un blocage de protéines radioactives dans l'aire de la lamina cribrosa, même dans les cas où l'augmentation de la pression intra-oculaire n'excède pas 10 à 20 mm Hg. Toutes les expériences dont il vient d'être question furent effectuées soit sur des êtres humains, soit sur des animaux de laboratoire et tous avaient une pression intra-oculaire élevée.

Vrabec³⁷, au cours de l'analyse de vingt cas de glaucome primaire et secondaire est parvenu à des conclusions d'une importance encore plus considérable. Les yeux dont il se servit furent obtenus soit après énucléation, soit à l'autopsie. Il les plaça dans une solution de formaldéhyde et les colora selon la méthode de Jabornero avec du carbonate d'argent. L'âge des patients variait entre quarante et huitante ans. Il y avait six cas de glaucome absolu et quatorze cas de glaucome secondaire ou hypertonie secondaire. Dans tous les cas, il détecta une rupture des axones, située dans la partie postérieure de la lamina cribrosa. Il observa également dans un échantillon, prélevé sur un œil atteint d'un glaucome précoce, que les axones semblaient s'être rompus principalement dans les pôles temporaux supérieurs et inférieurs, ce qui correspondait à un scotome arciforme.

Quigley et Green³⁸ ont fait un compte rendu des conclusions auxquelles ils sont arrivés après avoir étudié vingt-et-un yeux appartenant à des individus qui avaient un glaucome dans leurs antécédents. La microscopie électronique leur révéla qu'il s'était produit une rupture dans la colonne axonale au niveau de la lamina cribrosa. Ils analysèrent ensuite dans un nouveau rapport les résultats obtenus avec quinze yeux supplémentaires prélevés sur des patients qui avaient été atteints d'un glaucome manifeste et qui avaient vécu les différentes phases de la maladie. Tous ces malades avaient subi un examen oculaire récent, soit préalablement à une ablation chirurgicale du globe, soit lors de l'excision des tissus à l'autopsie. Trois d'entre eux étaient soupçonnés d'un glaucome accompagné d'une pression intra-oculaire élevée et de champs visuels normaux. Les neuf autres patients souffraient de lésions glaucomateuses du nerf optique, lésions qui avaient été constatées en clinique. A partir de l'examen de ces échantillons, ils ont pu établir que les excavations glaucomateuses étaient déclenchées par la perte des axones et non par une perte d'astrocytes. Ces conclusions viennent contredire celles d'Anderson⁴⁰ qui avait proposé d'expliquer les excavations glaucoma-

teuses par un défaut d'astrocytes. L'autre intérêt majeur de ces études fut de donner une description de l'état des capillaires dans ces papilles glaucomateuses. En effet, il s'est avéré que les papilles qui montrent des signes de pertes en fibres nerveuses dues à un glaucome précoce ou moyen possèdent de nombreux capillaires. Et même lorsque les lésions papillaires avaient atteint un stade absolu, il y avait encore des capillaires à l'intérieur des feuillets collagènes de la lamina cribrosa. Cependant, on ne distinguait plus que quelques rares capillaires dans le tissu antérieur à la lamina cribrosa lorsque les lamelles avaient été repoussées vers l'arrière et évacuées sur les côtés. Ces expériences ont également permis de démontrer qu'il peut se produire une perte importante du tissu papillaire antérieur – en majeure partie axonal, mais également des capillaires – avant que ne débute le processus de la perte du champ visuel.

Il ressort clairement de l'ensemble de ces analyses que les lésions des axones dans le glaucome sont localisées dans la lamina cribrosa. En conséquence, si l'on suppose que l'ischémie est à l'origine de la rupture des axones, il devrait se produire, pendant la durée du glaucome, une *réduction soit du nombre des capillaires, soit du débit de ces capillaires* dans cette région. Certes, il est vrai que l'expérience « parfaite », celle qui prouverait ou qui au contraire réfuterait de manière définitive la théorie vasculaire des maladies glaucomateuses, n'a pas encore vu le jour. Cependant, il n'en reste pas moins que ni les expériences physiologiques qui ont été effectuées à ce jour, ni les études histologiques réalisées sur l'œil humain glaucomateux n'ont apporté la preuve qu'une altération du système vasculaire dans la région de la lamina cribrosa soit le facteur fondamental des lésions des axones ou de la perte du champ visuel.

Comme j'ai eu l'occasion de le rappeler dans l'introduction de cet exposé, depuis le milieu des années 1980, un certain nombre d'études ont constaté qu'en cas de glaucome chronique il se produisait des altérations dans la configuration de la lamina cribrosa. Kronfeld¹ a relevé que Heinrich Müller, von Graefe, ainsi que Birnbacher et Czermak⁴¹ avaient noté, dans des échantillons histologiques, une incurvation en arrière de la lamina cribrosa chez les patients qui présentaient un glaucome évolué, une augmentation de la tortuosité ou un non-alignement des canaux axonaux à l'intérieur des lamelles. Lorsqu'il s'agit d'un glaucome moins évolué, c'est la partie antérieure de la lamina cribrosa qui semble être touchée en premier. En 1947, Wilczek⁴² releva que, depuis le travail fondamental réalisé par Ernst Fuchs⁴³ en 1916, l'on n'avait prêté que peu d'attention à l'aspect anatomique et pathologique de la lamina cribrosa. Et c'est pour combler cette lacune que Wilczek⁴² a entrepris la tâche difficile de réaliser des coupes d'une épaisseur de 20 microns à travers la lamina cribrosa. Il en a ensuite fait des microphotographies, qu'il

a superposées afin de reconstituer l'anatomie du réseau du tissu conjonctif qui constitue les lamelles de la lamina cribrosa dans l'œil humain. Il a ainsi pu observer que la lamina cribrosa fonctionnait un peu comme un ensemble de plaques percées de pores qui forment des tunnels et à travers lesquels les axones relient la rétine au nerf optique.

En 1973, j'ai proposé d'expliquer les atrophies papillaires glaucomateuses par la stagnation de l'écoulement axoplasmique. En effet, on pourrait concevoir que l'augmentation de la pression intra-oculaire provoque l'incurvation en arrière de la lamina cribrosa, phénomène qui entraînerait le bouleversement de l'alignement des trous qui permettent le passage des faisceaux des axones à travers les couches lamellaires. La nouvelle disposition des pores laminaires déclencherait à son tour, par compression des axones, la stagnation de l'écoulement axoplasmique, avec pour conséquence ultime la mort des cellules ganglionnaires. Emery et ses collaborateurs⁴⁴, à la suite de cette hypothèse, entreprirent d'analyser trente yeux prélevés post mortem sur des personnes dont l'âge variait entre cinq et soixante-cinq ans. Parmi ces yeux, six présentaient un glaucome aigu ou chronique, les autres, qui n'étaient pas glaucomateux, furent utilisés à des fins de contrôle. Afin de préparer ces yeux à l'examen au microscope électronique à balayage, ils les placèrent dans un mélange de formaldéhyde et de glutaraldéhyde pendant au moins 24 heures, puis ils les soumirent à la digestion à la trypsine, les éclaircirent aux ultrasons et finalement les rincèrent dans une solution tampon. Ainsi ils purent facilement observer au microscope électronique à balayage les pores situés à l'intérieur de la surface antérieure des lamelles antérieures. L'examen révéla que les pores étaient dispersés irrégulièrement sur toute la surface et mesuraient de 10 à 50 microns. D'autre part, aucun échantillon ne montra distinctement des superpositions de pores dans le niveau antérieur. Toutefois, les vues transversales du nerf optique firent apparaître clairement une disposition linéaire des pores qui, à l'intérieur de la lamina, étaient immédiatement adjacents aux deux ou trois couches de l'extrémité antérieure. Dans les yeux normaux, les pores avaient tendance à s'infléchir en arrière en direction du centre nerveux. Quelques échantillons montrèrent également des canaux dont le trajet était tout à fait oblique. Dans les cas de glaucome moyennement évolué, il n'arriva que rarement que l'on puisse distinguer un pore sur la surface de la lamina cribrosa. De manière générale, les fibres de la lamina cribrosa étaient désorganisées et comprimées. Et finalement, l'examen permit de déceler, dans les glaucomes évolués, une oblitération de tous les pores situés sur la surface antérieure de la lamina cribrosa, à l'exception d'un petit nombre situés du côté nasal; de plus, toutes les couches de

la lamina cribrosa étaient fortement comprimées et avaient apparemment perdu la plupart de leurs pores.

En 1978, Radius, Green et moi-même⁴⁵ avons rendu compte du résultat de travaux que nous avons effectués en clinique sur les changements qui surviennent dans les aires temporales inférieures et supérieures du nerf optique. Ces modifications se manifestent chez les patients qui présentent des excavations allongées verticalement et des scotomes arciformes dus au glaucome. Nous avons observé que ces excavations ectatiques se développaient chez plusieurs de ces patients. En plus de ces observations cliniques, nous avons découvert des zones ectatiques dans la lamina cribrosa d'yeux atteints d'un glaucome évolué et que nous avons obtenus soit à l'autopsie, soit après énucléation. Ces anomalies ectatiques étaient localisées dans le pôle inférieur ou supérieur de la papille et il nous a été plus facile de les identifier après avoir sectionné les yeux verticalement. Nous sommes donc parvenus à la conclusion que, chez les glaucomateux, la lamina cribrosa présente une faiblesse anatomique dans les régions dont la courbure en arrière peut entraîner la compression des axones et conduire à un scotome arciforme typique.

Quigley et Addicks⁴⁶ étudièrent, en 1981, trente-deux papilles humaines qu'ils se procurèrent soit après énucléation, soit à l'autopsie. Parmi ces yeux, vingt-sept avaient été préparés d'après une méthode de digestion spécialement conçue pour pratiquer l'extraction de la presque totalité des tissus, à l'exception des fibres collagènes. Les cinq derniers avaient été préparés selon la méthode de digestion à la trypsine. Quigley et Addicks découvrirent que les feuillets laminaires du tissu conjonctif étaient percés de deux cents à quatre cents pores qui livraient passage aux faisceaux des fibres nerveuses. Ils firent en outre une observation d'un grand intérêt au sujet de l'organisation anatomique des lamelles. En effet, ils constatèrent que les pores qui possédaient le diamètre le plus large étaient situés sur les pôles supérieurs et inférieurs. A côté de cela, ils remarquèrent que les feuillets du tissu conjonctif situés sur ces pôles verticaux semblaient plus fins et ressemblaient davantage à des cordes que les feuillets plus larges et plus épais, de la partie temporale et nasale des lamelles. C'est ainsi que pour la première fois, une expérience permit de déceler une différence d'ordre anatomique dans la conformation d'un nerf optique normal et d'une lamina cribrosa normale. Cette différence permet d'expliquer d'une part le fait que les axones situés dans ces zones sont davantage exposés à être comprimés, et, d'autre part l'apparition dans le glaucome des scotomes arciformes qui résultent de cette compression. En 1979, Quigley et Green²⁸ examinèrent vingt-et-un nerfs optiques humains appartenant à des glaucomateux au sujet desquels ils avaient pu se procurer des informations cliniques, afin de les comparer

avec les résultats histologiques obtenus au microscope optique et au microscope électronique. En 1981, Quigley et ses collaborateurs³⁹ complétèrent ce travail en analysant quinze yeux appartenant à neuf malades qui avaient eu un glaucome dans leurs antécédents. Ces yeux avaient tous eu une acuité visuelle et un champ visuel se rangeant entre la norme et un stade avancé de glaucome. Les lésions des fibres nerveuses étaient localisées à l'intérieur des lamelles sclérales de la lamina cribrosa à l'endroit où se situait le blocage local du transport axoplasmique. Parmi leurs observations les plus intéressantes, il faut mentionner la découverte que les pertes en axones pouvaient atteindre 20 à 30%, même chez les malades soupçonnés de glaucome qui avaient une pression intra-oculaire élevée et des champs visuels normaux. D'autre part, ils relevèrent dans les yeux atteints de déficits du champ visuel dus au glaucome, une nette disproportion entre le total élevé d'axones perdus et le stade encore très modéré des déficits des champs visuels. Ils notèrent également que dans ces cas encore très modérés, les feuillets lamellaires semblaient être comprimés plus étroitement, mais que la lamina cribrosa ne présentait qu'une très légère incurvation postérieure, voire aucune.

Dans les cas évolués de la maladie, les lamelles sclérales s'étendaient sous la choroïde et leurs feuillets lamellaires périphériques montraient une rotation postérieure supérieure à 90°, phénomène qui entraînait une distorsion du cours ainsi que de la forme des faisceaux nerveux. Ils observèrent, à l'intérieur de quelques papilles le développement de zones ectatiques dans les feuillets lamellaires suite à l'effondrement de la structure du tissu conjonctif. Ces ectasies lamellaires s'étaient produites le plus souvent dans le pôle inférieur de la papille. Les analyses n'enregistrèrent aucune perte en astrocytes dans l'aire prélamellaire. Les auteurs de ces travaux³⁹ attribuèrent les excavations de l'aire prélamellaire à une perte d'axones et de vaisseaux sanguins. Cependant, dans les cas peu évolués de la maladie, il ne s'était produit aucune perte manifeste de capillaires dans les aires lamellaires; d'autre part même lorsque les lésions papillaires glaucomateuses avaient atteint le stade absolu, il subsistait encore des capillaires à l'intérieur des couches collagènes.

En outre, ces auteurs proposèrent de voir dans les flammèches hémorragiques, qui sont d'un grand intérêt pour diagnostiquer un glaucome évolué, non un signe d'ischémie, mais plutôt le résultat, soit de l'étirement des vaisseaux, soit de la perte des supports vasculaires dans la partie rétinienne de la papille.

Radius^{47 46} et ses collaborateurs, dans leurs études histologiques d'yeux de primates et d'humains, ont apporté des éléments en faveur de l'hypothèse suivante: les fibres nerveuses traversant les pôles supérieurs et infé-

rieurs de la papille seraient fondamentalement plus exposées aux lésions glaucomateuses parce que les supports tissulaires de ces régions sont moins résistants et d'une densité plus faible que ceux qui sont situés dans les aires temporales et nasales de la papille.

Récemment, Quigley et ses collaborateurs⁴⁹ ont établi un rapport entre les modifications physiques survenues dans la lamina cribrosa et les pertes axonales qui ont touché vingt-cinq yeux glaucomateux au sujet desquels ils possédaient des informations cliniques. En se basant sur les résultats donnés par les tests du champ visuel d'une part, et, d'autre part sur le nombre restant des fibres du nerf optique, ils classèrent ces yeux dans trois groupes, selon que les lésions du nerf optique étaient bénignes, moyennes ou graves. Ils établirent à partir de l'examen de préparations fixées que la partie collagène de la lamina cribrosa d'un œil normal a une épaisseur de 0,237 mm. Dans chaque groupe, l'épaisseur de la lamina cribrosa variait considérablement par rapport à la moyenne fixée par un œil normal. Quigley et ses collaborateurs purent établir que l'épaisseur lamellaire diminuait (augmentant ainsi la compression des lamelles) proportionnellement à la gravité de la lésion nerveuse. Ils relevèrent que la compression des couches antérieures de la lamina cribrosa constituait le premier signe d'altération. Ce phénomène survenait avant tout déplacement postérieur de la lamina et pouvait être observé même chez les patients qui avaient une pression intra-oculaire élevée, mais qui n'avaient pas subi de perte du champ visuel. Cependant, du point de vue histologique, il s'était déjà produit chez ces patients une réduction des axones. Les auteurs de cette étude s'expriment en ces termes: *Ces résultats semblent indiquer qu'il se produit un déplacement de nature mécanique dans la position des tissus et que cette modification survient suffisamment tôt dans le processus pour représenter une partie des phases pathogéniques initiales de la lésion.* L'augmentation de la gravité du glaucome entraîne une compression toujours plus grande de la totalité de la lamina cribrosa qui prend toutefois davantage la forme d'un W que d'un U. Cette courbure en arrière se manifeste d'abord dans les pôles supérieurs et inférieurs, de sorte que le faisceau papillo-maculaire et l'aire nasale sont moins touchés. Au stade terminal du glaucome, ils relevèrent la présence d'une excavation papillaire totale.

Il était également intéressant et d'une grande importance de noter que bien que la perte des axones ait atteint, même dès les premières phases du glaucome, un stade plus avancé dans les pôles supérieurs et inférieurs de la papille, celle-ci se soit néanmoins manifestée à travers tout le nerf optique. Ce point permet peut-être d'expliquer les observations cliniques qui ont montré qu'il pouvait arriver qu'un scotome arciforme soit précédé de la diminution de la vision des couleurs, diminution qui serait

ainsi le premier déficit visuel constatable chez les patients atteints d'hypertension oculaire ou de glaucome^{50 51}. Les résultats cliniques de Sommer et de ses collaborateurs^{52 53} ont été appuyés par une découverte anatomique importante; en effet, il a été démontré qu'il se produisait une perte d'axones chez les personnes atteintes d'hypertension oculaire, ou qui étaient suspectées de glaucome et, chez qui, aucun déficit du champ visuel n'avait pu être détecté. Sommer et ses collaborateurs ont en effet apporté la preuve clinique que, avant même que l'excavation glaucomateuse ne se déclare ou qu'il ne soit possible de détecter une perte du champ visuel, il se produit une perte en axones dans l'aire arciforme.

Observations cliniques

La plupart des articles qui ont tenté de mettre en relation la perte du champ visuel avec les manifestations, soit d'hypertension ou d'hypotension de nature systémique, soit de réduction de la tension artérielle, soit encore avec les modifications sclérotiques des petits vaisseaux sanguins, ont été écrits rétrospectivement. Et, la plupart du temps, il leur manque une description précise du temps exact qui s'est écoulé entre la chute de la tension artérielle, et l'aggravation des déficits du champ visuel. D'autre part, il arrive parfois que certains de ces rapports aient un caractère anecdotique. La remarque, d'ailleurs fréquemment citée, de Mc Lean⁵⁴ à l'occasion de sa *Bedell lecture* nous en donne le meilleur exemple:

Ainsi que Reese l'a montré et que nous l'avons confirmé par la suite, il existe un rapport entre le niveau de la tension artérielle systémique et celui de la pression intra-oculaire qui est toléré par l'œil. De plus, j'ai rencontré un patient qui perdit son champ – bien que le niveau de sa pression n'ait pas changé par rapport à l'époque où il en jouissait encore – au moment où l'ophtalmologiste qui le soignait parvint à contrôler radicalement son hypotension.

En outre, je n'ai jamais rencontré de publication dans laquelle un ophtalmologiste rende compte des visites qu'il aurait effectuées dans une clinique pour des soins de l'hypertension vasculaire systémique, dans le but de déterminer le nombre de malades, atteints d'hypertension oculaire ou de modifications du champ visuel dues au glaucome, qui retrouvent – ou au contraire – perdent leur champ visuel, une fois que l'on est parvenu à contrôler leur hypertension.

L'atrophie papillaire

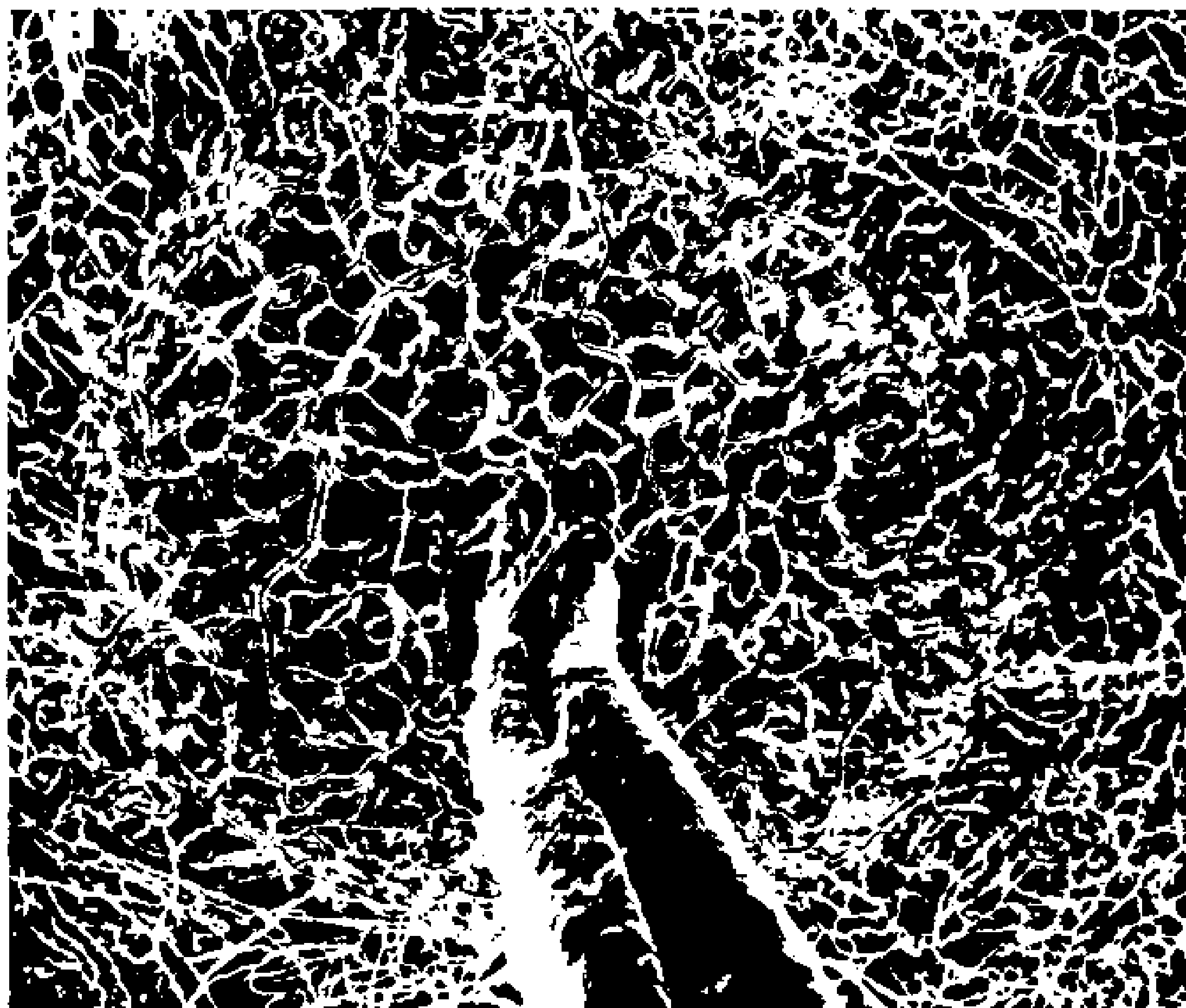
La description du contenu axonal et cellulaire de la partie prélaminaire rétinienne du nerf optique a fait l'objet d'une étude brillante d'Anderson⁵⁵. Par contre, le système vasculaire des capillaires rétiens de la papille du nerf optique, en particulier chez l'homme, est resté un peu en dehors du champ d'investigation scientifique. Dans mes recherches, j'ai relevé⁵⁶, ainsi que d'autres chercheurs, qu'on pouvait observer – après avoir fait une injection intraveineuse de fluorescéine – un remplissage rétrograde du lit capillaire rétinien de la papille chez les patients atteints d'une occlusion complète récente de l'artère centrale rétinienne, phénomène qui donne à la papille l'apparence d'une tête de méduse. Il semble que la fluorescéine pénètre dans la papille d'une part par le biais des connections anastomosiques avec l'apport sanguin profond à l'intérieur de la lamina cribrosa, et, d'autre part peut-être grâce à des connections anastomosiques avec les vaisseaux interseptaux du nerf optique. Lorsque l'on examine les images séquentielles dans l'angiogramme fluorescéinique, on peut voir les veines papillaires importantes se remplir, opération qui est suivie quelques instants plus tard du remplissage rétrograde de l'arbre artériel; cependant, cet apport ne suffit pas à maintenir le tissu rétinien en vie.

De même, on peut remarquer dans les œdèmes papillaires, une fois les capillaires papillaires dilatés, la présence de nombreux petits capillaires sur la papille qui n'apparaissent pas à l'angiographie fluorescéinique de nerfs normaux. Nombre de ces capillaires semblent être d'origine veineuse. En outre, on peut observer l'existence de vaisseaux relativement larges qui se jettent dans la veine centrale rétinienne. Il est facile de prouver l'existence de ces affluents, soit au moyen de coupes sériées de l'œil humain, observées au microscope optique, soit encore en analysant des échantillons injectés et éclaircis de globes oculaires appartenant à des singes.

L'apport artériel de ces capillaires chez l'homme n'a pas fait l'objet d'études aussi poussées. On peut observer, chez le singe rhésus, après lui avoir injecté du méthyl – methacrylate (nombre composé de Batson 17) dans les yeux, l'apparition de petites artères qui se ramifient à partir de l'artère centrale rétinienne à la surface de la papille et qui vont immédiatement se diviser dans le lit capillaire de la papille. J'ai obtenu des échantillons de ce type par Michael van Buskirk et Harry Quigley.

De plus, la structure du lit capillaire sur la papille semble différer dans une certaine mesure des capillaires rétiens immédiatement adjacents, dont on peut d'ailleurs les distinguer. Bien que les capillaires papillaires aient des connections anastomosiques libres avec les capillaires rétiens

adjacents, les vaisseaux papillaires se remplissent plus rapidement de fluorescéine et présentent une disposition légèrement différente de celle des capillaires plus linéaires situés près de la rétine. Ce modèle est particulièrement bien illustré par un échantillon injecté par van Buskirk et vu par derrière, duquel on avait détaché de la choroïde la rétine, ainsi que l'artère centrale et la veine.



La papille optique rétinienne (du côté de la choroïde) vue par derrière. (Avec la permission de E. M. van Buskirk).

On remarque dans tous les types d'atrophies papillaires humaines, que lorsqu'une dégénérescence des axones se manifeste, le lit capillaire de la papille rétinienne a tendance à disparaître^{56 62}. On peut alors observer le système prélaminaire ou laminaire sous-jacent issu des artères ciliaires courtes postérieures. J'ai constaté cette altération chez des patients qui avaient souffert antérieurement d'une occlusion de l'artère centrale rétinienne, alors même que cette artère s'était dégagée par la suite. Cette modification se produit également lorsque l'une des branches de l'artère centrale rétinienne est obstruée et que la moitié du nerf optique s'est atrophiée. On rencontre des situations identiques chez les patients dont le nerf optique a été sectionné, soit à cause d'une tumeur, soit lors d'un traumatisme, ou encore chez les malades atteints d'atrophie papillaire provoquée par une sclérose en plaques, une névrite optique de nature ischémique, une artérite giganto-cellulaire ou par intoxication chimique. Le modèle du drop-out des capillaires à l'intérieur du tissu rétinien dans les exemples ci-dessus est très semblable, si ce n'est identique, à celui qui a été observé dans les atrophies papillaires glaucomateuses, lorsqu'une perte en axones s'est produite. Il peut arriver, dans les deux types de glaucome et les autres formes d'atrophies papillaires, qu'il se produise une fuite de fluorescéine dans le lit capillaire, durant le processus de fermeture des capillaires.

Je suis conscient du fait que Quigley et Anderson⁵⁷, dans leurs coupes sériées, parvinrent à déceler des petits vaisseaux sanguins dans la partie rétiniennes de la papille. Ils firent cette observation sur des sagouins dont ils avaient sectionné le nerf optique et qu'ils avaient observés en clinique pendant des périodes allant d'une semaine à six mois. Ils ont ainsi pu déclarer que :

ni l'absence de capillaires, ni la prolifération des astroglies ne peuvent justifier la pâleur du bord de la papille que nous avons observée dans nos échantillons.

Et plus loin :

Il semble que la pâleur de la papille ne provienne ni de l'absence des capillaires, ni d'une prolifération massive des astrocytes mais d'une diminution de la transmission de la lumière dans la cytoarchitecture de la papille.

Lors d'une deuxième étude plus approfondie, Quigley et ses collaborateurs⁵⁸ sectionnèrent unilatéralement les nerfs optiques de neuf singes cynomolgus. Ils placèrent ensuite ces animaux sous contrôle au moyen d'angiographies fluorescéiniques pour des périodes allant jusqu'à six mois, durant lesquelles la couleur des nerfs optiques pâlissait. Ils constatèrent que le nombre des capillaires par millimètre carré d'une papille

pâle ne différait pas sensiblement de celui d'une papille normale. Toutefois, le volume de la papille avait diminué de 50%. Ils en ont donc conclu que, pour que la relation entre le nombre des capillaires et le volume tissulaire soit restée la même, il fallait admettre qu'un certain nombre de capillaires s'étaient atrophiés. D'autre part, ils relevèrent que la taille moyenne d'un capillaire était également plus petite dans une papille atrophiée que dans une papille normale, ce qui entraînait une réduction de plus de 27% du volume tissulaire occupé par ces capillaires. Cependant, en dépit de l'atrophie partielle du lit capillaire, les résultats donnés par les angiographies fluorescéiniques ne diffèrent pas sensiblement suivant qu'ils ont été obtenus avant ou après la section du nerf optique. Toutefois, les atrophies papillaires humaines sont certainement différentes, peut-être en raison d'une différence minime entre l'apport artériel de la papille du singe et celui de l'homme.

Schwartz et ses collaborateurs⁵⁹ ainsi que Spaeth⁶⁰ ont souvent écrit au sujet des déficits des angiographies fluorescéiniques de la papille dans le glaucome. Ils se sont appliqués à décrire le drop-out vasculaire que l'on rencontre dans le lit capillaire de la papille rétinienne, en particulier dans les premières phases jusqu'aux phases moyennement évoluées du glaucome. Etant donné que la rupture des axones ne se produit pas dans les tissus prélaminaires des fibres nerveuses rétiniennes, mais dans la lamina cribrosa – comme nous l'avons vu plus haut – je pense, d'une part, que l'altération qui se manifeste dans le lit capillaire rétinien est un phénomène secondaire déclenché par le drop-out des axones et, d'autre part, que les modifications des capillaires ne peuvent pas être considérées comme la preuve que la mort des axones est provoquée par un facteur de nature fondamentalement ischémique. Cette remarque est corroborée dans une certaine mesure par les cas de patients qui sont atteints de graves lésions de toxoplasmose, dans des zones qui sont adjacentes à la papille optique, mais qui ne la touchent pas. L'angiographie fluorescéinique montre que ces régions sont touchées d'un drop-out complet à la fois des axones et des capillaires de la papille rétinienne, drop-out qui est accompagné de déficits de remplissage. Cette dernière constatation, c'est-à-dire que le lit capillaire rétinien humain dans le cas d'une atrophie papillaire glaucomateuse n'est pas rempli par la fluorescéine, n'est pas nouvelle, puisque O'Day et ses collaborateurs⁶² avaient déjà décrit ce phénomène en 1967.

L'excavation du nerf optique dans les atrophies papillaires

Certains ont avancé qu'il pouvait arriver qu'une excavation *glaucomateuse* de la papille se manifeste chez les malades qui sont atteints

d'une atrophie papillaire, et particulièrement chez ceux qui souffrent d'une névrite optique de nature ischémique. D'autres ont émis l'hypothèse que certains patients atteints d'un glaucome dit «sans tension» souffriraient en fait d'une névrite optique de nature ischémique. C'est pourquoi Quigley et Anderson⁶³ ont passé en revue les photographies stéréoscopiques des papilles de septante-huit malades atteints d'une névrite optique de nature ischémique. Ils constatèrent qu'une excavation de la papille identique à celle que l'on peut observer dans un œil glaucomeux ne s'était manifestée que chez 10% (six sur soixante-et-un) des patients qui souffraient d'une névrite optique non artéritique (idiopathique) de nature ischémique. Pour un total de dix yeux atteints d'une névrite optique de nature ischémique provoquée par une artérite à cellules géantes, seuls cinq yeux présentaient une excavation papillaire qui simulait un glaucome. Cependant, parmi ces cinq yeux, il y en avait deux dont la pression intra-oculaire était élevée; dans les trois autres cas, l'œil opposé montrait une excavation physiologique importante. Quigley et Anderson conclurent leur analyse en ces termes:

Dans la plupart des cas, il devrait être relativement aisé de différencier cliniquement une papille qui a été atteinte d'une névrite optique de nature ischémique, d'une papille qui a souffert de lésions dues à la pression. Cependant, il peut arriver qu'une névrite optique de nature ischémique – qui présenterait une perte du champ visuel et une excavation, mais pas de pression intra-oculaire élevée – entre dans la catégorie des glaucomes sans tension.

Radius et moi-même¹³ avons procédé d'une part à l'analyse de photographies stéréoscopiques de papilles optiques et d'autre part à l'examen clinique de cent-septante yeux touchés d'atrophies papillaires d'origines diverses. Nous avons utilisé une lampe à fente ainsi qu'un verre de Hruby ou un verre de contact. Nous avons constaté que sur vingt-six des yeux qui avaient été atteints d'une atrophie papillaire de nature ischémique, quatre malades avaient été victimes d'une crise d'artérite gigantocellulaire. Il est vrai que l'on pourrait reprocher à notre travail de ne pas avoir été une investigation à double inconnue, puisque nous savions, au moment où nous avons procédé à l'analyse de notre matériel, que les atrophies papillaires n'avaient pas été déclenchées par un glaucome. Cependant, lorsque nous avons utilisé le critère de Kirsch et Anderson⁶⁴ d'identification des excavations glaucomeuses, nous n'avons rencontré qu'une seule excavation qui ressemblait à celle que l'on peut observer dans le glaucome; il s'agissait d'un malade qui avait été victime d'une artérite à cellules géantes et qui montrait une excavation physiologique très importante dans l'œil opposé. Il est fréquent qu'un examen superficiel de la papille avec un ophthalmoscope direct semble révéler une exca-

vation glaucomateuse. Cependant, si l'on examine les excavations avec des stéréophotographies ou mieux encore avec une lampe à fente et un verre de contact, on voit apparaître, au niveau de la lame vitrée de Bruch, des petits filaments appartenant au tissu conjonctif ainsi que des petits vaisseaux sanguins. Cet examen s'est avéré particulièrement utile chez les patients dont le pôle supérieur et inférieur était très pâle, à l'endroit où une perte du bord neural semblait avoir eu lieu. De même, ainsi que Quigley et Anderson⁶³ l'ont d'ailleurs relevé, la pâleur généralisée dans les atrophies non glaucomateuses était loin d'être proportionnée au degré de courbure postérieure des vaisseaux sur le bord périphérique de la papille.

Les flammèches hémorragiques sur le bord périphérique de la papille optique

En 1970, Drance et Begg⁶⁵ publièrent un article intitulé:

Sector Haemorrhage - A Probable Acute Ischaemic Disc Change in Chronic Simple Glaucoma.

Depuis, Drance et ses collaborateurs ont publié de nombreux articles qui démontrent que l'apparition de flammèches hémorragiques sur le bord papillaire est fréquemment le signe avant-coureur d'un glaucome évolué. En Suède, Bengtsson et ses collaborateurs⁶⁶ firent également paraître une série d'articles au sujet des hémorragies sur la papille dans le glaucome. Ils sont parvenus à la conclusion suivante:

Les résultats de nos expériences viennent confirmer la théorie déjà formulée par de nombreux chercheurs selon laquelle l'apparition d'hémorragies est à mettre en relation avec le déficit du champ visuel. Cependant, nous ne sommes pas parvenus jusqu'ici à mettre en évidence une progression par paliers de déficits déjà manifestes du champ visuel ou d'un scotome absolu récent qui coïnciderait avec une hémorragie papillaire. C'est pourquoi nous ne suivons pas Drance et ses collaborateurs (1977) lorsqu'ils affirment que l'apparition d'une hémorragie papillaire correspond à une crise de névrite optique de nature ischémique, déclenchée par un micro-infarctus.

Ils déclarent plus loin que les hémorragies du bord papillaire semblent être d'origine veineuse plutôt qu'artérielle. De leur côté, Airaksinen et ses collaborateurs⁶⁷ ont également examiné très en détail, à l'aide de photographies du fond de l'œil, des malades qui souffraient, soit d'un glaucome manifeste, soit d'hypertension oculaire. Dans notre échange de correspondance, Airaksinen a déclaré:

Je n'ai pas écrit d'articles au sujet de la théorie ischémique, parce que cette doctrine, au sens où la plupart des auteurs l'entendent, ne me satis-

fait pas entièrement; cependant, je ne possède aucune preuve à l'appui de mes réticences. Dans tous les cas, je n'ai constaté chez aucun de nos patients qu'une de ces hémorragies soit immédiatement suivie d'une perte du champ visuel.

Je partage avec Bengtsson et Airaksinen la conviction que les hémorragies linéaires ne surviennent pas dans l'aire de la lamina cribrosa qui est le théâtre des lésions axonales, mais dans la couche des fibres nerveuses rétiniennes de la papille. Je rejoins également Bengtsson lorsqu'il affirme que ces hémorragies semblent davantage être d'origine veineuse qu'ischémique. Les corps dits *cytoïdes*, de même que les zones d'œdèmes rétiniens blancs, lorsqu'une branche vasculaire importante est atteinte, nous offrent l'image type d'une ischémie rétinienne.

Le glaucome « sans tension »

Dans son article paru en 1980, Levene⁶⁸ a déclaré: *Depuis l'époque de von Graefe en 1857, le glaucome sans tension a fait l'objet de nombreux articles.* Becker et Shaffer⁶⁹ ont signalé que beaucoup de malades que l'on dit atteints de glaucome souffrent d'hyposécrétion à cause d'une atrophie du procès ciliaire, atrophie qui a été provoquée par un processus glaucomateux prolongé dont ils avaient été victimes antérieurement. Divers examens tels que les épreuves de provocation, l'usage du tonomètre de Schiötz ou encore la tonométrie à domicile m'ont permis de constater qu'il arrivait que de nombreux patients, chez qui l'on avait diagnostiqué un glaucome *sans tension*, aient une pression intra-oculaire pouvant atteindre 20_s ou 30_s⁷⁰. Il est intéressant de relever que la pression intra-oculaire de ces glaucomateux peut varier sensiblement d'heure en heure. Généralement, il ne s'agit pas de variations tensionnelles du rythme cicardien, mais plutôt d'élévations tensionnelles qui peuvent se produire à n'importe quel moment de la journée. Les travaux d'Armaly⁷¹ ont apporté des éléments nouveaux à l'appui de la théorie qui considère que les glaucomes sans tension et les glaucomes à angle ouvert ne constituent qu'une seule maladie. En effet, Armaly a constaté que dans les deux cas les patients réagissaient de la même manière aux stéroïdes topiques, si ce n'est que l'augmentation de la tension était moins importante chez les malades atteints d'un glaucome sans tension. Cette constatation démontre donc que la plupart des patients atteints d'un glaucome dit « sans tension » sont davantage prédisposés que la moyenne des sujets normaux à une légère augmentation de la tension intra-oculaire. Cependant, j'ai rencontré peu de patients de ce genre chez qui je ne sois pas parvenu à détecter, grâce à la tonométrie à domicile ou

aux épreuves de provocation, des augmentations de la pression au-delà de la moyenne inférieure. En outre, ces malades avaient une facilité d'écoulement normale et il était difficile de déterminer leur pathogenèse exacte. Comme nous ne sommes pas encore en mesure d'exercer un contrôle permanent de la tension⁷², il est très possible que ces malades aient eu des élévations tensionnelles que nous n'avons pas pu détecter.

Parmi les arguments qui infirment la théorie qui voit dans le glaucome sans tension une névrite optique de nature ischémique, il faut mentionner le fait que tous les patients atteints d'un glaucome sans tension que j'ai examinés présentaient une excavation glaucomateuse qui avait fréquemment atteint un stade évolué. Je vois dans leur glaucome sans tension un problème qui est davantage lié au tissu conjonctif de la lamina cribrosa qu'à l'apport vasculaire de cette région. Cette hypothèse s'appuie sur l'examen d'un cas simple. J'ai eu la chance d'obtenir les yeux de deux patients que j'avais suivis étroitement. La pression intra-oculaire du premier était élevée et dépassait presque continuellement 30 mm Hg depuis vingt-cinq ans. La tension du second se situait de manière constante aux alentours de 15 à 16 mm Hg à l'exception de une ou deux occasions où elle atteignit environ 30 mm Hg. Après le décès de ces deux malades, Quigley et ses collaborateurs³⁹ analysèrent leur lamina cribrosa. Ils constatèrent que la structure collagène ainsi que les supports tissulaires de la lamina du premier, qui avait supporté une tension élevée pendant plus de vingt-cinq ans, semblaient être plus larges et posséder davantage de fibres transversales que la moyenne. Alors que chez le second malade, les faisceaux du tissu conjonctif étaient plus fins et la lamina percée de pores dont le diamètre était plus large. Ainsi, il semble bien que la faiblesse congénitale de la lamina cribrosa du second patient soit à l'origine de sa prédisposition à une hypotension oculaire.

Conclusion

Il arriva fréquemment dans les débats sur l'étiologie de problèmes médicaux que l'auteur mette l'accent sur les éléments qui donnent raison à ses propres concepts^{73 74}. Je suis conscient de ne pas être plus à l'abri d'une telle attitude que ceux qui défendent la théorie vasculaire. Toutefois, je pense qu'à l'heure actuelle, on peut admettre certains faits qui se vérifient aussi bien chez l'homme que chez les animaux de laboratoire:

1. Les lésions glaucomateuses des axones ont lieu dans la lamina cribrosa.

2. L'apport sanguin principal de la lamina cribrosa est assuré par des branches des artères ciliaires courtes postérieures.
3. D'après les études physiologiques réalisées sur des animaux de laboratoire, il ne semble pas qu'il y ait de diminution sélective de l'apport sanguin de cette région dans les yeux dont la pression intra-oculaire est élevée, mais plutôt que l'apport sanguin soit encore moins touché que le tissu rétinien.

En outre, diverses expériences ont révélé l'existence de différences d'ordre anatomique, situées dans les pôles supérieurs et inférieurs de la lamina cribrosa, différences qui d'une part déterminent le degré de sensibilité à la pression et d'autre part correspondent à un scotome arciforme clinique. De leur côté, les examens histologiques effectués sur des yeux qui présentaient des signes de pression intra-oculaire élevée ou de déficits précoces du champ visuel et qui avaient été obtenus soit après une ablation chirurgicale, soit après la mort des patients, ont fait apparaître que la perte en axones n'était pas proportionnée au degré du déficit du champ visuel. D'autre part, s'il se produit dans les glaucomes précoces et moyennement évolués une perte généralisée en axones dans la papille, on constate que les régions les plus touchées sont les pôles supérieurs et inférieurs. Il semble également que la résistance des structures qui supportent la lamina cribrosa varie d'un individu à l'autre, ce qui permettrait peut-être d'expliquer les différentes réactions individuelles aux divers niveaux de la pression intra-oculaire. Enfin, l'intervention de facteurs autres que la pression intra-oculaire et la résistance de la lamina cribrosa dans la dégradation de la vision chez les glaucomateux est discutable.

Pour terminer, je suis convaincu que, même s'ils admettent comme facteurs déterminants la compression, le glissement et la courbure postérieure des lames de la lamina cribrosa, les partisans de la théorie vasculaire répliqueront que ces facteurs sont susceptibles de déclencher une occlusion des capillaires dans l'aire de la lamina et donc d'expliquer l'interruption de l'écoulement axoplasmique. On pourrait leur objecter la découverte de capillaires contenant des globules rouges et ceci même dans le cas d'un glaucome évolué. Mais, il est vrai que la présence histologique de tels vaisseaux ne prouve pas qu'ils soient physiologiquement normaux.

A mon avis, la mort des cellules ganglionnaires, qui survient lorsque se produit une interruption de l'écoulement axoplasmique dans le nerf optique, est un phénomène du plus haut intérêt qui mériterait plus d'attention qu'on ne lui en a accordé jusqu'ici. En effet, comme il arrive

que l'acuité visuelle de patients qui présentent des œdèmes chroniques et des blocages de l'écoulement axoplasmique orthograde demeure normale pendant des mois, on pourrait parfaitement concevoir que l'augmentation de la pression intra-oculaire, qui déclenche le blocage de l'écoulement rétrograde depuis l'extrémité des axones, soit également l'un des facteurs qui provoquent la mort des cellules ganglionnaires.

Bibliographie

1. Kronfeld PC. Glaucoma and the optic nerve: Historical review, *Surv Ophthalmol* 1975; 19:154-165.
2. Duke-Elder WS. *Textbook of Ophthalmology*, vol. 3, St. Louis: C.V. Mosby Co., 1941; 3356.
3. Gafner F, Goldmann H. Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Augendrucksteigerung und Gesichtsfeldschädigung. *Ophthalmologica* 1944; 130:357-377.
4. Drance SM. Medical management of early chronic open angle glaucoma. In: *Symposium on Glaucoma: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*, St. Louis: C.V. Mosby Co., 1975; chapter 5:68-80.
5. Bengtsson B. Aspects of epidemiology of chronic glaucoma. *Acta Ophthalmologica*, 1981; supp. 146:1-48 (see p. 45).
6. Hayreh SS, Revic HS, Edwards J. Vasogenic origin of visual field defects and optic nerve changes in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:461-472.
7. Hayreh SS. Pathogenesis of visual field defects: Role of the ciliary circulation. *Br J Ophthalmol* 1970; 54:289-311.
8. Hayreh SS. Pathogenesis of cupping of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1974; 58:863-876.
9. Henkind P. New observations on the radial peripapillary capillaries. *Invest Ophthalmol* 1967; 6:103-108.
10. Henkind P. Micro circulation of the peripapillary retina. *Trans Amer Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969; 73:890-897.
11. Chandler PA, Grant WM. *Glaucoma*, 2nd edition, Philadelphia: Lee & Febiger, 1979; 276-277.
12. Kolker AE, Hetherington J, Jr: *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*, 4th edition, St. Louis: C.V. Mosby Co. 1976:238-239.
13. Radius RL, Maumenee AE. Optic atrophy and glaucomatous cupping *Am J Ophthalmol* 1978; 85:145-153.
14. Michaelson I. *Retinal Circulation in Man and Animals*. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, Publisher, 1954.
15. Dollery CT, Henkind P, Kohner EM, Patterson J. Effects of raised intraocular pressure on the retinal and choroidal circulation. *Invest Ophthalmol* 1968; 7:191-198.
16. Shimizu KS, Ujiie K. *Structure of the ocular vessels*. New York: Igaku-Shoin Med. Pub, 1978.
17. Hayreh SS. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. *Br J Ophthalmol* 1969; 53:721-748.
18. Hayreh SS, Perkins ES: Clinical and experimental studies on the circulation at the optic nerve head. In Cant, JS. ed: *The Ocular Circulation in Health and Disease*, St. Louis: C.V. Mosby Co., 1969:71-86.

19. Radius RL, Maumenee AE. Visual field changes following acute elevation of intraocular pressure. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 83:61-68.
20. François J, Neetens A. The fine angio-architecture of the anterior optic nerve In Cant JS, ed. *The Optic Nerve*, St. Louis: C.V. Mosby Co., 1972; 28-39.
21. Henkind P, Levitzsky M. Angio-architecture of the optic nerve, *Am J Ophthalmol* 68:979-986.
22. Levitzsky M, Henkind P. Angio-architecture of the optic nerve No. 2, *Am J Ophthalmol* 1969; 68:986-996.
23. Potts Am. The blood supply of the optic nerve and optic papilla. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1969; 73:886-889.
24. Anderson DR. Vascular supply to the optic nerve of primates. *Am J Ophthalmol* 1970; 70:341-351.
25. Ernest TJ. Pathogenesis of glaucomatous optic nerve disease. *Trans Am Ophthalmol*. 1975; 73:366-388.
26. Maumenee AE. Pathogenesis of visual field loss in glaucoma. In: Brockhurst RJ, et al eds. *Controversy in Ophthalmology*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1977; 301-311.
27. Lieberman MF, Maumenee AE, Green WR. Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *Am J. Ophthalmol* 1976; 82:405-423.
28. Anderson DR, Braverman S. Evaluation of the optic disc vasculature. *Am J Ophthalmol* 1976; 82:165-174.
29. Araki M. The role of blood circulation of prelamellar capillaries in producing glaucomatous cupping. *Acta Soc Ophthalmol Jpn* 1976; 80:201-207.
30. Minckler DS, Bunt AH, Johanson GW. Orthograde and retrograde axoplasmic transport during acute ocular hypertension in the monkey. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977; 16:426-441.
31. Geijer C, Bill A. Effects of raised intraocular pressure on retinal, prelamellar, lamellar, and retrolamellar optic nerve blood flow in monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1979; 18:1030-1042.
32. Sossi N, Anderson DR. The effects of elevated intraocular pressure on blood flow: Occurrence in the cat optic nerve head with I-125 Iodoantipyrine. *Arch. Ophthalmol* 1983; 101:98-101.
33. Lampert PW, Vogel MH, Zimmerman LE. Pathology of the optic nerve in experimental acute glaucoma: Electron microscopic studies. *Invest Ophthalmol* 1968; 7:199-213.
34. Hansson. In discussion of Hayreh SS. Optic disc changes in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1972; 56:175-185 (see p. 185).
35. Quigley HA, Anderson DR. The dynamics and location of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in primate optic nerve. *Invest Ophthalmol* 1976; 15:606-616.
36. Minckler DS, Bunt AH, Klock IB. Radioautographic and cytochemical ultrastructural studies of axoplasmic transport in the monkey optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978; 17:33-50.
37. Vrabeck F. Glaucomatous cupping of the human optic disk. A neuro-histologic study. *Graefes Arch Ophthalmol* 1976; 198:223-224.
38. Quigley HA, Green WR. The history of human glaucoma and optic nerve damage: Clinicopathologic correlation in 21 eyes. *Ophthalmology* 1979; 86:1803-1830.
39. Quigley HA, Addicks EM, Green WR, Maumenee AE. Optic nerve damage in human glaucoma: II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:635-649.
40. Anderson DR. Pathogenesis of glaucomatous cupping: a new hypothesis. In *Symposium on Glaucoma Trans New Orleans Acad Ophthalmology*. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1975; 81-94.
41. Birnbacher A, Czermak W. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathogenese des Glaucoms. *Graefes Arch Ophthalmol* 1886; 32:1-148.

42. Wilczek M. The lamina cribrosa and its nature. *Br J Ophthalmol* 1947; 31:551-565.
43. Fuchs E. Ueber die Lamina cribrosa. *Graefe Arch Ophthalmol* 1916; 91:435-485 (plus 35 pp of Fig plates).
44. Emery JM, Landis D, Paton D, Boniuk M, Craig JM. The lamina cribrosa in normal and glaucomatous human eyes. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1974; 78:290-297.
45. Radius RL, Maumenee AE, Green WR. Pit-like changes of the optic nerve head in open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1978; 62:389-393.
46. Quigley HA, Addicks EM. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:137-143.
47. Radius RL, Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:2159-2162.
48. Radius RL. Regional specificity in anatomy at the lamina cribrosa. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:478-480.
49. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massoff RW, Green WR. Optic nerve damage in human glaucoma: IV. Physical changes in the lamina cribrosa correlating with neural loss. Accepted, *Am J Ophthalmol*, 1983.
50. Lakowski R, Drance SM. Acquired dyschromatopsias: The earliest functional losses in glaucoma. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 1979; 19:159-165.
51. Adams AJ, Rodic R, Husted R, Stamper R. Spectral sensitivity and color discrimination changes in glaucoma and glaucoma-suspect patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 23:516-524.
52. Sommer A, Miller NR, Pollack I, Maumenee AE, George T. The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:2149-2156.
53. Sommer A, Pollack I, Maumenee AE. Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss: I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:1444-1448.
54. McLean JM. Management of the primary glaucomas: The Arthur J. Bedell Lecture. *Am J Ophthalmol* 1957; 44:323-334.
55. Anderson DR. Ultrastructure of human and monkey lamina cribrosa and optic nerve head. *Arch Ophthalmol* 1969; 82:800-814.
56. Maumenee AE. Visual field loss in glaucoma. In: *Symposium on Glaucoma: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. St. Louis: C.V. Mosby Co., 1981; chapter 9: 160-171.
57. Quigley HA, Anderson DR. The histologic basis of optic disk pallor in experimental optic atrophy. *Am J Ophthalmol* 1977; 83:709-717.
58. Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM. Quantitative study of optic nerve head capillaries in experimental disk pallor. *Am J Ophthalmol* 1982; 93:689-699.
59. Schwartz B, Rieser JC, Fishbein SL. Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:1961-1974.
60. Spaeth GL. Fluorescein angiography: Its contributions towards understanding the mechanism of visual loss in glaucoma. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1975; 73:491-553.
61. Hill DW. Some clinical applications of fluorescence retinal photography. *Trans Ophthalmol Soc U K* 1966; 86:125-149.
62. O'Day D, Crock G, Galbraith JEK, et al. Fluorescein angiography of normal and atrophic optic discs. *Lancet* 1967; 2:224-226 (July 29).
63. Quigley HA, Anderson DR. Cupping of the optic disc in ischemic optic neuropathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977; 83:755-770.
64. Kirsch RE, Anderson DR. Clinical recognition of glaucomatous cupping. *Am J Ophthalmol* 1973; 75:442-454.
65. Drance SM, Begg IS. Sector haemorrhage - a probable acute ischemic disc change in chronic glaucoma. *Canad J Ophthalmol* 1970; 5:137-141.

66. Bengtsson B, Holmin C, Krakau CET. Disc haemorrhage and glaucoma. *Acta Ophthalmologica* 1981; 59:1-14.
67. Airaksinen PJ, Mustonen E, Alanko HI. Optic disc haemorrhages precede retinal nerve fibre layer defects in ocular hypertension. *Acta Ophthalmologica* 1981; 59:627-641.
68. Levene RZ. Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 1980; 24:621-664.
69. Becker B, Shaffer RN. *Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. St. Louis: C.V. Mosby Co., 1965 (2nd edn).
70. Jensen AD, Maumenee AE. Home tonometry. *Am J Ophthalmol* 1973; 76:929-932.
71. Armaly ML. Steroids and glaucoma. In: *Symposium on Glaucoma: Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. St. Louis: C.V. Mosby Co. 1967; 74-128.
72. Flower RW, Maumenee AE, Michelson EA. Long-term continuous monitoring of intraocular pressure in conscious primates. *Ophthalmic Research* 1982; 14:98-106.
73. Minckler DS. Optic Nerve Damage in Glaucoma. I. Obstruction to axoplasmic flow. *Surv Ophthalmol* 1981; 26:128-136.
74. Spaeth GL. Optic nerve damage in glaucoma. II. Insufficiency of blood flow. *Surv Ophthalmol* 1981; 26:128, 136-148.

PUBLICATIONS DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

Fascicule I – Cent cinquantième anniversaire de l'Indépendance vaudoise.

24 janvier 1948.

Louis Junod, *Considérations sur la Révolution vaudoise.*

Jean-Charles Biaudet, *Cent cinquante ans d'histoire vaudoise.*

Fascicule II – Soixante-quinzième anniversaire de l'Ecole de pharmacie.

30 mai 1948.

André Girardet, *Notice historique sur l'Ecole de pharmacie.*

Fascicule III – Inauguration du portrait de Léon Walras.

24 avril 1948.

Léon Walras à Lausanne.

Fascicule IV – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur F. Cosandey en qualité de Recteur pour la période de 1948 à 1950, le 28 octobre 1948.

Fascicule V – Centenaire de la Constitution fédérale de 1848.

Jean-Charles Biaudet, *Les origines de la Constitution fédérale de 1848.*

Marcel Bridel, *L'esprit et la destinée de la Constitution fédérale de 1848.*

Fascicule VI – Cent cinquantième anniversaire de la naissance d'Adam Mickiewicz.

Constantin Regamey, *Adam Mickiewicz, homme et poète.*

Fascicule VII – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires

O. Riese, J. Chuard, W. Boven, L. Junod, P. Thévenaz, A. Maillefer, Ch. Blanc, L. Bolle,

F. Hübner, le 10 novembre 1949.

Fascicule VIII – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur L. Junod en qualité de Recteur pour la période de 1950 à 1952, le 16 novembre 1950.

Fascicule IX – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires

Ch. Rathgeb, L. Meylan, O. Bucher, B. Streiff, J. Freymond, Ch. Haenny, L. Hegg,

J. Tschumi, le 8 novembre 1951.

Fascicule X – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur M. Bridel en qualité de Recteur pour la période de 1952 à 1954, le 13 novembre 1952.

Fascicule XI – Centenaire de l'Ecole polytechnique de l'Université de Lausanne. 1853-1953.

Fascicule XII – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires

H. Germond, G. Guisan, H. Onde, J.-P. Taillens, M. Vulliet, G. Tiercy, W. Bachmann,

F. Panchaud, le 19 novembre 1953.

Fascicule XIII – Centenaire de l'Ecole polytechnique de l'Université de Lausanne. Discours officiels.

Fascicule XIV – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur W. Boven en qualité de Recteur pour la période de 1954 à 1956, le 18 novembre 1954.

Fascicule XV – Médaille Gonin.

Fascicule XVI – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires

G. Flattet, P. Jaccard, J. Golay, G. Winckler, P. Schmid, L. Fauconnet, H. Benoit, le

1^{er} décembre 1955.

Fascicule XVII – Prix Arnold Reymond décerné à M. le professeur Hermann Weyl, le 11 juin 1954.

Fascicule XVIII – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur Edmond Grin en qualité de Recteur pour la période de 1956 à 1958, le 8 novembre 1956.

- Fascicule XIX* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires Ed. Jéquier-Doge, H. Brechbühler, C. Regamey, M. Bourquin, M.-H. Thélin, D. Rivier, le 21 novembre 1957.
- Fascicule XX* – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur R. Matthey en qualité de Recteur pour la période de 1958 à 1960, le 12 novembre 1958.
- Fascicule XXI* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires H. Badoux, Ch. Jéquier, P. Collart, D. Bonnard, G. Vincent, F. Saegesser, le 26 novembre 1959.
- Fascicule XXII* – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur Gilbert Guisan en qualité de Recteur pour la période de 1960 à 1962, le 10 novembre 1960.
- Fascicule XXIII* – Cinquantenaire de l'Ecole des hautes études commerciales, le 24 juin 1961.
- Fascicule XXIV* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires F. Chiappelli, F. Gilliard, C. Keller, W. Merz, P.-D. Methée, J. Meynaud, A. Urech, le 23 novembre 1961 et à celle de MM. les professeurs ordinaires J.-Ch. Biaudet, M. Cosandey, H. Dahn, Chr. Müller, G. Perrin, H. Rieben, W. Stauffacher, le 17 mai 1962.
- Fascicule XXV* – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur Henri Zwahlen en qualité de Recteur pour la période de 1962 à 1964, le 22 novembre 1962.
- Fascicule XXVI* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires Th. Bovet, Ed. Burnier, G. Candardjis, J.-P. Daxelhofer, J. Delacrétaz, M. Derron, J. Mercanton, Ed. Poldini, R. Dessoulavy, R. Rapin, J. de Siebenthal, J. Paschoud, K. Neumayer, M. Dolivo, les 21 novembre 1963 et 4 juin 1964.
- Fascicule XXVII* – Discours prononcés à l'installation de M. le professeur Jean Delacrétaz en qualité de Recteur pour la période de 1964 à 1966, le 19 novembre 1964.
- Fascicule XXVIII* – Prix Arnold Reymond décerné à M. le professeur Carl Friedrich von Weizsäcker, le 28 janvier 1965.
- Fascicule XXIX* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires L. Borel, D. Christoff, P. Foretay, H. Isliker, Ed. Mauris, J.-J. Morf, G. Panchaud, P.-E. Pilet, le 18 novembre 1965.
- Fascicule XXX* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires G. Brunisholz, E. Giddey, R. Goldschmidt, P.-L. Pelet, P. Piotet, A. Rivier, P.-B. Schneider, le 23 juin 1966.
- Fascicule XXXI* – Médaille Gonin (1958-1966).
- Fascicule XXXII* – Discours prononcés à l'utilisation de M. le professeur Ed. Mauris en qualité de Recteur pour la période de 1966 à 1968, le 17 novembre 1966.
- Fascicule XXXIII* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires Chr. Senft, P. Chuard, P. Duhuis, E. Stueckelberg de Breidenbach, E. Hamburger, J.-P. Borel, B. Vittoz, F. Schaller, G. Peters, J. Béranger, R. Woodtli, A. Bersier, M. Martenet, les 25 janvier et 6 juin 1968.
- Fascicule XXXIV* – Discours prononcés à l'installation de M. le Recteur Dominique Rivier et de MM. les Vice-Recteurs Marc-Henri Amsler et Jean-Charles Biaudet, le 21 novembre 1968.
- Fascicule XXXV* – Discours prononcés à l'installation de MM. les professeurs ordinaires J.-P. Aguet, H. Guénin, R. Grosjean, M. Jéquier, G. Wanders, E. Zander, E. Castelnovo, A. Delessert, P. Goetschin, les 20 novembre 1969 et 28 mai 1970.
- Fascicule XXXVI* – Médaille Gonin (1970).
- Fascicule XXXVII* – Dies academicus 1970 – Inauguration du Collège propédeutique de la Faculté des sciences de l'Université de Lausanne-Dorigny.
- Fascicule XXXVIII* – Dies academicus 1971 – Prix et concours.
- Fascicule XXXIX* – Dies academicus 1972.
- Fascicule XL* – Centenaire de l'Ecole de pharmacie.
- Fascicule XLI* – Dies academicus 1973 – Prix et concours.
- Fascicule XLII* – Inauguration du bâtiment des Sciences physiques, le 14 février 1974.
- Fascicule XLIII* – Dies academicus 1974 – Prix et concours.

Fascicule XLIV – Prix Arnold Reymond décerné à M. le professeur François Jacob, le 5 décembre 1974.

Fascicule XLV – Médaille Gonin (1975).

Fascicule XLVI – Dies academicus 1975 – Prix et concours.

Fascicule XLVII – Dies academicus 1976 – Prix et concours.

Fascicule XLVIII – Dies academicus 1977 – Prix et concours.

Fascicule XLIX – Médaille Gonin (1978).

Fascicule L – Dies academicus 1978 – Prix et concours.

Fascicule LI – Dies academicus 1979 – Prix et concours.

Fascicule LII – Dies academicus 1980 – Prix et concours.

Fascicule LIII – Cours général public 1980-1981 : La Parole

Fascicule LIV – Dies academicus 1981 – Prix et concours.

Fascicule LV – Médaille Gonin (1982).

Imprimerie Grafheld SA, Renens