



Thèse

2012

Open Access

This version of the publication is provided by the author(s) and made available in accordance with the copyright holder(s).

---

## Évolution de l'âge d'une population genevoise opérée de cataracte

---

Axmann, Shadi

### How to cite

AXMANN, Shadi. Évolution de l'âge d'une population genevoise opérée de cataracte. Doctoral Thesis, 2012. doi: [10.13097/archive-ouverte/unige:21476](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:21476)

This publication URL: <https://archive-ouverte.unige.ch/unige:21476>

Publication DOI: [10.13097/archive-ouverte/unige:21476](https://doi.org/10.13097/archive-ouverte/unige:21476)

Section de *médecine Clinique*,  
Département des Neurosciences Cliniques  
Service d'Ophtalmologie

Thèse préparée sous la direction du Docteur André Dosso et du  
Professeur Farhad Hafezi

---

**" EVOLUTION DE L'AGE D'UNE POPULATION GENEVOISE  
OPEREES DE CATARACTE "**

Thèse  
présentée à la Faculté de Médecine  
de l'Université de Genève  
pour obtenir le grade de Docteur en médecine  
par

*Shadi AXMANN*

de

*Genève (GE)*

Thèse n° 10668

Genève

2012



**UNIVERSITÉ  
DE GENÈVE**

**FACULTÉ DE MÉDECINE**

## **DOCTORAT EN MEDECINE**

Thèse de :

**Shadi AXMANN**

originaire de Genève (GE)

Intitulée :

### **Evolution de l'âge d'une population genevoise opérée de cataracte**

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur Farhad Hafezi, professeur ordinaire au Département des Neurosciences cliniques, et de Monsieur André Dosso, privat-docent au Département des Neurosciences cliniques, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 19 avril 2012

Thèse n° **10668**

Henri Bounameaux  
Doyen

N.B. - La thèse doit porter la déclaration précédente et remplir les conditions énumérées dans les "Informations relatives à la présentation des thèses de doctorat à l'Université de Genève".

## ***RESUME***

La cataracte liée à l'âge est un problème global, touchant toutes les populations dans tous les pays. Or, l'âge auquel apparaît la cataracte chez l'être humain reste encore sujet à controverse.

Le but de ce travail est d'évaluer l'évolution de l'âge préopératoire d'une population genevoise opérée de cataracte à la clinique d'ophtalmologie de Genève entre 1996 et 2009. Pour ce faire, nous avons inclus tous les patients opérés de cataracte par le Dr Dosso.

Notre étude montre une baisse significative de l'âge moyen des patients opérés de cataracte et nous tentons de formuler quelques hypothèses quant à l'étiologie de cette diminution d'âge.

## ***TABLE DES MATIERES***

Introduction	p. 2
Anatomie et Microstructure	p. 3
Le cristallin normal	p. 5
Transparence	
Métabolisme	
Cristallines	
Facteurs anti-âge dans le cristallin	
Le cristallin vieillissant	p. 7
Types de cataracte	
Etiologie de la cataracte	
Epidémiologie	p. 9
Prévalence de la cataracte dans le monde	
Facteurs de risque	p. 14
Facteurs personnels	
Facteurs environnementaux	
Indication opératoire de la cataracte	p. 20
Evolution des techniques opératoires	
Evolution de l'âge d'une population opérée de cataracte : notre expérience genevoise	p. 22
Matériel et méthodes	
Résultats	
Discussion	
Conclusion	p. 35
Remerciements	p. 37
Références	p. 38

## *INTRODUCTION*

Depuis l'antiquité, la cataracte a été associée avec le vieillissement de l'être humain et il est communément admis qu'elle apparaît surtout chez la personne âgée. Il est rare d'avoir une cataracte significative chez les jeunes, mais, parfois, outre des prédispositions héréditaires, des facteurs externes, tels un trauma ou encore une inflammation oculaire, peuvent accélérer le vieillissement du cristallin et de cette manière faire apparaître une cataracte à un âge plus jeune. La cataracte a donc une étiologie multifactorielle.

Même si le traitement de la cataracte, qui consiste à enlever de manière chirurgicale le cristallin et de le remplacer par une lentille artificielle est la plus ancienne forme de chirurgie dans le monde, à ce jour encore de nombreuses incertitudes existent quant à la biochimie et la physiologie du cristallin. Nous sommes en face de théories divergentes et controversées qui tentent d'expliquer la formation ou la progression de la cataracte chez l'être humain et la pathogénéicité de ses facteurs de risque. Nous ne possédons toujours pas de traitement qui puisse prévenir la formation ou ralentir la progression de la cataracte dans un œil humain.

L'âge auquel apparaît la cataracte chez l'être humain reste encore sujet à controverse. De nombreuses études se sont penchées sur la différence d'âge observée entre les Indiens et les Européens, par exemple, et de nombreuses théories tentent d'expliquer ces différences, sans qu'aucune ne soit réellement satisfaisante.

Cependant, parmi toutes ces études, rares sont celles qui ont tenté d'étudier l'évolution de l'âge de la population opérée de cataracte au cours de ces dernières années. Le but de ce travail est d'évaluer l'évolution de l'âge préopératoire de patients Genevois opérés de cataracte entre 1996 et 2010 aux Hôpitaux Universitaires de Genève.

Il est important de bien comprendre la structure et la composition du cristallin normal, avant de parler de la cataracte, raison pour laquelle nous commencerons par une partie anatomique et physiologique. Les informations présentées dans cette première partie sont essentiellement tirées de trois livres.<sup>1,2,4</sup>

Dans un deuxième temps, nous présenterons les principales études épidémiologiques internationales et analyserons la distribution de la cataracte à travers le monde, ainsi que les principaux facteurs de risque connus.

Puis, nous présenterons nos données sur les patients opérés de cataracte entre 1996 et 2010. Après avoir démontré que l'âge de la population Genevoise opérée de cataracte a significativement diminué pendant cette période, nous tenterons de formuler quelques hypothèses quant à l'étiologie de cette diminution d'âge. Le but de ce travail n'est pas de trouver des explications là où de nombreuses études multicentriques ont échoué, mais de poser certaines questions, en espérant qu'elles feront réfléchir les spécialistes et permettront de continuer la recherche.

# ANATOMIE ET MICROSTRUCTURE

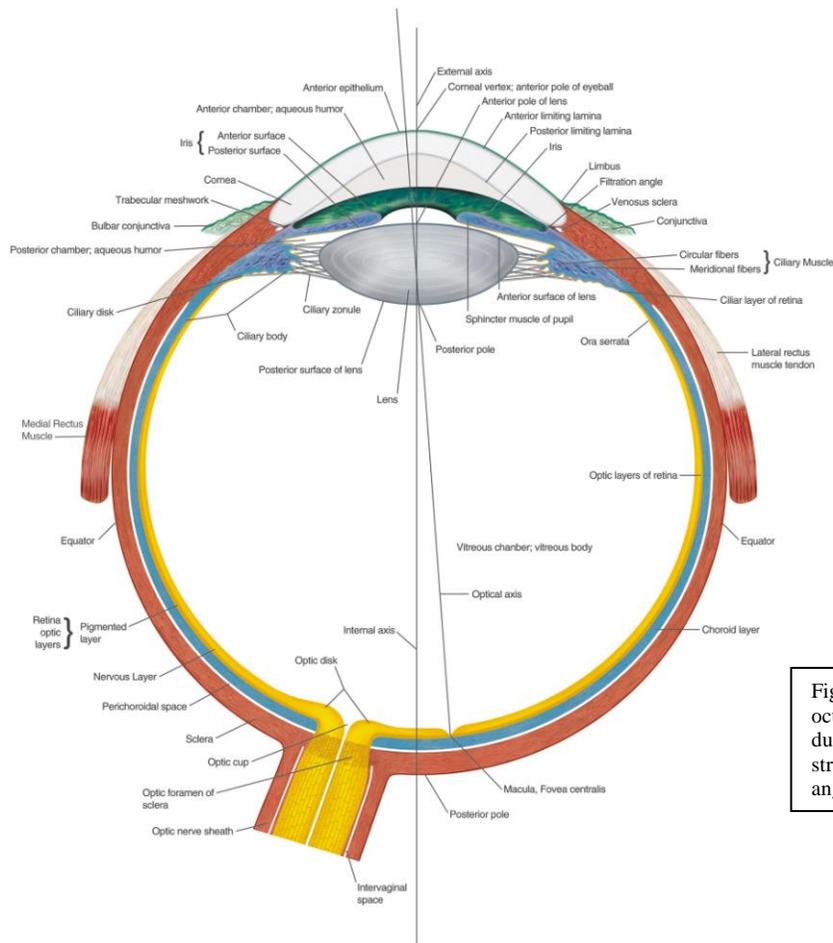


Fig 1. Schéma du bulbe oculaire, montrant la relation du cristallin avec les autres structures oculaires. Tiré de angioedupro.com

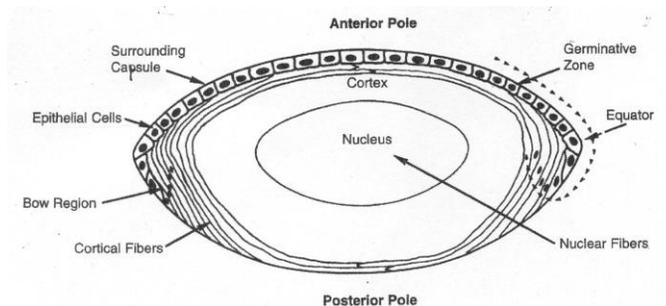


Fig 2 Schema d'un cristallin. tiré de "Lens and Cataract", Am Acad of Ophthalmology, 2002<sup>2</sup>

Le cristallin est une structure biconvexe et se situe derrière l'iris et devant le corps vitré. Il est suspendu de chaque côté au corps ciliaire par les zonules de Zinn. Il se compose d'une capsule, d'un épithélium, d'un cortex et d'un noyau.

Le cristallin a une fonction purement optique à l'intérieur de l'oeil : son rôle est de maintenir sa transparence, réfracter la lumière et permettre l'accommodation. Contrairement à ce que pensaient les anciens, il ne contribue en aucune autre manière à la vision.. Dans la position non accommodée, le cristallin contribue entre 15 et 20 dioptries aux 60 dioptries de la force réfractive convergente de l'oeil humain, les 40 autres dioptries provenant de l'interface cornée air. Avec l'âge, l'épaisseur du cortex augmente, et en parallèle le cristallin devient de plus en plus courbé.

### Capsule :

Le cristallin est entouré par une capsule, composée de collagène de type IV produit par les cellules épithéliales.. Sa fonction est celle d'une « lame basale » qui attache les cellules épithéliales.. Sa couche externe (lamelle zonulaire) sert de point d'ancrage aux fibres de la zonule.

### Fibres de la zonule :

Le cristallin est suspendu à l'intérieur de l'œil par les fibres de la zonule qui prennent leur origine à la membrane basale de l'épithélium non pigmenté de la pars plana et pars plicata du corps ciliaire. Ces fibres s'insèrent sur la capsule du cristallin dans sa région équatoriale.

### Epithélium :

Immédiatement derrière la capsule antérieure se trouve une couche unique de cellules épithéliales. Ce sont des cellules métaboliquement actives. Elles sont capables de mitoses et la plus grande partie de la production d'ADN survient autour du cristallin antérieur, appelé zone germinative. A leur surface postérieure, les cellules épithéliales sont attachées par des jonctions gap aux fibres cristalliniennes superficielles. Ces cellules nouvellement formées migrent vers l'équateur, où elles se différencient en fibres cylindriques. Lorsque les cellules épithéliales s'allongent pour former les fibres cristalliniennes, elles subissent beaucoup de changements : augmentation massive de protéines cellulaires dans les membranes de chaque cellule et perte d'organelles. La perte d'organelles est avantageuse parce que la lumière qui passe à travers le cristallin n'est plus absorbée ou diffractée par ces structures. Cependant, parce que ces nouvelles fibres n'ont plus de fonction métabolique, elles dépendent de la glycolyse pour leur production d'énergie.

### Noyau et Cortex :

A cause de la présence d'une capsule limitante, il n'y a pas de perte cellulaire dans le cristallin ; pendant que de nouvelles fibres sont formées, les fibres les plus anciennes deviennent les plus centrales (fibres embryonnaires et fœtales). Les cellules les plus nouvelles forment le cortex. Par conséquent, le noyau central du cristallin consiste en une masse dense de cellules inertes. Il n'y a pas de différence morphologique évidente entre le cortex et le noyau, la transition se fait de manière graduelle.

Après le développement fœtal, le cristallin n'a plus de vascularisation ni d'innervation, et il dépend entièrement sur l'humeur aqueuse pour ses besoins métaboliques et pour l'élimination de ses déchets.

## ***LE CRISTALLIN NORMAL***

### **1) Transparence :**

- Le cristallin a une forte concentration protéique (33% chez l'humain). Cependant, ces protéines ne se rassemblent pas en structure cristalliniennne, mais sont relativement libres, comme dans un liquide dense. De plus, les membranes cellulaires sont également disposées de manière régulière, et, de ce fait ne dispersent pas la lumière non plus. Le phénomène majeur, permettant la transparence élevée du cristallin, est la réduction à minima de l'espace extracellulaire.
- Chez le jeune adulte, le cristallin transmet de manière très efficace la lumière entre 500 et 1400 nm. En dessous de 300 nm, la lumière est absorbée par la cornée et de ce fait n'atteint jamais le cristallin in vivo. Avec l'âge, la transmission de la lumière diminue, surtout aux longueurs d'ondes plus basses.

### **2) Métabolisme :**

La plupart des substrats pour le métabolisme du cristallin proviennent de l'humeur aqueuse, qui contient de grandes quantités de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , lactate, urée et de glucose.

#### **a) Métabolisme du sucre :**

- En absence d'oxygène, le cristallin reste transparent en présence de glucose. Mais en absence de glucose, même avec beaucoup d'oxygène, il perd sa transparence. Le glucose est une source majeure d'énergie pour le cristallin et donc essentiel à sa fonction. Il pénètre dans le cristallin à travers l'humeur aqueuse, via la diffusion simple et facilitée. La plupart sont phosphorylées en glucose-6-phosphate (G6P) par l'hexokinase. Le G6P est ensuite utilisé soit dans la glycolyse anaérobie (et métabolisé en lactate), soit dans la voie du pentose phosphate (hexose monophosphate). Du fait de la tension en oxygène basse dans le cristallin, seule une très petite partie du glucose (3%) emprunte la voie aérobie, qui est la voie la plus productrice d'énergie. La majorité des hydrates de carbones est utilisée par les cellules épithéliales et les fibres les plus superficielles.
- **L'aldose réductase est une enzyme** clé dans la voie du sorbitol (transformation du glucose en sorbitol), en cause dans la formation de la cataracte chez les diabétiques. Cette voie est activée s'il y a hyperglycémie et qu'il y a donc inhibition de la voie du G6P. Le cristallin étant peu perméable au sorbitol, il s'y accumule et est métabolisé en fructose par l'enzyme polyol déshydrogénase, mais de manière très lente.
- En cas d'hyperglycémie, le fructose s'accumule également dans le cristallin. Ces deux sucres augmentent la pression osmotique, ce qui attire de l'eau. Au début, les pompes à eau du cristallin compensent, mais plus tard les fibres gonflent, il y a « disruption » de l'architecture cytosquelettique normale et opacification du cristallin.

#### **b) Métabolisme protéique**

- La plupart du poids sec du cristallin consiste en des protéines, qui sont responsables de l'index réfractif élevé, ce qui permet au cristallin de participer à la focalisation d'une image sur la rétine.
- Dans le cristallin, les protéines ne sont presque plus synthétisées dans le noyau au courant de la vie. Donc, elles accumulent les dommages et sont finalement tellement modifiées que le cristallin perd sa transparence.
- Les acides aminés nécessaires à la synthèse protéique sont transportés dans le cristallin depuis l'humeur aqueuse. Avec l'âge, la production des  $\gamma$ -cristallines est remplacée par celle des  $\beta$ -cristallines.

#### **c) Aldéhyde déshydrogénase**

- Les aldéhydes sont des métabolites réactifs qui peuvent endommager les tissus. Ils sont principalement produits dans le foie à partir d'OH, puis circulent avec le sang dans divers tissus.

- L'aldéhyde déshydrogénase est une enzyme cytoplasmique présente même dans les cellules du noyau du cristallin et elle oxyde ces métabolites nocifs en acides moins nocifs. De ce fait, elle protège les protéines du noyau qui ont une très longue durée de vie.

#### **d) Métabolisme du glutathion**

- On pense que le glutathion a un rôle protecteur pour les protéines du cristallin. Elle catalyse notamment quelques réactions enzymatiques qui ont pour but de rendre des xénobiotiques moins nocifs.

### **3) Cristallines :**

- La plupart des protéines du cristallin sont dites structurelles, dans le sens où l'on n'a pas trouvé d'autre rôle pour elles que de servir à focaliser la lumière sur la rétine. Elles n'ont aucune capacité régulatrice, contractile, de transport, hormonale ou enzymatique. Ce sont des protéines purement intracellulaires et leur concentration augmente de l'extérieur en direction du noyau.
- On les sépare en trois groupes, selon leur charge électrique nette:  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\gamma$ . Les  $\alpha$  cristallines sont le groupe le plus large et les  $\gamma$  cristallines ne forment jamais d'agrégats. La transparence du cristallin dépend du « short-range order » de ses protéines. Les molécules plus larges dispersent beaucoup plus de lumière que les molécules plus petites.

### **4) Facteurs anti-vieillessement dans le cristallin**

L'évolution a permis de trouver des solutions pour compenser une certaine vulnérabilité du cristallin (incapacité des fibres du centre de renouveler leur contenu protéique ou de répondre rapidement à une demande accrue de production d'énergie, absence de possibilité de réparation de l'ADN hormis dans l'épithélium (cF plus haut) ) :

- A l'intérieur du noyau, il y a par exemple des protéines dures qui sont plus résistantes.
- Le cristallin contient un nombre important d'antioxydants et d'enzymes antioxydantes. Ce sont des enzymes qui agissent pour empêcher les réactions en chaîne des radicaux libres. Cependant, une fois qu'une telle réaction en chaîne a commencé, elles ne sont plus utiles. Le cristallin contient trois enzymes anti-oxydantes, qui se trouvent uniquement dans les cellules épithéliales : la superoxyde dismutase, la catalase et la glutathione peroxydase. En effet, l'antioxydant principal du cristallin est le glutathion et ses enzymes associées (glutathion réductase et glutathion peroxydase).
- D'autres molécules antioxydantes additionnelles ne sont pas produites par les mammifères, mais uniquement fournies par la nourriture : les vitamines C (acide ascorbique) et E (tocophérol), les flavonoïdes et les caroténoïdes (dans le groupe des caroténoïdes, il y a les provitamine A ( $\alpha$ - et  $\beta$ -carotène et  $\alpha$ -cryptoxanthine) et les xanthophylles (lutéine et zéaxanthine) qui ne sont pas convertis en Vitamine A), ainsi que les minéraux, comme le sélénium, le zinc ou le molybdène et des produits phytochimiques, comme la riboflavine et la niacine. La Vitamine C est la vitamine antioxydante la plus importante du cristallin et ses concentrations dans l'humeur aqueuse sont 30 à 50 fois plus élevées que dans le plasma. La Vitamine C agit de manière synergistique avec la Vitamine E, et les deux ensembles maintiennent l'activité antioxydante du glutathion.

L'évolution a trouvé des moyens sophistiqués pour protéger le cristallin face aux dommages accumulés avec le temps, mais n'a pas encore trouvé de solutions pour protéger des nouvelles agressions créées récemment par l'homme : l'alcool, le tabac, la trabéculéctomie dans la chirurgie du glaucome ou les vitrectomies avec injection de gaz ou d'huile de silicone, ou encore les traitements à base de cortisone. L'augmentation de la durée de vie des patients diabétiques expose le cristallin à des taux élevés de glucose, jamais apparus dans les siècles passés. L'augmentation de l'espérance de vie entraîne une augmentation du temps disponible à l'accumulation des dommages. Nous allons traiter dans le chapitre suivant le cristallin vieillissant.

## ***LE CRISTALLIN VIEILLISSANT***

Au stade précoce, les détériorations du cristallin sont appelées sénescence. L'on parle de cataracte lorsque l'opacité du cristallin a atteint un degré qui entrave la vision.

### **1) Types de cataracte :**

Les trois différents types de cataracte les plus fréquemment rencontrés sont :

#### **a) La cataracte corticale (cunéiforme)**

Elle apparaît par des changements dans la composition des ions corticaux et ensuite de l'hydratation des fibres. Elle est bilatérale mais souvent asymétrique. Selon la localisation des opacités par rapport à l'axe visuel, la gêne visuelle du patient peut être plus ou moins importante, mais elle est augmentée par la lumière le soir. Elle peut également être accompagnée de diplopie monoculaire. La cataracte corticale devient intumescence quand le cristallin gonfle car il absorbe beaucoup d'eau. Lorsque le cortex entier, depuis la capsule jusqu'au noyau, devient blanc, la cataracte est appelée mature. On l'appelle cataracte hypermature quand du matériel cortical dégénéré fuit à travers la capsule du cristallin, laissant la capsule ridée et fripée. L'on parle de cataracte morgagnienne quand la liquéfaction du cortex continue et permet au noyau de bouger librement dans le sac capsulaire.

#### **b) La cataracte nucléaire**

C'est une opacité centrale. En général, elle progresse lentement. Elle est bilatérale mais souvent asymétrique. Le patient est d'avantage gêné pour la vision de loin que de près, car elle induit une myopisation de l'oeil. Parfois, une diplopie monoculaire peut apparaître, car il peut y avoir un changement abrupt de l'index réfractif entre le noyau sclérotique et le cortex. Le cristallin avec cataracte nucléaire devient jaune et le patient a de la peine à faire de la discrimination des teintes dans le spectre de la lumière bleue. Dans les cas avancés, le cristallin devient brun (cataracte brunescence).

#### **c) La cataracte sous capsulaire postérieure**

Elle atteint souvent les patients plus jeunes. Les opacités sont localisées dans la couche corticale postérieure (cellules épithéliales) et sont souvent axiales. Le patient ressent une gêne à la lumière et pour la vision de près, il se plaint parfois de diplopie monoculaire. Ce type de cataracte peut apparaître avec l'âge, ou après un trauma, mais est également associée à un traitement par corticoïdes, à un état inflammatoire ou des radiations ionisantes. Sa progression est généralement plus rapide que dans les deux autres types de cataracte.

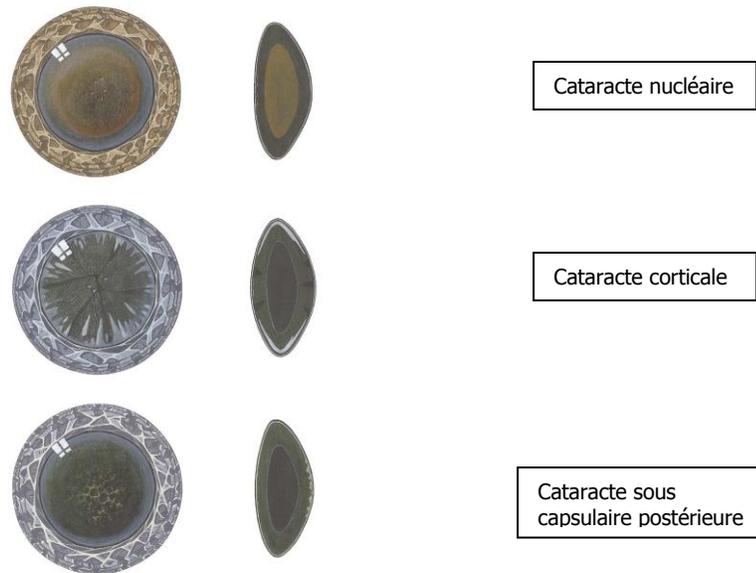


Fig 3 Différents types de cataracte. Tiré de Asbell PA et al. Age-related cataract <sup>5</sup>

## 2) Etiologie de la cataracte

L'étiologie de la cataracte liée à l'âge est multifactorielle et encore que partiellement connue. Cependant, l'on pense que les principales causes de la formation de la cataracte chez l'adulte sont plutôt d'ordre environnementales que génétiques, même si certaines maladies héréditaires sont associées avec la cataracte :

- Avec l'âge, le poids et l'épaisseur du cristallin augmentent et son pouvoir accommodatif diminue.
- La capsule devient plus perméable à l'eau.
- Pendant que le cristallin augmente de taille, les cellules épithéliales s'étalent pour couvrir une plus grande surface, et il y a par conséquent une diminution de la densité cellulaire.
- Les fibres cristalliniennes sont agencées de manière plus irrégulière, avec des espaces liquidiens entre les fibres. Parce que de nouvelles couches de fibres corticales sont formées de manière concentrique, le noyau est comprimé et endurci (sclérose nucléaire). Il y a augmentation de la dispersion de la lumière et des opacités apparaissent dans une structure qui était transparente au préalable.
- Le noyau jaunit et il absorbe de plus en plus de photons de basse énergie (allant même dans le spectre de la lumière bleue).
- Au niveau moléculaire, les cristallines (protéines lenticulaires) sont changées par des modifications chimiques et s'agrègent en protéines de haut poids moléculaire. Ces agrégats causent des fluctuations dans l'index réfractif du cristallin, dispersent la lumière et diminuent sa transparence.
- Par ailleurs, les cristallines s'oxydent et deviennent insolubles. L'oxydation du tryptophane produit une pigmentation jaune du cristallin, changeant sa fluorescence.
- D'autres changements chimiques et dégradations protéiques engendrent une diminution de l'activité des enzymes, pompes électrolytiques et antioxydants. Il y a par conséquent changement dans la distribution des électrolytes et dans l'hydratation du cristallin âgé, et une diminution des défenses inhérentes du cristallin envers les radicaux libres.
- De plus, l'on a pu mesurer une augmentation des concentrations en plomb (provenant du tabac et de certains maquillages) et en cadmium (gaz d'échappement).

Pour résumer, la pathogenèse de la cataracte est multifactorielle et encore en grande partie inconnue

## ***EPIDEMIOLOGIE***

Selon l'OMS, la cataracte est la cause principale de cécité dans le monde et toucherait environ 16 millions de personnes. Elle représenterait 40% des causes de cécité globalement, mais ce chiffre est nettement plus élevé dans les pays en voie de développement et les régions tropicales et bien sûr plus bas dans les pays développés. Sa prévalence pourrait doubler d'ici 2020 avec le vieillissement de la population. Elle augmente avec l'âge et est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes.

Dans les pays développés, c'est principalement une maladie des personnes de plus de 65 ans, alors que dans les pays en voie de développement elle touche une population plus jeune (environ 50 ans)<sup>6</sup>.

Le seul traitement efficace à ce jour reste la chirurgie. Aux Etats-Unis, le taux de la chirurgie de la cataracte est d'environ 5000 par millions de personnes chaque année, mais ce taux n'est que de 200 en Afrique. Cependant, si le traitement chirurgical est assez onéreux, les coûts engendrés par la cataracte non opérée sont encore plus élevés, car les patients ne peuvent plus travailler ni même vivre de manière indépendante. Il est donc important de trouver des moyens moins onéreux que la chirurgie pour pallier de manière efficace à ce problème majeur de santé publique, qui se péjorera encore dans le future avec le vieillissement de la population. Des études épidémiologiques ont été menées dans tous les continents, dans le but de comparer les prévalences de la cataracte liée à l'âge, les divers facteurs de risques dans différents pays, ainsi que pour tester des traitements non chirurgicaux.

La comparaison de ces diverses études est difficile, car il n'y a pas de système de gradation uniforme des opacités cristalliniennes, ni des atteintes visuelles. De plus, certaines études incluent d'autres pathologies oculaires que la cataracte. La différence entre la prévalence de la cataracte dans diverses populations pourrait donc refléter aussi bien une différence inhérente à ces populations, comme une différence dans les études. Cependant, nous tenterons maintenant de résumer et comparer les études les plus importantes de ces dernières années. Nous avons volontiers inclus des études de divers pays (grands et petits, riches et pauvres, exotiques ou pas), pour démontrer à quel point la cataracte liée à l'âge est un problème universel, touchant toutes les populations dans tous les pays.

Nous avons effectué une recherche de la littérature, en nous concentrant exclusivement sur les cataractes liées à l'âge. Lors de notre recherche MEDLINE, les mots clés utilisés étaient « cataracte liée à l'âge », « épidémiologie », « facteurs de risque » et « différence d'âges » et nous avons privilégié les articles de revue ou les études populationnelles. Nous avons utilisé les articles en anglais ou allemand uniquement.

## Prévalence de la cataracte dans le monde :

Nous allons donner un bref résumé des diverses études internationales ou nationales pour chaque région du monde

- Une étude **internationale** publiée en 2010 a voulu estimer l'inégalité globale dans la santé oculaire en utilisant des DALYs (disability-adjusted life years = 1 année perdue de vie en bonne santé). Les données étaient évaluées sur un collectif de 6.43 milliards de personnes dans les 192 pays membres de l'OMS.<sup>7</sup>
  - En ce qui concerne la cataracte, les pays étaient classés du plus grand DALYs au plus petit DALYs de la manière suivante : Asie de l'Est et Pacifique (inclut la Chine), Asie du Sud (inclut l'Inde), Afrique Sub Saharienne, Moyen Orient et Afrique du Nord, Amérique Latine et Caraïbes, Europe et Asie Centrale et finalement les pays riches (Arabie Saoudite, Kuwait, Corée, Brunei, Singapour).
  - Dans les pays développés, les problèmes oculaires les plus significatifs étaient (dans l'ordre) les troubles réfractifs, la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge), la cataracte, puis le glaucome. Dans les pays en voie de développement, c'étaient les troubles réfractifs, la cataracte, puis la DMLA et le glaucome.
  - La distribution de la cataracte était très inhomogène à travers les différents pays.
  - De plus, les auteurs soulèvent que la couverture asséculurologique varie d'un pays riche à l'autre, ce qui contribue aussi à la disparité entre les pays.
  
- Les plus grandes études américaines qui ont analysé la prévalence de la cataracte aux **Etats-Unis** sont:
  - La Beaver Dam Eye Study, une étude prospective qui montra que parmi les personnes de race blanche, 38,8% des hommes et 45,9 % des femmes de plus de 74 ans avaient une cataracte qui affectait leur vision de manière significative.<sup>8</sup>
    - Dans cette étude, l'incidence de cataracte nucléaire était de 29.7 %, celle de cataracte corticale de 22.9 %, la sous capsulaire postérieure de 8.4 % et de phakoémulsifications de 17.7 %.
    - Une incidence plus élevée était retrouvée chez les femmes.
    - La prévalence de cataracte affectant de manière significative la vision augmentait drastiquement avec l'âge, passant de < 3% pour les femmes âgées de moins de 54 ans à 46% pour les femmes de plus de 75 ans. Pour les hommes, ces chiffres étaient de < 0.5 % vs 25.5%.
  
  - La Baltimore Eye Survey, une autre étude prospective, a montré que la cataracte est la cause première de cécité chez les personnes de race blanche ou noire âgées de plus de 40 ans.
  
  - Une étude rétrospective de 2004 rapporta un taux de cataracte et de pseudophakie ou d'aphakie de 2% pour les personnes âgées entre 40 et 49 ans, 15% entre 60 et 64 ans et 50% à > 70 ans.<sup>9</sup>
  
  - Ces résultats rejoignent ceux de la Framingham Eye Study, une étude prospective des années 1970: la prévalence de la cataracte était de 4.5% pour les personnes de < 64 ans, mais déjà de 45.9% pour ceux de > 75 ans.<sup>10</sup>

- Une autre étude analysa les données dans **les territoires Palestiniens occupés** en 2010. Etaient incluses les personnes âgées de > 50 ans (concerne environ 9% de la population seulement).<sup>11</sup>
  - La cataracte était la cause principale de cécité (55%), de malvoyance sévère (56.5%) et de malvoyance (45.2) et était suivie des cicatrices cornéennes, de la rétinopathie diabétique, du glaucome et d'erreurs réfractives.
  - La couverture chirurgicale pour la cataracte était bonne, mais les hommes en profitaient plus que les femmes.
  - La majorité des opérés étaient pseudophakes, mais seulement 54.5% avaient une bonne vision après l'opération; 23.2% avaient une acuité visuelle limite et 22.3% avaient une mauvaise vision en post opératoire. Les principales causes de mauvaise acuité visuelle malgré la pseudophakie étaient des co-morbidités telles que la DMLA, le glaucome ou la rétinopathie diabétique, puis les complications chirurgicales de la cataracte ou le manque de lunettes.
  - Les principales causes de ne pas avoir d'opération de cataracte étaient le fait d'être trop âgé, de ne pas avoir les moyens financiers, la peur, le manque de permis pour se rendre dans le territoire où s'effectuent les opérations, ainsi que le manque d'information. Selon les auteurs, les causes principales n'étaient donc pas un manque de chirurgiens.
  
- En ce qui concerne **l'Afrique Sub-Saharienne** (Tanzanie, Kenya, Rwanda, Gambie, Mali, Erythrée), en 2010 une étude rétrospective trouva une prévalence de cécité bilatérale (vision de < 3/60) due à la cataracte entre 6 et 30 % et une incidence se situant entre 1.0 et 3.1% chez des personnes de > 50 ans.<sup>12</sup>
  
- La Blue Mountains Eye Study est une grande étude prospective **Australienne** commencée en 1992, incluant des personnes âgées de > 49 ans vivant dans une région urbaine. Selon cette étude, la cataracte était la deuxième cause de cécité unilatérale (AV < 0.1) (après la DMLA) et la cause principale de mauvaise acuité visuelle (0.5 – 0.25).<sup>13, 14</sup>
  - L'incidence de la cataracte sur 10 ans était de 36% pour la cataracte nucléaire, 28% pour la cataracte corticale, 9.1% pour la cataracte sous capsulaire postérieure et de 17.8% pour les phakoémulsifications.
  - L'âge moyen lors de l'opération était de 75.8 ans et il n'y avait pas de différence significative entre l'âge des femmes et des hommes.
  - Les auteurs ont trouvé les mêmes incidences que la Beaver Dam Eye Study américaine.
  
- En 2006, Wong et collègues publièrent une méta-analyse comparant plusieurs études **Asiatiques** et trouvèrent que<sup>15</sup> :
  - Au contraire des populations occidentales, les deux causes les plus fréquentes de cécité dans les études Asiatiques sont les erreurs réfractifs et la cataracte.
  - En ce qui concerne la cataracte, sa prévalence varie entre les études, du fait des différences entre les populations incluses (âge) et la définition de la cataracte. En 2004 par exemple, la « Tanjong Pagar Survey » rapporta une prévalence de la cataracte de 35% chez les Chinois de plus de 40 ans vivant à Singapour. Une prévalence similaire a été retrouvée dans la Beaver Dam Study aux Etats-Unis. La prévalence la plus grande a été rapportée par une étude indienne de 2003, l'Aravind Eye Study, avec une prévalence de 62%. Par opposition, une étude faite en Mongolie en 1994 avait rapporté une prévalence de seulement 8.3% chez les personnes âgées de plus de 40 ans.

- Une métaanalyse du début des années 2002 apporta les réponses pour la région de **l'Amérique latine et les Caraïbes** : le pourcentage de cécité due à la cataracte était de 72-74% au Pérou et au Brésil, de 55% au Chili, de 30% aux Caraïbes (selon la Barbados Eye Study) et de 27% chez les Noirs aux Etats-Unis. Dans ce pays, les Noirs ont le plus grand pourcentage de cécité due à la cataracte comparé aux Blancs et aux Hispaniques.<sup>16</sup>
- Lorsque l'on compare ces résultats avec une étude un peu plus tardive analysant les données de la Sao Paulo Eye Study, chez les > 50 ans, la cause majeure de cécité était due à des problèmes rétiniens, puis à la cataracte et au glaucome. Les auteurs pensent que ceci s'explique par l'augmentation considérable de l'accès à la phakoémulsification les 5 années précédentes.<sup>17</sup> Une autre étude avait montré que le pourcentage de cécité due à la cataracte était de 41% dans les régions urbaines du Brésil et de 87% dans les régions rurales du Pérou.<sup>18</sup>
  
- Une étude au **Népal**, montra chez des patients âgés de > 45 ans, une prévalence de cécité bilatérale (acuité visuelle < 0.1) de 2.6%. La cataracte était en cause dans 60.5%. Une baisse de vision uni- ou bilatérale (acuité visuelle < 0.3) était retrouvée chez 16.8%, principalement due à des erreurs réfractives. Le taux de couverture chirurgicale était de 59.5%, et il était plus grand chez les personnes plus jeunes.<sup>19</sup>
  
- Il nous semble intéressant de résumer brièvement une métaanalyse comparant des données Américaines (Framingham) à des données **Indiennes**<sup>20</sup>. Les auteurs ont voulu comparer la prévalence de la cataracte dans les années 1976-77 dans une région indienne (le Punjab) avec une région américaine (Framingham) : selon cette étude, l'on peut observer que la prévalence est beaucoup plus grande en Inde qu'aux Etats-Unis, tous âges confondus, et que les femmes sont plus atteintes que les hommes dans les deux pays. En Inde, la cataracte survient à un âge plus jeune.
  
- La même méta analyse a également résumé les données du NHS (National Health Service) en **Angleterre** :
  - En ce qui concerne le nombre d'opérations de la cataracte en Angleterre entre 1988 et 1994, celui-ci a augmenté continuellement entre 1988 et 1994, passant de 82306 / an à 130548 / an. Selon les auteurs, l'augmentation du nombre d'opérations avec les années n'était pas due à une augmentation de l'incidence de la cataracte, mais liée à une augmentation de l'offre chirurgicale en Angleterre.
  - La distribution de l'âge des patients a ensuite été rapportée pour les années 1993-1994, montrant un pic dans le groupe des personnes âgées entre 75 et 84 ans.
  
- Finalement, résumons une étude effectuée en **Papouasie Nouvelle Guinée**. S'agissant d'une région rurale et très pauvre (37% de la population vivant au dessous du seuil de pauvreté), seulement 9% de la population a > 50 ans. Voici les résultats<sup>21</sup>:
  - La prévalence d'une baisse de vision due à la cataracte était de 7.4 et la prévalence de cécité due à la cataracte de 6.4% dans cette population. La cécité était plus fréquente chez les personnes âgées, analphabètes et sans emploi. La prévalence de la phakoémulsification était de 8.26% et l'âge des patients lors de la phakoémulsification de 61 +/- 10 ans. La phakoémulsification était plus fréquente chez les personnes âgées, de sexe masculin, non analphabètes et avec un emploi.

En conclusion, et malgré le fait qu'il soit extrêmement difficile de comparer des études aussi dissimilaires quant à la population recrutée, la définition de la cataracte et le but recherché, il en ressort néanmoins plusieurs points :

1. la cataracte affecte la personne âgée, mais la population souffrant de cataracte est plus jeune dans les pays pauvres.
2. sa prévalence est plus élevée dans les pays en voie de développement par rapport aux pays industrialisés.
3. sa prévalence est assez similaire dans les pays aux mêmes niveaux socio-économiques, avec l'exemple des résultats australiens rejoignant ceux des Etats-Unis.
4. sa répercussion sur la vision est plus grave dans les pays en voie de développement, avec un taux de cécité plus élevé.
5. malgré un taux adéquat de chirurgie, dans certains pays en voie de développement, l'acuité visuelle post opératoire reste insatisfaisante, alors qu'elle est presque toujours couronnée de succès dans les pays riches.

## ***FACTEURS DE RISQUE :***

En ce qui concerne les facteurs de risque pour la formation de la cataracte, plusieurs ont été identifiés. Nous les divisons en facteurs personnels par opposition aux facteurs externes :

### **1) Facteurs personnels:**

#### **a) Femme vs Homme :**

- Plusieurs études effectuées en Asie <sup>15</sup>, en Australie (Blue Mountains Eye Study <sup>10</sup>) et aux Etats-Unis (Beaver Dam Study <sup>12</sup> et rapport AREDS <sup>22</sup>) ont conclu qu'après ajustement pour l'âge les femmes étaient plus à risque de développer une cataracte que les hommes.
- Les auteurs pensent que la diminution des oestrogènes chez les femmes après la ménopause serait responsable de leur plus grande prévalence de cataracte. Une ménopause précoce mettrait la femme plus à risque.<sup>20</sup> Le rôle du traitement de substitution hormonale pour y pallier est cependant encore peu clair.<sup>23</sup>
- Dans la INDEYE Study, les femmes avaient une prévalence plus grande que les hommes non seulement de cataracte, mais également d'opérations. Ici aussi, les auteurs ont conclu que cette plus grande prévalence des femmes ne s'expliquait donc pas par un moindre accès à la chirurgie, mais plutôt par des différences hormonales avec les hommes. Un autre facteur de risque affectant plus particulièrement les femmes était, selon les auteurs, l'exposition aux combustibles pour la cuisson.<sup>24</sup>

#### **b) L'origine ethnique :**

- Il est généralement admis que la race présenterait un facteur de risque potentiel pour la cataracte sénile, mais il y a très peu d'études qui apportent des preuves à cette hypothèse.
- Aux Etats-Unis, les blancs ont une plus grande prévalence de cataracte que les noirs. Les Hispaniques ont la même prévalence que les blancs.<sup>25</sup>
- Cependant, les noirs ont un plus grand pourcentage de cécité due à la cataracte que les blancs ou les hispaniques, avec des taux jusqu'à 27%. Cette différence reflète probablement un moindre accès aux soins pour les Afro-Américains.<sup>9, 16, 26</sup>

#### **c) Facteurs génétiques :**

- La Twin Eye Study analysa le rôle joué par divers facteurs pour la survenue d'une cataracte nucléaire et ses auteurs conclurent que l'effet de l'hérédité se mesurait à 48%, l'âge à 38% et l'environnement à 14%. Pour la cataracte corticale, les valeurs étaient respectivement de 58%, 16% et 26%.<sup>23</sup>
- Plusieurs gènes jouent un rôle dans la cataractogenèse. Ainsi, quelques études ont montré une association entre la cataracte et divers gènes régulant l'expression des métalloprotéinases (défenses contre le stress oxydatif et toxique), alors que lors de l'analyse de l'épithélium de cristallins avec cataracte, d'autres auteurs ont trouvé une diminution de l'expression de gènes régulant la synthèse protéique ou les cycles cellulaires.<sup>27</sup>
- En 2004, Shichi cita une cinquantaine de gènes impliqués dans la cataractogenèse. La moitié de ces gènes seraient transmis selon un mode autosomique dominant. Parmi ces gènes, se trouverait également celui de la galactokinase. Une déficience de cet enzyme (autosomique récessive) serait liée à une cataracte plus jeune. Cette déficience se trouverait plus fréquemment au Japon, mais rarement chez les Indiens ou les Afro-Américains ou Caucasiens des Etats-Unis.<sup>2, 23</sup> D'autres gènes impliqués seraient la glutathione S transférase ou un gène régulant le fer.<sup>6,23</sup>

## 2) Facteurs environnementaux:

### a) Le tabac :

- Les études sont unanimes : le tabagisme augmente le risque de cataracte.<sup>28, 29, 20</sup>
- Le type de cataracte rencontré plus fréquemment chez les tabagiques serait la cataracte nucléaire,<sup>28</sup> dont le risque augmenterait d'un facteur de trois<sup>30,31</sup>, suivi de la corticale.<sup>28</sup> Ce risque dépend de la dose et de la durée du tabagisme et serait partiellement réversible lors de son arrêt.<sup>27,31</sup>
- D'autres études, cependant, n'ont pas trouvé de différence de risque entre les non fumeurs et les anciens fumeurs.<sup>28</sup>
- Selon Fletcher, ce ne serait pas le tabac lui-même, mais la cigarette manufacturée de manière industrielle qui serait en cause.<sup>30</sup>
- Une cigarette contient plus de 4000 additifs toxiques, dont les plus nocifs sont l'acétone, l'ammonium, le butane, l'hydrogène cyanide, le méthanol, l'arsenic et le monoxyde de carbone (selon le site web de la bbc).
- La cigarette produit non seulement des radicaux libres, mais diminue aussi les concentrations des antioxydants plasmatiques. Elle diminue les concentrations plasmatiques en cadmium, ce qui entraîne une diminution de l'activité de la superoxyde dismutase.<sup>30</sup>

### b) Les UV : les UV en tant que facteur de risque pour la cataracte sont très débattus. Certains auteurs sont persuadés de la relation cause-effet, alors que d'autres sont d'un avis opposé:

- Ainsi, certaines études associent les rayons UV-B à la cataracte corticale<sup>15,22,23,32</sup> et concluent que les habitants de villes dont la latitude est basse sont plus à risque de développer une cataracte corticale.<sup>15,32</sup> Les auteurs sont confortés dans leur hypothèse par le fait que, de par leur métier, les pilotes seraient plus à risque de développer une cataracte corticale.<sup>31</sup>
- Selon Abraham, il se pourrait que les UV-B agissent principalement par un effet synergétique, en accélérant le processus d'opacification naturel déjà en cours, ou en ajoutant d'autres stress oxydatifs qui dépassent la limite de formation de cataracte du cristallin.<sup>23</sup>
- Cependant, certains auteurs admettent la difficulté de quantifier l'association UV-B – cataracte corticale, car chaque étude a sa propre méthodologie pour déterminer l'exposition aux rayons. En effet, il est extrêmement difficile de quantifier l'exposition d'une personne aux UV car, pour être exact, il faudrait mesurer l'exposition à tout moment de la journée, par exemple en faisant porter des lunettes munies d'un appareil de mesure. Or, il est impossible de faire porter de telles lunettes constamment pendant plusieurs années pour évaluer l'influence des UV sur le cristallin. C'est pourquoi les mêmes arguments sont souvent utilisés par divers auteurs pour prouver l'effet aussi bien que l'absence de l'effet des radiations sur l'œil.
- De plus, l'effet des UV-B atteignant l'œil peut être influencé par la couleur de l'iris et le statut nutritionnel de l'individu.
- Par exemple, dans une étude cas-contrôles effectuée en 2007 dans la région méditerranéenne, les auteurs n'ont pas trouvé d'association entre l'exposition aux UV liée à l'occupation et tous les types de cataracte. Il y avait seulement une association avec la cataracte nucléaire si la personne avait été soumise au soleil pendant sa jeunesse.<sup>33</sup>

### c) Les compléments nutritionnels :

- Dans certains pays, affectés par la famine et la malnutrition, la diarrhée sévère avec malabsorption et déséquilibre d'électrolytes ou insuffisance rénale provoque une opacification du cristallin chez des patients même jeunes. En effet, à partir d'un certain seuil d'acidémie, le cristallin ne peut plus maintenir son pH et s'opacifie.

- De nombreux scientifiques émettent l'hypothèse que des déficits nutritionnels divers affecteraient la formation de la cataracte. Selon Wynn, la malnutrition et le déficit en protéines et Vitamine B diminueraient la concentration d'oestradiol et de progestérone. Or, il y a des récepteurs pour ces hormones sur l'ADN, dont le rôle est de promouvoir la synthèse et la réparation de l'ADN. L'hypothèse serait que la déficience des nutriments agirait de cette manière sur la formation de la cataracte.<sup>20</sup>
- Le sujet est très intéressant d'un point de vue économique, car il suffirait de trouver le déficit, le substituer, et l'on pourrait arrêter ou du moins ralentir la formation de la cataracte sur une large échelle de la population. Ceci diminuerait non seulement les coûts de la santé de manière drastique, mais augmenterait également l'espérance de vie des patients et leur qualité de vie. Un grand nombre d'études dans le monde entier essaye de trouver les substances les plus efficaces pour protéger de la cataracte. Parmi les substances les plus citées sont la riboflavine, les vitamines C et E et les caroténoïdes (carotène, lutéine et zéaxanthine). Voici le résumé de certaines de ces études :
  - Plusieurs études des années 1990 démontrèrent que la consommation de viande, crustacés et de légumes et fruits diminuerait l'odds ratio de phakoémulsification et qu'une consommation élevée de beurre ou de graisse et de sel augmenterait significativement ce risque.<sup>34,35</sup>
  - L'équipe de la Blue Mountains Eye Study et plusieurs études américaines arrivent toutes à la conclusion que l'utilisation régulière, prolongée et à haute dose de **Vitamine C** protégerait contre la cataracte nucléaire.<sup>22,35</sup> Cet effet serait plus marqué chez les patients tabagiques et hypertendus.<sup>16</sup>
  - La **Vitamine E** diminuerait l'incidence de cataracte corticale et, dans une moindre mesure, celle de cataracte nucléaire.<sup>16</sup> Elle diminuerait également le risque de phakoémulsification.<sup>34</sup>
  - **Les caroténoïdes** auraient un effet bénéfique sur le risque de cataracte nucléaire et sous capsulaire postérieure chez les femmes. Cet effet serait plus marqué chez les femmes non fumeuses et prenant un traitement hormonal de substitution après la ménopause.<sup>20,22</sup> Par ailleurs, l'ingestion de caroténoïdes diminuerait le risque de phakoémulsification chez les femmes et les hommes.<sup>22</sup>
  - **L'acide folique** protégerait les fumeurs.<sup>22,34</sup>
  - Une supplémentation par de la **riboflavine et niacine (Vitamine B3)** protégerait des Chinois de la cataracte, sans pouvoir élargir ces résultats au reste du monde.<sup>20</sup>
  - Malheureusement, ces résultats ont en partie été réfutés par d'autres études : le rapport AREDS aux Etats-Unis ainsi que plusieurs études Européennes n'ont pas observé d'effet protecteur sur l'incidence de la phakoémulsification par l'ingestion de vitamines ou de caroténoïdes.<sup>22,34,36,37</sup> Une méta analyse en 2001 commandée par Nestlé confirmait ses réfutations.<sup>38</sup>
- En conclusion, si l'on résume les études les plus importantes sur ce sujet, l'on peut constater que plusieurs petites études auraient démontré un effet bénéfique d'une substitution de ces produits sur la formation de la cataracte nucléaire et corticale chez l'homme. Cependant, malheureusement des études plus grandes et les métaanalyses n'ont pas pu démontrer l'effet bénéfique d'une substitution vitaminique ou autre sur la formation de la cataracte. En effet, les critiques conclurent que le suivi de certaines études avait été trop court (quelques années seulement) et que par conséquent l'on ne pouvait pas utiliser leurs résultats pour émettre des conclusions fiables, au vu que la cataracte est une maladie progressant sur plusieurs décennies.<sup>20</sup>

#### d) Le niveau socio-économique :

- Que ce soit en Malaisie, en Grèce, aux Etats-Unis ou en Papouasie Nouvelle-Guinée, la population atteinte de cataracte contient un plus grand pourcentage de personnes sans éducation et avec un revenu plus bas.<sup>21,22,28,29</sup> Un revenu bas peut même augmenter le risque de cataracte chez les moins de 64 ans de 4 à 5 fois!<sup>20</sup> Cependant, cette différence tend à diminuer avec l'âge.<sup>20</sup>

#### e) L'alcool :

- L'association entre la cataracte et l'ingestion d'alcool n'est pas certaine pour tous. Alors que certaines études n'ont trouvé aucune association,<sup>28,29,34</sup> plusieurs autres études ont trouvé une association directe entre une ingestion exagérée d'alcool et la formation de la cataracte.<sup>22</sup>
- Ainsi, certains auteurs pensent que l'alcool et ses métabolites ont un effet toxique direct sur le cristallin, générant des radicaux libres et diminuant les niveaux d'antioxydants systémiques.<sup>27</sup>
- D'autres sont d'avis qu'une ingestion modérée d'alcool protégerait de la formation de cataracte, mais qu'une ingestion plus importante serait liée à un risque plus grand de formation de cataracte. Les mécanismes pathophysiologiques possibles seraient que l'alcool déséquilibre l'homéostasie calcique dans le cristallin, endommage les membranes, altère les interactions protéines- protéines et contribue à la formation de molécules pro-oxydantes lorsqu'il est métabolisé dans le foie.<sup>39</sup>

#### f) Le diabète :

- La plupart des études montrent que le diabète augmente le risque de cataracte.<sup>6,15,20,22,23,28,40-43</sup> En effet, le diabète, outre son rôle bien connu sur la rétinopathie, peut affecter la clarté du cristallin, son index réfractif ainsi que son amplitude accommodative. Dans les modèles d'animaux, lorsque la glycémie augmente, la concentration du glucose dans l'humeur aqueuse augmente également, ainsi que dans le cristallin (par diffusion depuis l'humeur aqueuse). Une partie de ce glucose est convertie par l'aldose réductase en sorbitol, qui n'est pas métabolisé, augmentant la pression osmotique. Celle-ci attire l'eau dans le cristallin et induit un gonflement des fibres, ce qui affecte la puissance réfractive du cristallin. Deux types de cataracte sont associés avec le diabète:
  - cataracte en forme de flocons de neige : ce sont des opacités sous capsulaires blancs gris multiples, progressant très rapidement vers une cataracte corticale mature. Elles sont dues à l'accumulation de sorbitol. Ce type de cataracte est rare de nos jours dans les pays développés, car le diabète est déjà diagnostiqué et traité.
  - cataracte sénescence : elle apparaît à un âge plus jeune que dans la population normale. Elle est également due à l'accumulation de sorbitol, mais aussi à de changements d'hydratation du cristallin et à une augmentation de la glycosylation des protéines.<sup>2,6</sup>

**g) En ce qui concerne l'hypertension artérielle et les maladies coronariennes**, les auteurs sont unanimes pour les considérer comme deux facteurs de risque pour le développement des trois types de cataracte.<sup>22,28,29,41,44</sup>

#### h) L'obésité: Il a été démontré que le poids joue un rôle dans la cataractogénèse :

- En effet, les patients obèses (BMI > 30) auraient un risque significativement plus élevé de développer une cataracte corticale ou sous capsulaire postérieure.<sup>22,40,42,45</sup>
- Certains auteurs émettent l'hypothèse que les acides gras non saturés (p.ex. l'acide linoléique et l'acide linoléique) ont un effet toxique sur les cellules épithéliales du cristallin.<sup>23</sup>
- D'autres pensent que les patients obèses sont plus à risque de développer une cataracte du fait de la prévalence plus élevée chez eux de diabète et d'inflammations (augmentation des paramètres inflammatoires CRP et fibrinogène).<sup>45</sup>
- De manière intéressante, aussi les patients avec un BMI trop bas sont plus à risque de développer une cataracte.<sup>40,42</sup>

**i) Les médicaments :** divers types de médicaments sont connus pour induire une cataracte et l'on pense que 70% des produits pharmaceutiques pourraient être cataractogènes. Souvent, le produit lui-même n'est pas cataractogène, mais le devient après activation par la voie des cytochromes. C'est la raison pour laquelle il y a des variations entre les personnes, car il y a des variations de leurs cytochromes et donc de leur susceptibilité à certains médicaments<sup>6</sup> :

- Les plus connus de ces médicaments sont les corticoïdes. Ils induisent le plus souvent une cataracte sous capsulaire postérieure et cette association dépend de la dose et de la durée du traitement. Parfois, chez l'enfant, cette cataracte cortico-induite est réversible après l'arrêt des stéroïdes.<sup>2,20,42</sup>
- Les autres médicaments mis en cause sont par exemple :
  - en ce qui concerne la cataracte nucléaire: les phénothiazines et les miotiques (anticholinestérase).<sup>2,6,20,42</sup>
  - en ce qui concerne la cataracte corticale : l'amiodarone, les beta bloqueurs oraux, l'aspirine et l'amitryptiline, ainsi que les médicaments antithyroïdiens.<sup>2,22,42</sup>
  - en ce qui concerne la cataracte sous capsulaire postérieure : les diurétiques thiazidiques, les traitements antimalariques, l'aspirine et la prise prolongée de bloqueurs de canaux calciques.<sup>42,43</sup>
  - Par contre, l'aspirine, les diurétiques thiazidiques et les AINS protégeraient contre les cataractes nucléaires.<sup>22,42</sup>

**j) D'autres facteurs de risque** connus pour la formation d'une cataracte sont :

- La myopie et les cataractes nucléaires. Ce phénomène deviendra problématique dans certaines années dans les régions dans lesquelles la prévalence de la myopie est en train d'augmenter (p.ex. la Chine). Le mécanisme liant la myopie à la cataracte est inconnu, une hypothèse est que la myopie endommage les tissus, entraînant une peroxydation des lipides.<sup>23</sup>

*Le tableau suivant résume divers facteurs de risques et mécanismes de la cataracte (Tab 1, tiré de Asbell PA et al. Age-related cataract. Lancet 2005 <sup>4</sup>):*

<b>Risk factor</b>	<b>Cataract type</b>	<b>Quality of evidence</b>
<b>Personal factors</b>		
Age	Nuclear, cortical, PS	Conclusive for nuclear and cortical ; less strong for PS
Female sex	Cortical, nuclear	Robust for slightly increased risk of cortical ; weaker for nuclear
Ethnic origin	Cortical, less nuclear, PS	Robust for increased risk of cortical in black people ; some evidence for higher risk of nuclear and PS in white people ; limited for excess PS in Chinese
Genetic factors	Cortical and nuclear	Robust for genetic component to both cortical and nuclear in white people, could be the source of racial variation
<b>Environmental factors</b>		
Cigarette smoking	Nuclear and PS	Robust with dose-response relation for nuclear ; some evidence for PS
Ultraviolet B	Cortical	Robust with dose-response relation for cortical
Nutrition supplements	Cortical, nuclear, PS	Conflicting (protection, no association, risk found) ; no consistent data
Low socioeconomic status, educational attainment, income	Cortical, nuclear, PS	Strong, linking markers of low socioeconomic status with all types
Alcohol use	PS, nuclear	Conflicting ; strongest for heavy alcohol use and PS, with protective effect of light use; less clear for nuclear
Diabetes	Cortical, PS	Robust; risk related to duration and control of diabetes; associated with cataract surgery at an early age
Diarrhoea, dehydration	Cataract	Conflicting; risk and no association have been reported
Blood pressure / hypertension	Nuclear, cortical, PS	Limited; some evidence of risk of PS with hypertension, possibly raised diastolic pressure and cortical opacity in black people
Steroid use	PS	Robust; associated with high doses and long-term use ; inhaled administration also a likely factor
Body-mass index	Nuclear, cortical, PS	Conflicting for nuclear; limited for high body-mass index associated with cortical and PS
Gout and its treatment	Mixed, nuclear, cortical	Limited; conflicting on disorder or its treatment and cataract type
<b>Protective factors</b>		
Aspirin	Cataract	Unproven; clinical trial data do not support a protective effect
Hormone replacement therapy	Nuclear	Limited; evidence from prospective studies suggests no effect

N.B. "P.S." = Posterior Subcapsular

## ***INDICATION OPERATOIRE DE LA CATARACTE***

Lorsque l'on annonce à un patient pendant une consultation de contrôle qu'il a une cataracte, souvent la première question qu'il nous pose est : « dois-je me faire opérer ? »

Hormis de rares exceptions, d'un point de vue purement médical, l'opération de la cataracte n'est généralement pas une opération à faire en urgence. L'opération est effectuée lorsqu'il y a une baisse de vision importante ou une gêne visuelle pour le patient, par exemple éblouissement par les phares des voitures lors de la conduite la nuit, ou difficulté à la lecture, ou encore pour prolonger son permis de conduire.

Rarement, le cristallin, en vieillissant, devient trop épais et prend trop de place à l'intérieur de l'œil, induisant un glaucome phacomorphique. Dans ce cas, son extraction devient nécessaire de manière rapide. Encore plus rarement, peut survenir un glaucome phakolytique, causé par la fuite des protéines cristalliniennes au travers de la capsule d'une cataracte mature ou hypermature. Ces protéines, ainsi que les macrophages phagocytaires et d'autres débris inflammatoire vont obstruer le trabéculum, entraînant un glaucome secondaire.

Dans ce cas aussi l'extraction du cristallin devient une urgence.

### **Evolution des techniques opératoires :**

L'opération de la cataracte serait la plus ancienne chirurgie au monde, et, naturellement, les techniques opératoires ont beaucoup évoluées depuis l'antiquité. Voici un bref résumé historique<sup>46</sup> :

La méthode de la bascule du cristallin était utilisée en Inde environ 800 ans avant JC : le chirurgien s'asseyait face au patient et introduisait une aiguille pointue soit à travers la sclère à 4 mm du limbe, soit à travers la cornée claire. Il la poussait ensuite à travers la conjonctive et la sclère derrière l'iris en direction du cristallin. Ensuite, il prenait une aiguille émoussée pour pousser l'opacité blanchâtre vers le vitré. En cas de réussite, cet acte chirurgical permettait au patient de distinguer à nouveau les formes.

Environ 1000 ans après JC, Ammar, un ophtalmologue Irakien, décrit la succion d'une cataracte molle à l'aide d'une aiguille creuse. Cette méthode fut continuée en Syrie aux 12 et 13<sup>è</sup> siècles.

Au Moyen-Âge, la chirurgie avait mauvaise réputation, les barbiers itinérants voyageant de ville en ville et utilisant une aiguille à coudre pour la méthode de la bascule, effectuée sur la place du village. Leurs taux de complications (surtout infectieuses) furent très élevés, mais lorsque l'opération était réussie, elle permettait au patient de marcher à nouveau sans aide externe.

Une avancée technique majeure fut le développement de l'opération de la cataracte en **enlevant** le cristallin, plutôt que de le déplacer en le poussant. Le Français Jacques Daviel (1696 – 1762) fit la première description de l'extraction extra capsulaire du cristallin : il effectua une incision de la cornée inférieure au limbe, suréleva la cornée, incisa la capsule du cristallin, enleva le noyau et cureta le cortex. Chaque opération durait 4 minutes et fut effectuée sans asepsie ni anesthésie. Les désavantages de cette technique étaient un taux élevé d'endophtalmie et de glaucome par bloc pupillaire. De plus, le patient devait attendre que la cataracte soit « mûre » afin que le cortex liquéfié facilite son ablation.

Un ophtalmologue Allemand, Albrecht von Graefe (1828 – 1870) améliora cette technique en développant un couteau spécial qui permettait une meilleure guérison de la stomie, diminuant les risques d'infection.

Extraction intracapsulaire : pour pallier aux problèmes de la technique extracapsulaire, l'on tenta de développer une technique qui permettrait d'enlever le cristallin vieilli en entier. Le premier à tenter cette technique fut un ophtalmologue Anglais de la moitié du 18<sup>è</sup> siècle, Samuel Sharp. La difficulté avec cette technique fut de rompre les fibres de la zonule et diverses méthodes furent proposées. Vers la moitié du

20<sup>e</sup> siècle, la plupart des patients opérés de cette manière avaient une bonne récupération visuelle postopératoire, une fois leur aphakie corrigée avec des lunettes.

En 1949, Sir Harold Ridley, un ophtalmologue Anglais, implanta la première lentille intraoculaire, développée par lui-même et en PMMA. Il se heurta aux critiques de ses confrères, estimant qu'il ne fallait pas introduire un corps étranger dans l'œil, et dut se battre de longues années pour faire accepter son idée révolutionnaire pour le développement de la chirurgie de la cataracte.

Techniques extracapsulaires modernes : pour essayer de diminuer le risque de complications potentiellement graves de l'extraction intracapsulaire (perte de vitré, décollement de rétine, œdème maculaire cystoïde, kératopathie bulleuse de l'aphakie), on tenta d'améliorer les vieilles techniques extracapsulaires. En effet, on remarqua que le fait de garder la capsule postérieure en place diminuait le risque de perte du vitré et facilitait la mise en place d'une lentille intra oculaire. En 1967, Charles Kelman, un ophtalmologue Américain, développa la technique de **la phakoémulsification**, permettant d'émulsifier le noyau du cristallin à l'aide d'ultrasons. Mais ce n'est qu'à partir des années 1990 que cette technique fut largement utilisée. La phakoémulsification est une technique extracapsulaire qui diffère des autres techniques extracapsulaires par la taille nécessaire aux incisions et la manière d'enlever le noyau. Cette technique utilise une pointe à ultrasons pour fragmenter le noyau et aspirer le cristallin.

## ***EVOLUTION DE L'ÂGE D'UNE POPULATION OPERÉE DE CATARACTE : NOTRE EXPERIENCE GENEVOISE***

Nous avons voulu évaluer l'évolution de l'âge préopératoire de la population genevoise opérée de cataracte à la clinique d'ophtalmologie de Genève entre 1996 et 2010.

### **Matériel et méthodes**

Tous les patients opérés de cataracte par le Dr Dosso aux Hôpitaux Universitaires de Genève entre 1996 et 2010 ont été inclus dans l'étude.

Pour les années 1996, 1997 et 2008, nous avons effectué une analyse plus détaillée. Nous avons recherché notamment pour chaque patient :

- leur âge au moment de l'opération
- leur vision au moment de l'opération
- leurs comorbidités systémiques : hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie, ingestion chronique d'alcool, tabagisme, autre
- leurs comorbidités oculaires : glaucome, pseudoexfoliation (PEX), dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)
- leur type de cataracte (corticale, nucléaire, sous-coupe postérieure, autre) et la longueur axiale de leur cristallin

Le nombre de patients analysés de cette manière était de 327 en 1996/97 et de 323 en 2008. Ces nombres correspondent environ à 10% de tous les opérés de cataracte par année dans le canton de Genève.

Les critères d'exclusion étaient les patients âgés de moins de 40 ans, des antécédents de traumatisme oculaire connus ou une anamnèse de cataracte congénitale.

Nous avons comparé l'âge de nos collectifs de patients avec leur âge entre 2006 et 2010 (2006 = premières années disponibles via le service des statistiques des HUG, 2010 = dernière année de l'activité opératoire du Dr Dosso aux HUG).

Tous les patients ont été opérés par phakoémulsification. En 1996/97, le patient avait une anesthésie rétro-bulbaire alors qu'à partir de 2005, il bénéficiait d'une anesthésie topique. Par ailleurs, en 1996/97, la pointe phako avait un diamètre de 2.8 mm et l'incision comportait un tunnel scléral qui était agrandi à 6 mm pour implanter une lentille intra-oculaire en PMMA. A partir de 2007, un tunnel limbique de 2.2 mm était effectué et une lentille acrylique était injectée à travers cette incision.

Nous avons également comparé ces résultats avec les données pour des patients opérés par plusieurs médecins différents dans un centre privé à Genève (Vision Clinique SA) entre 2006 et 2010, pour évaluer s'il y avait un éventuel biais de sélection des patients du Dr Dosso, étant donné qu'une majorité de ses patients étaient référés par des ophtalmologues de la ville, en raison de la difficulté de leur opération (soit pour des raisons ophtalmologiques (œil unique, pseudo-exfoliation, cataracte très avancée), soit du point de vue systémique).

Finalement, nous avons comparé nos données avec ceux disponibles pour la Suisse au travers de l'Office Fédéral de la Statistique (OFS).

## Résultats

### a) Médiane des âges des patients opérés

L'âge des patients opérés de cataracte entre 1996 (médiane 79.73 ans) et 2008 (médiane 75.52 ans) a diminué de 3.82 années dans le groupe des patients opérés par le Dr Dosso (tableau 2) et la différence est statistiquement significative ( $p < 0.001$ , Mann-Whitney Rank Sum Test). Cette diminution de l'âge est déjà présente en 2006 (médiane 75.77 ans) et reste stable jusqu'en 2010 (médiane 75.24 ans) (figure 4).

Si l'on compare ces résultats avec ceux des patients opérés à Vision Clinique, on observe que même si la moyenne d'âge est légèrement moins élevée dans le collectif de patients opérés en pratique privée que dans celui opéré à la Clinique d'ophtalmologie des HUG, et ceci pour chaque année étudiée, globalement les deux populations se ressemblent (tableau 2).

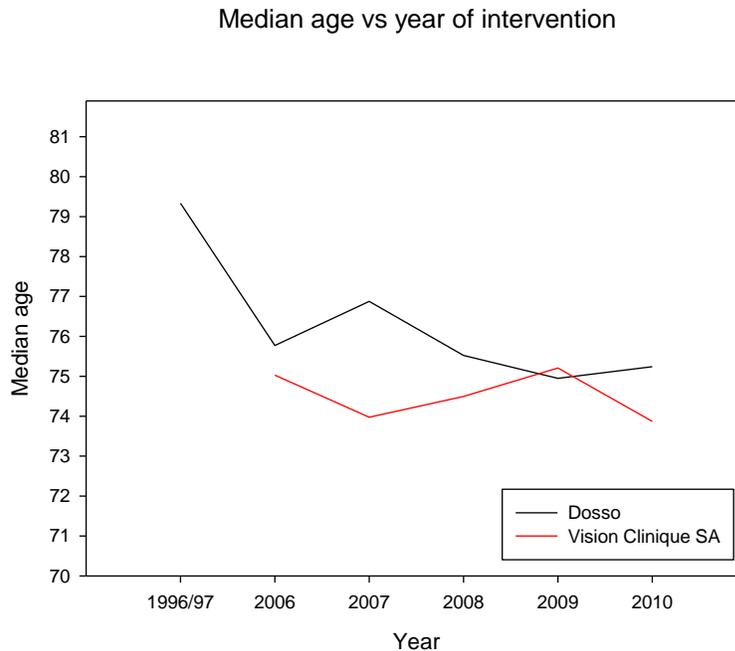
Il ne semble donc pas y avoir un biais de sélection dans le groupe de patients opérés par le Dr Dosso. Malheureusement, l'activité du centre de Vision Clinique n'a commencée qu'en 2006, raison pour laquelle nous n'avons pas les données nous permettant de comparer les résultats entre 1996 et 2006.

Tab 2 : Age préopératoire HUG / Vision Clinique.

<b>1996</b>	<b>HUG (n = 220)</b>	<b>Vision Clinique</b>
Médiane	79.73	Pas disponible
Minimum	42.58	
Maximum	95.67	
<b>1997</b>	<b>HUG (n = 107)</b>	<b>Vision Clinique</b>
Médiane	78.73	Pas disponible
Minimum	43.11	
Maximum	96.08	
<b>2006</b>	<b>HUG (n = 225)</b>	<b>Vision Clinique (n = 515)</b>
Médiane	75.77	75.03
Minimum	40.23	41.79
Maximum	94.36	98.29
<b>2007</b>	<b>HUG (n = 313)</b>	<b>Vision Clinique (n = 615)</b>
Médiane	76.87	73.97
Minimum	43.51	43.53
Maximum	95.42	94.65
<b>2008</b>	<b>HUG (n = 323)</b>	<b>Vision Clinique (n = 841)</b>
Médiane	75.52	74.50
Minimum	40.45	41.02
Maximum	96.77	95.61
<b>2009</b>	<b>HUG (n = 367)</b>	<b>Vision Clinique (n = 987)</b>
Médiane	74.95	75.21
Minimum	40.46	40.01
Maximum	97.27	97.14
<b>2010</b>	<b>HUG (n = 163*)</b>	<b>Vision Clinique (n = 1125)</b>
Médiane	75.24	73.87
Minimum	44.21	40.41
Maximum	95.29	100.26

\* Expliqué par la cessation de l'activité opératoire du Dr Dosso aux HUG courant 2010

Fig 4. Médiane des âges des patients opérés entre 1996 et 2010 – comparaison Dr Dosso / Vision Clinique



#### b) Distribution des groupes d'âge

Encore plus intéressant que la seule diminution de l'âge, est l'observation d'une importante modification de la distribution des âges au courant des années (figure 5 (a)) :

La catégorie des 80-84 ans était largement la plus représentée en 1996/97. Or, en 2008, cette catégorie d'âge est presque autant représentée que celle des 75-79 ans. Par ailleurs on remarque également que la proportion des patients opérés dans le groupe 60-64 ans et 65-69 ans augmente significativement en 2008.

Ces différences sont encore plus évidentes lorsque l'on compare les patients opérés en 1996/97 à ceux opérés en 2009 : la majorité des patients opérés en 2009 avaient entre 75 et 79 ans et non plus entre 80 et 84 ans (figure 5 (b)).

Les résultats que nous avons obtenus par l'Office Fédéral de la Statistique (OFS) montrent, en 2008 par rapport à 1998, une diminution du nombre des patients opérés âgés de plus de 80 ans et une augmentation du nombre de patients jeunes (55 – 69 ans) (figure 5 (c))

Fig 5 (a) : Evolution de la distribution des groupes d'âge entre 1996/97 et 2008 (test statistique  $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ )

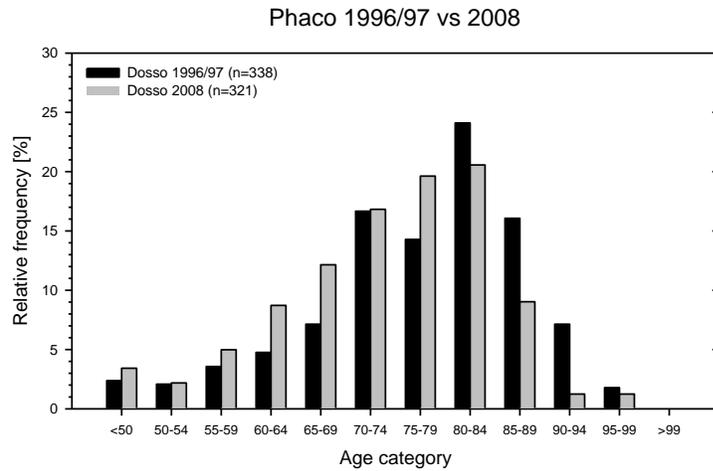


Fig 5 (b) : Evolution de la distribution des groupes d'âge entre 1996/97 et 2009 (test statistique  $\chi^2$ ,  $p < 0.001$ )

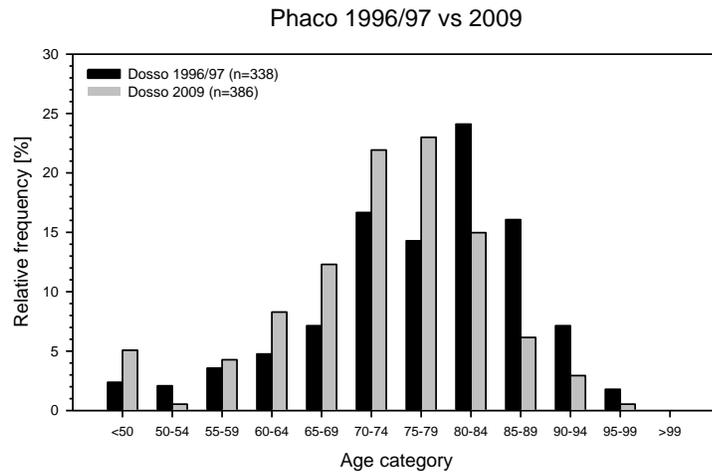
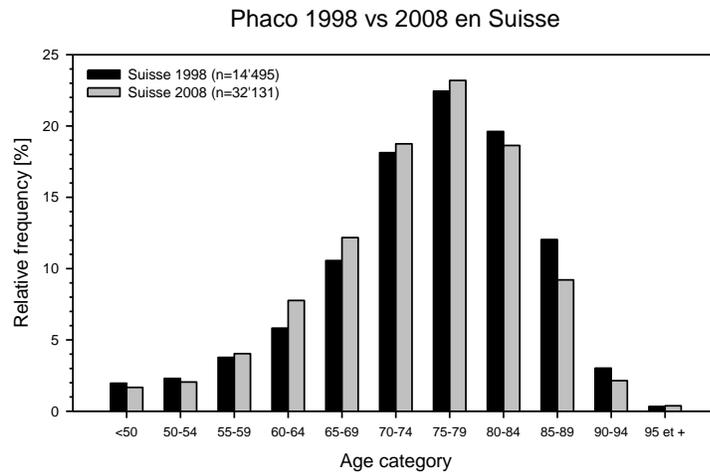


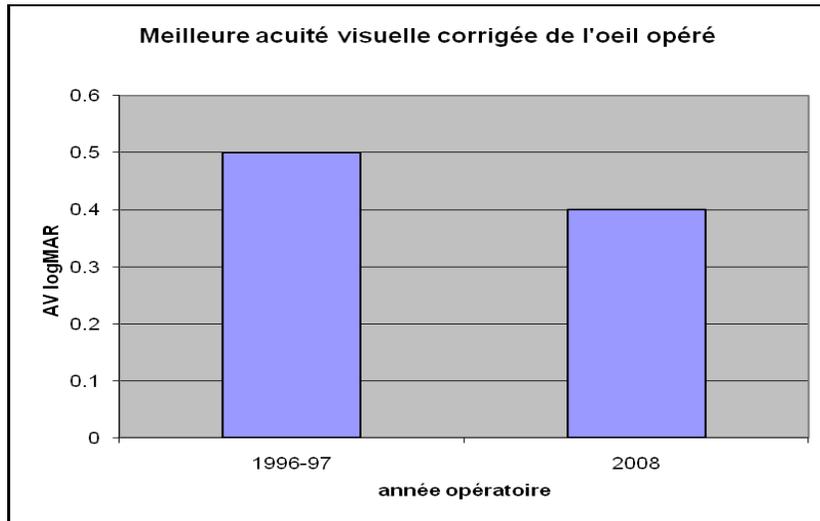
Fig 5 (c) : Evolution de la distribution des groupes d'âge en Suisse entre 1998 et 2008, selon l'OFS



### c) Meilleure acuité visuelle corrigée de l'œil opéré

Les patients opérés en 2008 ont une discrète tendance à avoir une meilleure acuité visuelle préopératoire (0.4 logMAR (0.4 Snellen)) qu'en 1996/97 (0.5 logMAR (0.3 Snellen)) mais cette différence n'est pas significative (t- test ;  $p = 0.09$ ) (figure 6). Par ailleurs, que cela soit en 1996/97 ou en 2008, les hommes sont opérés avec la même acuité visuelle préopératoire que les femmes (tableau 3).

Fig 6 : Acuité visuelle préopératoire en 1996/97 et 2008



Tab 3. Acuité visuelle préopératoire chez la femme et chez l'homme (Mann-Whitney Rank Sum test)

	<i>Acuité visuelle [logMar] médiane (moyenne)</i>		<i>p</i>
	<i>[Snellen]</i>		
	Féminin	Masculin	
<b>1996/1997</b>	0.5 (0.68)	0.5 (0.72)	0.67
	0.3	0.3	
<b>2008</b>	0.4 (0.53)	0.4 (0.65)	0.12
	0.4	0.4	
<b>p</b>	<0.001	0.25	

### d) Femmes / Hommes

La proportion des hommes est statistiquement significativement plus faible que celle des femmes en 1996/97 et en 2008 (tableau 4). Cependant, en 1996/97, les femmes étaient opérées à un âge significativement plus grand que celui des hommes (81.6 versus 73.7 ans). Cette différence ne s'observe plus en 2008 (tableau 5). On note également que, chez les femmes, l'âge préopératoire diminue significativement en 2008, alors que l'on observe une discrète augmentation non significative chez l'homme.

Tab 4. Distribution des sexes (Fischer's exact test)

	<i>Nombre</i>		<i>p</i>
	Féminin	Masculin	
<b>1996/1997</b>	224 (69%)	103 (31%)	0.0035
<b>2008</b>	185 (57%)	138 (43%)	

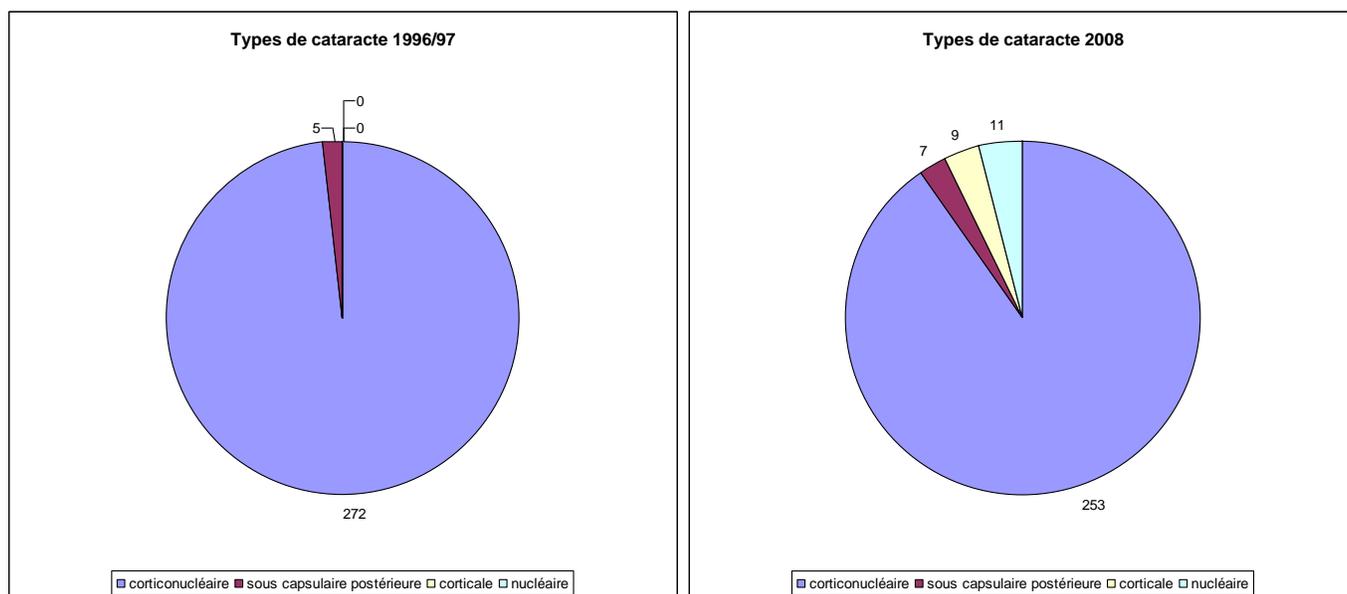
Tab 5 : Médiane des âges par rapport aux sexes (Mann-Whitney Rank Sum test)

	<i>Âges (médiane)</i>		<i>p</i>
	Féminin	Masculin	
<b>1996/1997</b>	81.6	73.7	<0.001
<b>2008</b>	76.2	75.1	0.07
<b>p</b>	<0.001	0.66	

### e) Types de cataracte opérée

La grande majorité des types de cataractes dans notre collectif de patients étaient des cataractes cortico-nucléaires, que cela soit en 1996/97 ou en 2008 (figure 7). Une petite proportion était constituée par les types de cataracte sous capsulaire postérieure, corticale pure ou nucléaire pure. Cette proportion est légèrement supérieure en 2008 mais n'est pas statistiquement significative.

Fig 7. Proportion des différents types de cataracte opérés en 1996/97 et 2008



### f) Longueur axiale

Nous avons analysé la relation entre la longueur axiale des yeux opérés avec l'âge des patients lors de l'opération. Dans les deux groupes d'années analysées (figure 8 a et b), il y a une corrélation statistiquement significative entre la longueur axiale et l'âge des patients lors de l'opération, les patients myopes étant opérés à un âge plus jeune que les non myopes.

Il est intéressant de signaler que la proportion de patients myopes est significativement plus importante en 2008 qu'en 1996/97 (tableau 6).

Une longueur axiale plus grande que 24 mm a été utilisée pour définir la myopie ; nous nous sommes référés pour cela à des études internationales définissant la myopie légère à partir d'une longueur axiale de  $> 24$  mm<sup>47,48</sup>.

Fig 8 (a) : Corrélation entre longueur axiale du globe oculaire (mm) et âge d'opération en 1996/97

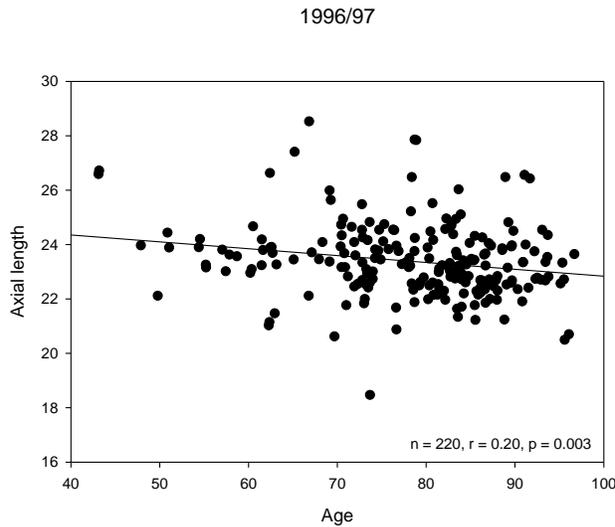
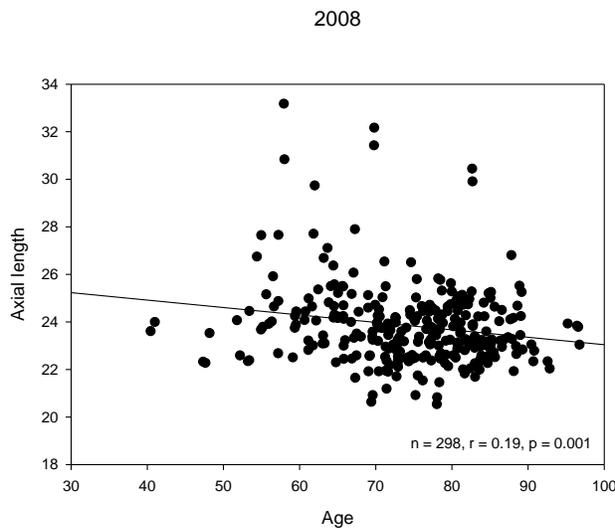


Fig 8 (b) : Corrélation entre longueur axiale du globe oculaire et âge d'opération en 2008



Tab 6. Proportion de patients myopes en 1996/97 et 2008. (Fischer's exact test)

	<i>Nombre</i>		<i>p</i>
	Oui	Non	
<b>1996/1997</b>	55	166	0.0018
<b>2008</b>	114	186	

### g) Comorbidités

Nous avons étudié différentes comorbidités en choisissant celles qui sont proposées comme facteurs de risque dans la littérature. Nous avons comparé l'âge auquel les patients atteints d'une pathologie ont été opérés de la cataracte, par rapport à celui des patients sans cette pathologie (tableau 7 et 8). Pour l'analyse statistique, un Mann-Whitney Rank Sum Test a été utilisé.

Les résultats obtenus pour les patients opérés en 1996/97 (tableau 7), montrent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'âge des patients atteints ou non d'hypertension artérielle, de diabète, ou de PEX.

On observe cependant une différence significative en ce qui concerne le tabagisme, le glaucome et la DMLA.

Les patients tabagiques sont opérés plus jeunes que les non tabagiques (72,8 versus 83,4). Ceci est également vrai pour les anciens tabagiques par rapport aux non fumeurs (74,8 versus 83,4).

Par contre, la population des patients atteints de glaucome ou de DMLA est significativement plus âgée lors de l'opération de la cataracte (84 versus 80,4 pour le glaucome et 86,6 versus 78,4 pour la DMLA).

En ce qui concerne les résultats obtenus en 2008 (tableau 8), une différence statistiquement significative est observée pour l'hypertension artérielle, le tabac et la DMLA.

Les patients hypertendus sont opérés à un âge plus élevé que les non hypertendus (77,9 versus 72,8). En ce qui concerne le tabac et la DMLA, on retrouve les mêmes observations que pour le groupe 1996/97, à savoir que les patients fumeurs sont opérés plus jeunes et que les patients avec DMLA sont opérés à un âge plus avancés que les patients sans DMLA.

Il est important de noter que le pourcentage de présence des différentes comorbidités étudiées est à peu près identique entre le groupe 1996/97 et le groupe 2008, à l'exception de la DMLA, où de 20% en 1996/97 on passe à 10% en 2008 (tableau 9).

Tab 7 : Comparaison des âges par rapport à la présence de pathologies en 1996/1997

	<i>NON</i>			<i>OUI</i>			<i>EX Fumeurs</i>			<i>P</i>
	Médiane	Min - max	N (%)	Médiane	Min - max	N (%)	Médiane	Min - max	N (%)	
<b>HTA</b>	79.7	43.1 - 95.6	81 (37.9)	82.0	47.9 - 96.7	133 (62.1)				0.35
<b>Tabac</b>	83.4	50.9 - 95.3	80 (56.8)	72.8	43.1 - 90.9	37 (26.2)	74.8	61.5 - 96.7	24 (17)	<0.001 (n/o) <0.001 (n/e) 0.08 (o/e)
<b>Diabète</b>	81.4	43.1 - 96.1	167 (79.5)	80.7	55.2 - 96.7	43 (20.5)				0.93
<b>Glaucome</b>	80.4	43.1 - 96.7	181 (80.4)	84.0	50.9 - 95.6	44 (19.6)				0.002
<b>PEX</b>	80.8	43.1 - 96.7	199 (87.7)	83.5	50.9 - 95.7	28 (12.3)				0.13
<b>DMLA</b>	78.4	43.1 - 96.7	179 (79.9)	86.6	72.8 - 96.1	45 (20.1)				<0.001

Tab 8 : Comparaison des âges par rapport à la présence de pathologies en 2008

	<i>NON</i>			<i>OUI</i>			<i>EX Fumeurs</i>			<i>P</i>
	Médiane	Min - max	N (%)	Médiane	Min - max	N (%)	Médiane	Min - max	N (%)	
<b>HTA</b>	72.8	40.4 - 96.6	117 (38.9)	77.9	48.2 - 96.8	184 (61.1)				<0.001
<b>Tabac</b>	78.0	55.0 - 96.6	177 (53.4)	70.4	40.4 - 96.8	51 (23.3)	76.2	48.2 - 88.6	51 (23.3)	<0.001 (n/o) 0.533 (n/e) *0.003 (o/e)
<b>Diabète</b>	75.6	40.4 - 96.8	238 (80.7)	76.2	48.2 - 95.9	57 (19.3)				0.91
<b>Glaucome</b>	75.0	40.4 - 96.8	233 (80)	77.4	55.0 - 90.7	58 (20)				0.19
<b>PEX</b>	75.0	40.4 - 96.8	247 (84.6)	79.8	56.5 - 92.9	45 (15.4)				0.005
<b>DMLA</b>	74.6	40.4 - 95.2	259 (89.9)	83.7	61.8 - 96.8	29 (10.1)				< 0.001

Tab 9 : Comparaison de la proportion retrouvée de comorbidités entre 1996/97 et 2008 (Fischer's exact test)

	<i>1996/1997</i>		<i>2008</i>		<i>p</i>
	Non	Oui	Non	Oui	
<b>HTA</b>	81	133	117	184	0.85
<b>Tabac</b>	80	37	177	51	0.07
<b>Diabète</b>	167	43	238	57	0.82
<b>Glaucome</b>	181	44	233	58	1.00
<b>PEX</b>	199	28	247	45	0.37
<b>DMLA</b>	179	45	259	29	0.002

## Discussion

Notre étude montre une baisse significative de l'âge moyen des patients opérés de cataracte passant de 79.73 ans en 1996 à 75.52 ans en 2008. Ce changement est survenu dès 2006 et est resté stable jusqu'en 2010. Par ailleurs, le pourcentage de patients opérés entre 50-60 ans a presque doublé en 10 ans. Cette distribution de l'âge ressemble à celle observée dans une étude suédoise de 2011<sup>49</sup> et dans une certaine mesure en Suisse (confirmée par les résultats disponibles via l'OFS)

Trois hypothèses peuvent être émises pour expliquer ces résultats :

1. L'âge diminue parce qu'il y a une demande accrue de la part des patients de mieux voir : avec l'avènement des ordinateurs et de leur utilisation de plus en plus fréquente chez les personnes en âge de la retraite, il y aurait un besoin plus grand de voir net.
2. De plus, avec la facilitation des techniques chirurgicales, et des séjours hospitaliers moins longs pour une phakoémulsification, il serait plus simple d'opérer un plus grand nombre de personnes. Le corps médical aurait donc une volonté d'augmenter le volume des prestations chirurgicales en posant l'indication opératoire plus tôt, ceci impliquerait que les personnes seraient opérées avec une vision meilleure que dans le passé.
3. La cataracte survient à un âge plus précoce et les patients sont opérés avec une vision aussi mauvaise que dans le passé. Il faudrait alors essayer de comprendre pourquoi la dégénérescence du cristallin survient plus tôt.

L'acuité visuelle préopératoire est légèrement meilleure en 2008 (Snellen, 0.4) qu'en 1996/1997 (Snellen 0.3), sans être pour autant significative. On retrouve la même tendance dans l'étude suédoise, avec une acuité visuelle au moment de l'opération de 0.4 en 2009.<sup>49</sup> Ce phénomène n'explique qu'en partie la diminution de l'âge des patients opérés de cataracte et, surtout, permet de réfuter notre deuxième hypothèse ! D'autres facteurs sont probablement en cause, et seules de larges études épidémiologiques pourraient apporter des réponses à notre observation.

Nous pouvons cependant émettre quelques hypothèses. La première, est liée à l'observation dans notre étude d'une diminution significative de l'âge préopératoire chez la femme mais pas chez l'homme. Or, une des raisons qui amène le patient à consulter et à être opéré de cataracte est souvent son permis de conduire. En effet, en Suisse, à partir de 70 ans les conducteurs sont astreints à un contrôle médical et ophtalmologique pour pouvoir garder leur permis de conduire. Le nombre de femmes qui conduisent un véhicule a nettement augmenté ces dernières décennies et le besoin d'une bonne acuité visuelle pour pouvoir conduire même âgé a donc également augmenté chez la femme (en 1974, 63% des hommes mais seulement 36% des femmes étaient titulaires du permis de conduire – la fréquence de conduite en 2005, était de 91% chez les hommes et de 75% chez les femmes, données tirées des données du bureau des préventions des accidents suisse).

En ce qui concerne les variations observées parmi les femmes de notre collectif, nous devons noter qu'au début des années 2000, le milieu médical a complètement changé son attitude envers l'hormonothérapie de substitution chez les femmes en âge de ménopause. Avant, un traitement hormonal était couramment proposé aux femmes pour diminuer les effets indésirables de la ménopause (bouffées de chaleur, sècheresse, ostéoporose, etc.). Cependant, depuis le premier rapport de la « Women's Health Initiative » en 2002 démontrant les effets secondaires dangereux (plus grand risque de cancers gynécologiques ou pulmonaire), un traitement hormonal de substitution n'est plus proposé de routine aux femmes. Le fait que beaucoup de femmes n'ont plus reçu ce traitement à partir des années 2002, a-t-il pu déjà avoir un effet sur la diminution de leur âge préopératoire en 2008 vs 1996/97 ?

A noter dans ce contexte qu'entre 1996/97 et 2008, l'augmentation de l'acuité visuelle préopératoire de 0.3 à 0.4 Snellen n'est pas significative pour tous les patients ( $p = 0.09$ ), ni pour le sous-groupe des hommes ( $p = 0.25$ ), mais qu'elle est statistiquement significative pour les femmes ( $p < 0.001$ ).

Un changement dans notre environnement pourrait également être une hypothèse :

En effet, une augmentation de facteurs de risque de la cataracte a été observée ces dernières décennies. Parmi les plus significatives, il faut citer l'exposition aux UV, qui se traduit également par une augmentation très importante des cancers de la peau (mélanome, basocellulaire, etc.) et de l'œil, puisque le nombre de tumeurs limbiqes (CIN [conjunctival intraepithelial neoplasm], carcinome spinocellulaire, etc.) s'est accru ces dernières années.

L'augmentation inquiétante non seulement du nombre de patients diabétiques, mais surtout de patients obèses est à relever. En effet, il est intéressant de noter qu'il a été montré dans une étude récente,<sup>50</sup> qu'un BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  est déjà un facteur de risque pour le développement de la cataracte. Par ailleurs, l'obésité est souvent associée à un déséquilibre nutritionnel, où les graisses prennent la place aux protéines et aux vitamines. Dans notre étude, nous n'avons pas observé une augmentation du nombre de patients diabétiques opérés en 2008, mais nous n'avons malheureusement pas d'information sur le BMI de nos patients. Il se pourrait bien qu'il soit en moyenne plus élevé en 2008.

Des voix de scientifiques de plus en plus nombreuses se font entendre depuis quelques années sur le danger des pesticides utilisés dans l'agriculture. En effet ces produits sont utilisés en quantités considérables depuis plus d'un demi siècle et on retrouve des résidus de pesticides partout, dans l'eau, l'air, mais également dans nos aliments.

Quelques études épidémiologique commencent à montrer que les personnes exposées aux pesticides, même en faibles quantités mais sur de longues périodes ont plus de risque de développer de nombreuses maladies que les autres, comme par exemple un cancer, des malformations congénitales, des problèmes d'infertilité ou des problèmes neurologiques. Ces pesticides pourraient également favoriser la formation de la cataracte, comme le suggère une étude portant sur des rats et des souris (National Toxicology Program, 2011).

Pour conclure, nous devons tout d'abord noter que la comparaison directe de nos données avec celle d'autres études est difficile. En effet, le sujet de ce travail était d'étudier les changements de l'âge de la population opérée de cataracte sur une période de quatorze années. Du fait que nous n'avons pas utilisé de groupe contrôle, nous ne pouvons pas interpréter nos résultats pour en conclure un facteur de risque en soi. Nous pouvons simplement affirmer, pour chaque comorbidité étudiée, si elle est un facteur de risque pour la survenue de la cataracte à un âge plus jeune. Or, en faisant une recherche Pubmed, nous n'avons, à ce jour, pas trouvé d'étude avec des critères similaires. Cependant, nous pouvons extrapoler des conclusions à partir de nos résultats et, de cette manière, faire une comparaison indirecte avec les autres études publiées.

Pour résumer, dans notre collectif de patients de 1996/97 et de 2008, nous retrouvons seulement en partie les principaux facteurs incriminés dans la plupart des études pour expliquer la survenue de la cataracte :

- Nos données sont similaires aux autres études en ce qui concerne le tabac : le tabac est un facteur de risque indépendant pour la survenue de la cataracte à un âge plus jeune, indépendamment de l'âge, du sexe, et des autres comorbidités (tels que le BMI, le diabète ou l'hypertension artérielle).

- En ce qui concerne l'hypertension artérielle et le diabète, nos données ne permettent pas de les mettre en évidence comme facteurs de risque pour la survenue, à un âge plus précoce, de la cataracte. Or, le diabète est souvent cité comme l'un des principaux facteurs de risque, au même titre que les UV, l'hypercholestérolémie et l'alcool pour avoir une cataracte. Il nous faudrait probablement une population de taille plus importante pour retrouver des résultats similaires aux grandes études internationales de référence.
- Malheureusement, nos données pour l'hypercholestérolémie et l'ingestion d'alcool ne sont pas complètes (non relevées de manière systématique), et ne permettent donc pas de conclusion quant à ces deux facteurs de risque.
- A noter que notre collectif de patients est un collectif extrêmement hétérogène. En effet, Genève est une ville internationale, avec la moitié de la population n'étant pas d'origine Suisse. A l'hôpital, nous recevons des patients d'autres pays Européens, mais également de l'Inde, des Etats-Unis, des pays du Moyen-Orient, de l'Asie de l'Afrique et de l'Australie. Certains patients ont vécu la majorité de leur vie à Genève, mais d'autres ont voyagé très souvent et ont pu être influencés par tous les facteurs externes (climat, infections, nourriture) dans les divers pays où ils ont vécu. Il est par conséquent difficile de trouver une constante dans cette population si hétérogène.
- En ce qui concerne les tensions oculaires, les patients avec glaucome ont été opérés à un âge plus jeune que les patients sans cette pathologie. Nous avons retenu deux explications potentielles:
  - les patients glaucomateux bénéficient de contrôles ophtalmologiques réguliers au long cours, et toute autre pathologie oculaire est diagnostiquée à un âge plus jeune.
  - Les patients glaucomateux bénéficient plus rapidement d'une opération de la cataracte, pour minimiser la survenue de glaucome phacomorphique, pouvant péjorer de manière drastique la pathologie de base.
 Cependant, il faut soulever que la différence d'âge observée n'est pas réellement statistiquement significative et nous ne pouvons pas conclure que le glaucome (ou ses traitements médicamenteux) serait un facteur de risque en soi pour la survenue, à un âge plus jeune, de la cataracte.
- Finalement, selon nos résultats, les patients avec une DMLA sont opérés à un âge significativement plus avancé que ceux sans DMLA. Cependant, ce n'est pas parce que la DMLA serait un éventuel facteur protecteur pour la cataracte. Au contraire, le traitement chirurgical de la cataracte se fait tardivement dans notre collectif de patients atteints de DMLA, car le gain visuel espéré par l'opération est peu important du fait de l'altération de la rétine sous jacente. De ce fait, l'opération est généralement proposée lorsque la cataracte est déjà bien avancée.

## CONCLUSION

Nous avons vu que la cataracte liée à l'âge est un problème global, touchant toutes les populations dans tous les pays.

Selon les chiffres de l'OMS, en 2009, 38 millions de personnes dans le monde étaient légalement aveugles (définis avec une acuité visuelle inférieure à 0.05 dans le meilleur œil). De ces 38 millions, 18 millions sont aveugles à cause de la cataracte.<sup>4,51</sup>

Ces chiffres impressionnants vont encore fortement augmenter dans les années à venir :

1) Les progrès de la médecine ont permis aux personnes vivant dans les pays industrialisés un vieillissement de plus en plus important, et à ceux vivant dans les pays développés une diminution de la mortalité infantile et de la mortalité liée aux infections ou à la malnutrition, avec une explosion des populations jeunes qui seront vieilles d'ici les 50 prochaines années.

Au début du 20<sup>ème</sup> siècle, l'espérance de vie aux Etats-Unis était d'environ 50 ans, et seulement 4% de la population était âgée de 65 ans ou plus. Actuellement, les personnes âgées de plus de 65 ans représentent 15% de la population des Etats-Unis. Bientôt, l'espérance de vie sera de 80 ans dans ce pays et un adulte sur quatre sera en âge d'AVS.<sup>4</sup>

Malheureusement, les progrès en médecine ne se sont pas encore répercutés sur le traitement des maladies liées à l'âge, et devenir de plus en plus vieux est un privilège associé avec le risque d'être aussi de plus en plus malade.<sup>4</sup>

Si la cataracte liée à l'âge est bel et bien un problème mondial, elle touche les divers pays de manière très inégale : en effet, seulement 7% de la cécité globale touche les Etats-Unis et l'Europe, alors que ce chiffre est de 32% en Asie du Sud-est, de 25% dans la région du Pacifique Oriental et de 18% en Afrique. Par opposition, les pays avec le plus grand nombre d'opérations chirurgicales pour traiter la cataracte sont (dans l'ordre), l'Australie, les Etats-Unis et l'Europe de l'Ouest, l'Amérique Latine, l'Europe de l'Est, le Moyen Orient, suivis en dernier lieu par l'Afrique et la Chine.<sup>51</sup>

Rappelons que, dans les pays en voie de développement, des personnes meurent encore de la cataracte. En effet, en 2000 l'OMS a publié un document intitulé « plan stratégique pour la vision en 2020 : le droit à la vue ». Dans ce document, l'on peut lire que l'espérance de vie moyenne d'une personne aveugle est d'un tiers inférieur à celle d'une personne voyante et que la majorité des patients aveugles meurent dans les 10 ans depuis le début de leur cécité. Par ailleurs, deux tiers des personnes aveugles dues à la cataracte dans les pays en voie de développement mourront sans avoir jamais retrouvé leur vue.<sup>51</sup>

2) Dans les pays développés, les personnes âgées sont souvent en meilleure santé et plus actifs de nos jours qu'il y a 50 ans. Leur demande visuelle a par conséquent augmenté et alors qu'il y a 50 ans une vision de 60% était satisfaisante pour la plupart des personnes retraitées, actuellement elle ne l'est nullement. Par ailleurs, le monde dans lequel nous vivons est devenu de plus en plus visuel et nos grands-parents et parents ont besoin d'une meilleure vision pour continuer à utiliser les ordinateurs ou les téléphones portables. Similairement, nous avons vu que de plus en plus de femmes sont détentrices d'un permis de conduire, et les personnes âgées sont globalement beaucoup plus mobiles de nos jours qu'il y a quelques années.

Ainsi, dans les pays riches, le nombre d'opérations de la cataracte a fortement augmenté ces dernières années. Aux Etats-Unis par exemple, l'extraction chirurgicale de la cataracte a augmenté de 400% durant les deux dernières décennies et un Américain moyen a plus de probabilité de subir une opération de la cataracte que n'importe quelle autre intervention chirurgicale.<sup>4</sup>

3) Selon beaucoup d'auteurs, cette augmentation reflète non seulement une augmentation de la demande de la population âgée (à cause d'une augmentation de la demande visuelle), mais serait

également liée aux progrès de la chirurgie. En effet, dans nos pays, l'extraction de la cataracte est devenue un geste chirurgical pouvant être effectué en ambulatoire, sous anesthésie locale et la technique de la phakoémulsification a rendu l'opération plus simple.<sup>52</sup> De cette manière, le traitement de la cataracte est devenu plus attractif pour les patients (et leurs ophtalmologues) et l'on a pu observer que dans une cohorte de personnes du même âge, ceux nés plus récemment avaient un plus grand taux d'extraction chirurgicale de leur cataracte que ceux nés avant.<sup>8</sup> Ceci explique également que l'on opère des patients de plus en plus jeunes de la cataracte, car l'on a tendance à moins attendre que le cristallin soit réellement opaque avant d'intervenir et souvent l'opération est aussi utilisée à but réfractif.

Ces trois phénomènes s'appliquent tout à fait à notre collectif de patients. En effet, nous avons observé non seulement un doublement du nombre de patients opérés par le Dr Dosso en 2008 par rapport à 1996 ou 1997, mais aussi une augmentation très nette de la population des 55-70 ans par rapport à celle des 75-94 ans. De plus, l'acuité visuelle moyenne au moment de l'opération a augmenté d'une ligne Snellen en 14 ans (sans pour autant être statistiquement significative !).

Quelles sont les options ?

Dans un futur très proche, il faudra trouver des moyens financiers et logistiques importants pour rapidement former des ophtalmochirurgiens et construire des blocs opératoires, et il faut également subvenir aux surcoûts liés à la perte de productivité et à la perte de l'indépendance des personnes de plus en plus nombreuses à devenir aveugles à cause de la cataracte. Sans parler de la perte de leur qualité de vie et de leur souffrance.

Nous ne connaissons pas encore tous les facteurs de risque pour le développement de la cataracte et même pour les facteurs de risque connus nous ignorons encore leur mécanisme d'action exact sur le vieillissement du cristallin.

Actuellement, il n'y a pas de moyens prouvés de manière scientifique pour prévenir ou ralentir la progression de la cataracte. Comme nous l'avons vu, l'ingestion de vitamines et autres antioxydants est très débattue, de même que le port de lunettes de soleil pour diminuer l'exposition des yeux aux rayons UV. De manière générale, il faut prévenir des maladies systémiques telles que l'hypertension artérielle, l'obésité et l'insuffisance rénale et diminuer le tabagisme. De nombreuses études sont encore en cours et peut être que les prochaines années nous aideront à trouver des solutions.

## ***REMERCIEMENTS***

Au Dr André Dosso, pour m'avoir proposé ce sujet, pour sa direction de thèse efficace, organisée et sympathique. Il m'a permis de découvrir la complexité d'un sujet connu depuis l'antiquité et a éveillé en moi le plaisir de la recherche clinique.

Au Dr Joerg Sommerhalder, pour ses nombreuses heures d'analyses statistiques et de discussions constructives.

Au Prof Thomas Perneger, pour ses conseils en matière d'épidémiologie.

Un remerciement chaleureux à mes parents, de m'avoir encouragée, aidée et soutenue durant toutes ces années.

## ***REFERENCES :***

1. Harding J. Cataract : biochemistry, epidemiology, and pharmacology. 1st ed. London ; New York: Chapman and Hall; 1991.
2. American Academy of Ophthalmology. Lens and Cataract. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2002.
3. Netter FH, Colacino S. Atlas of human anatomy. Basle, Switzerland: Ciba-Geigy; 1989.
4. Young RW. Age-related cataract. New York: Oxford University Press; 1991.
5. Asbell PA, Dualan I, Mindel J, Brocks D, Ahmad M, Epstein S. Age-related cataract. *Lancet* 2005;365:599-609.
6. Shichi H. Cataract formation and prevention. Expert opinion on investigational drugs 2004;13:691-701.
7. Ono K, Hiratsuka Y, Murakami A. Global inequality in eye health: country-level analysis from the Global Burden of Disease Study. *American journal of public health* 2010;100:1784-8.
8. Klein BE, Klein R, Lee KE, Gangnon RE. Incidence of age-related cataract over a 15-year interval the Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:477-82.
9. Congdon N, Vingerling JR, Klein BE, et al. Prevalence of cataract and pseudophakia/aphakia among adults in the United States. *Archives of ophthalmology* 2004;122:487-94.
10. Murthy GV, Gupta SK, Maraini G, et al. Prevalence of lens opacities in North India: the INDEYE feasibility study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2007;48:88-95.
11. Chiang F, Kuper H, Lindfield R, et al. Rapid assessment of avoidable blindness in the Occupied Palestinian Territories. *PloS one* 2010;5:e11854.
12. Lewallen S, Williams TD, Dray A, et al. Estimating incidence of vision-reducing cataract in Africa: a new model with implications for program targets. *Archives of ophthalmology* 2010;128:1584-9.
13. Kanthan GL, Wang JJ, Rochtchina E, et al. Ten-year incidence of age-related cataract and cataract surgery in an older Australian population. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2008;115:808-14 e1.
14. Attebo K, Mitchell P, Smith W. Visual acuity and the causes of visual loss in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1996;103:357-64.
15. Wong TY, Loon SC, Saw SM. The epidemiology of age related eye diseases in Asia. *The British journal of ophthalmology* 2006;90:506-11.
16. Munoz B, West SK. Blindness and visual impairment in the Americas and the Caribbean. *The British journal of ophthalmology* 2002;86:498-504.
17. Salomao SR, Mitsuhiro MR, Belfort Jr R. Visual impairment and blindness: an overview of prevalence and causes in Brazil. *Anais da Academia Brasileira de Ciencias* 2009;81:539-49.
18. Limburg H, Barria von-Bischhoffshausen F, Gomez P, Silva JC, Foster A. Review of recent surveys on blindness and visual impairment in Latin America. *The British journal of ophthalmology* 2008;92:315-9.
19. Sapkota YD, Pokharel GP, Nirmalan PK, Dulal S, Maharjan IM, Prakash K. Prevalence of blindness and cataract surgery in Gandaki Zone, Nepal. *The British journal of ophthalmology* 2006;90:411-6.
20. Wynn M WA. Can Improved Diet Contribute to the Prevention of Cataract? *Nutrition and Health* 1996;11:87-104.
21. Garap JN, Sheeladevi S, Brian G, Shamanna B, Nirmalan PK, Williams C. Cataract and its surgery in Papua New Guinea. *Clinical & experimental ophthalmology* 2006;34:880-5.
22. Kottler UB, Dick HB, Augustin AJ. [Is a cataract avoidable? Current status with special emphasis on the pathophysiology of oxidative lens damage, nutritional factors, and the ARED study]. *Der Ophthalmologe : Zeitschrift der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* 2003;100:190-6.
23. Abraham AG, Condon NG, West Gower E. The new epidemiology of cataract. *Ophthalmology clinics of North America* 2006;19:415-25.

24. Vashist P, Talwar B, Gogoi M, et al. Prevalence of cataract in an older population in India: the India study of age-related eye disease. *Ophthalmology* 2011;118:272-8 e1-2.
25. . (Accessed at [www.visionloss.biz/statistics/cataract.html](http://www.visionloss.biz/statistics/cataract.html).)
26. Sommer A, Tielsch JM, Katz J, et al. Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness in east Baltimore. *The New England journal of medicine* 1991;325:1412-7.
27. Sacca SC, Bolognesi C, Battistella A, Bagnis A, Izzotti A. Gene-environment interactions in ocular diseases. *Mutation research* 2009;667:98-117.
28. Wu R, Wang JJ, Mitchell P, et al. Smoking, socioeconomic factors, and age-related cataract: The Singapore Malay Eye study. *Archives of ophthalmology* 2010;128:1029-35.
29. Theodoropoulou S, Theodossiadis P, Samoli E, Vergados I, Lagiou P, Tzonou A. The epidemiology of cataract: a study in Greece. *Acta ophthalmologica* 2011;89:e167-73.
30. Fletcher AE. Free radicals, antioxidants and eye diseases: evidence from epidemiological studies on cataract and age-related macular degeneration. *Ophthalmic research* 2010;44:191-8.
31. Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: review of causal association. *Journal of cataract and refractive surgery* 2005;31:2395-404.
32. Vinson JA. Oxidative stress in cataracts. *Pathophysiology : the official journal of the International Society for Pathophysiology / ISP* 2006;13:151-62.
33. Pastor-Valero M, Fletcher AE, de Stavola BL, Chaques-Alepuz V. Years of sunlight exposure and cataract: a case-control study in a Mediterranean population. *BMC ophthalmology* 2007;7:18.
34. Tavani A, Negri E, La Vecchia C. Food and nutrient intake and risk of cataract. *Annals of epidemiology* 1996;6:41-6.
35. Belanger J, Johns T. Biological diversity, dietary diversity, and eye health in developing country populations: establishing the evidence-base. *EcoHealth* 2008;5:244-56.
36. Valero MP, Fletcher AE, De Stavola BL, Vioque J, Alepuz VC. Vitamin C is associated with reduced risk of cataract in a Mediterranean population. *The Journal of nutrition* 2002;132:1299-306.
37. Gritz DC, Srinivasan M, Smith SD, et al. The Antioxidants in Prevention of Cataracts Study: effects of antioxidant supplements on cataract progression in South India. *The British journal of ophthalmology* 2006;90:847-51.
38. Taylor A, Hobbs M. The 2001 assessment of nutritional influences on risk of cataract. *Nestle Nutrition workshop series Clinical & performance programme* 2002;6:163-89; discussion 89-91.
39. Wang S, Wang JJ, Wong TY. Alcohol and eye diseases. *Survey of ophthalmology* 2008;53:512-25.
40. Agte V, Tarwadi K. The importance of nutrition in the prevention of ocular disease with special reference to cataract. *Ophthalmic research* 2010;44:166-72.
41. Hiller R, Sperduto RD, Ederer F. Epidemiologic associations with nuclear, cortical, and posterior subcapsular cataracts. *American journal of epidemiology* 1986;124:916-25.
42. Robman L, Taylor H. External factors in the development of cataract. *Eye (Lond)* 2005;19:1074-82.
43. Mukesh BN, Le A, Dimitrov PN, Ahmed S, Taylor HR, McCarty CA. Development of cataract and associated risk factors: the Visual Impairment Project. *Archives of ophthalmology* 2006;124:79-85.
44. Robman LD, McCarty CA, Garrett SK, Maclean H, McNeil JJ, Taylor HR. Variability in digital assessment of cortical and posterior subcapsular cataract. *Ophthalmic research* 1999;31:110-8.
45. Weintraub JM, Willett WC, Rosner B, Colditz GA, Seddon JM, Hankinson SE. A prospective study of the relationship between body mass index and cataract extraction among US women and men. *International journal of obesity and related metabolic disorders : journal of the International Association for the Study of Obesity* 2002;26:1588-95.
46. Porter R. *The Cambridge illustrated history of medicine*. Cambridge ; New York: Cambridge University Press; 1996.
47. Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial length of myopia: a review of current research. *Ophthalmologica Journal international d'ophtalmologie International journal of ophthalmology Zeitschrift fur Augenheilkunde* 2011;225:127-34.

48. Praveen MR, Vasavada AR, Jani UD, Trivedi RH, Choudhary PK. Prevalence of cataract type in relation to axial length in subjects with high myopia and emmetropia in an Indian population. *American journal of ophthalmology* 2008;145:176-81.
49. Behndig A, Montan P, Stenevi U, Kugelberg M, Lundstrom M. One million cataract surgeries: Swedish National Cataract Register 1992-2009. *Journal of cataract and refractive surgery* 2011;37:1539-45.
50. Sabanayagam C, Wang JJ, Mitchell P, et al. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study. *Investigative ophthalmology & visual science* 2011;52:2397-404.
51. Dua HS, Said DG, Otri AM. Are we doing too many cataract operations? Cataract surgery: a global perspective. *The British journal of ophthalmology* 2009;93:1-2.
52. Black N, Browne J, van der Meulen J, Jamieson L, Copley L, Lewsey J. Is there overutilisation of cataract surgery in England? *The British journal of ophthalmology* 2009;93:13-7.