

## Prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert

*Rédigé avec l'aide de Hélène Bresson-Dumont, Pascale Hamard, Antoine Labbé*

### Introduction

Le traitement du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) a pour objectif de maintenir la fonction visuelle du patient et sa qualité de vie à un coût raisonnable. Ce coût s'entend en termes d'inconvénients et d'effets secondaires pour le patient mais aussi en termes de coûts financiers individuels et collectifs<sup>1</sup>. Ce traitement doit donc être individualisé non seulement aux besoins mais aussi au rythme de progression de chaque patient.

L'objectif du traitement du GPAO est de ralentir le plus possible la perte progressive des fibres visuelles qui caractérise la maladie et qui menace à terme le patient de cécité.

Le seul traitement qui à ce jour a prouvé son efficacité pour ralentir l'évolution du GPAO, quel qu'en soit le stade, est celui qui permet d'abaisser la pression intraoculaire (PIO), ce que plusieurs études multicentriques ont clairement démontré. Ce traitement permet aussi de réduire le risque de conversion d'une hypertension oculaire vers un glaucome.<sup>1</sup> Son objectif est l'obtention d'une PIO dite « cible » qui permet d'espérer une stabilisation des lésions. Si l'abaissement pressionnel oculaire doit être au minimum de 20%, la PIO « cible » sera déterminée individuellement car elle devra être d'autant plus basse que le GPAO est évolué, bilatéral, que la PIO de départ est basse, que l'espérance de vie est longue et que le glaucome progresse.<sup>1</sup> La qualité de vie sera plus modifiée si les deux yeux présentent un glaucome très avancé, ce qui modifie aussi la PIO-cible. Celle-ci doit donc être réévaluée à chaque consultation de suivi.

Plusieurs types de traitement peuvent être utilisés pour abaisser la PIO d'un GPAO : médicaux, par laser ou chirurgicaux.

On commence le plus souvent par un traitement médical qui permet des baisses de PIO allant de 15 à 40%.

Le recours au laser se fait en cas d'insuffisance d'efficacité, de contre indication ou d'effets secondaires du traitement médical ou de non adhérence au traitement médical, à condition que la PIO ne soit pas trop élevée et la neuropathie pas trop sévère car la baisse de PIO attendue reste entre 15 et 25%.

La chirurgie est indiquée en cas d'échec, d'insuffisance ou d'intolérance du traitement médical et/ou par laser, de non observance du traitement, en cas de forte HTO ou de GPAO évolutif, sans attendre que le glaucome soit trop évolué pour intervenir. Elle permet des abaissements pressionnels pouvant aller jusqu'à 50%.

La prise en charge du GPAO passe aussi par le contrôle de facteurs de risque non pressionnels qui sont impliqués dans la progression du glaucome, notamment les facteurs vasculaires.

## Les traitements médicaux

Les collyres abaissent la PIO soit en diminuant la production d'humeur aqueuse, soit en augmentant son élimination soit en agissant sur les deux mécanismes.

Il est recommandé de débiter par une monothérapie. Cette dernière est considérée comme efficace, lorsqu'elle permet d'obtenir une baisse de PIO comparable à la moyenne observée dans les publications sur le même type de population. A la lumière de méta-analyses d'études contrôlées randomisées, la réduction la plus importante de la PIO est ainsi obtenue avec les prostaglandines, puis les bêtabloquants non sélectifs, les alpha-agonistes, les bêtabloquants sélectifs, et enfin les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (Tableau 1).<sup>2</sup> La réduction de la PIO est généralement d'autant plus importante que la PIO initiale est élevée. La réponse individuelle d'un patient à un collyre peut être différente de celle mentionnée dans le tableau et doit donc être vérifiée au cas par cas.

Collyres	Mode d'action	Pic (%)	Creux (%)
Prostaglandines/ prostamides	Augmentation de l'élimination uvéosclérale	31–33	28–29
Bêtabloquants non sélectifs sélectifs	Diminution de la production d'humeur aqueuse	27 23	26 20
Alpha-agonistes	Diminution de la production d'humeur aqueuse et augmentation de l'élimination uvéosclérale pour la brimonidine	25	18
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique locaux	Diminution de la production d'humeur aqueuse	17–22	17

**Tableau 1** : Baisse de la PIO obtenue par les collyres anti-glaucomeux.

La réponse individuelle d'un patient à un collyre peut être différente de celle mentionnée dans le tableau et doit donc être vérifiée au cas par cas.

Si ce traitement initial permet diminuer la PIO jusqu'à la cible souhaitée, le traitement est maintenu et le patient doit être suivi régulièrement. , tous les 6 mois si les déficits sont stabilisés, plus fréquemment dans le cas contraire.

Si ce traitement est inefficace ou qu'il est mal toléré, il est recommandé de changer de monothérapie avant d'ajouter un autre traitement ou de proposer un traitement par laser.

Le changement de monothérapie dans ces cas fait appel à une autre classe thérapeutique sauf en cas de monothérapie par prostaglandine où le changement de principe actif peut être efficace puisqu'il existe des non répondeurs à certains principes actifs.

Si le traitement est bien toléré, mais insuffisant (PIO « cible » non atteinte), une bithérapie doit être envisagée. Il est alors conseillé d'ajouter des molécules ayant des modes d'action différents et d'utiliser—si possible—des combinaisons fixes pour faciliter l'observance.

L'utilisation d'une bi- voire d'une trithérapie en première intention n'est pas recommandée. Elle peut toutefois se discuter en cas de glaucome sévère et/ou élévation très importante de la PIO, lorsque la baisse de PIO nécessaire dépasse l'efficacité attendue d'une monothérapie. Dans ces cas particuliers, l'intervalle avant l'introduction d'une deuxième ou troisième molécule peut être diminué voire supprimé.

Enfin, si la combinaison de deux molécules est insuffisante pour obtenir la PIO cible, on peut choisir de changer la dernière molécule ajoutée, donc de changer de bithérapie ou de passer en trithérapie en rajoutant une autre molécule. En cas de trithérapie, il est recommandé de favoriser l'utilisation des combinaisons fixes pour faciliter l'observance.

Les alternatives à la trithérapie locale sont les traitements par laser ou chirurgicaux, voire l'utilisation d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie systémique, souvent mal toléré au plan général.

Les contre-indications comme les effets secondaires généraux des traitements anti-glaucomeux en collyre doivent être connus, notamment ceux des bêtabloquants qui sont dans toutes les combinaisons actuellement disponibles.

L'utilisation au long cours de collyres anti-glaucomeux peut causer ou exacerber des pathologies de la surface oculaire. Celle-ci doit donc être évaluée et considérée dans la prise en charge des patients glaucomeux. En cas de pathologies de la surface oculaire, des collyres sans conservateur doivent être préférés.

Le traitement médical du GPAO ne peut être efficace que s'il est effectivement instillé par le patient. L'observance et la coopération du patient dans la prise en charge du glaucome proposée par l'ophtalmologiste sont donc indispensables pour obtenir une baisse efficace de la PIO et afin de prévenir la progression du glaucome. Elles doivent être vérifiées à chaque consultation. Le traitement optimal doit comporter le minimum de collyres permettant d'atteindre la PIO-cible, le traitement pouvant être différent sur les deux yeux.

## **Les traitements par laser**

Les traitements au laser du GPAO regroupent deux catégories: la trabéculoplastie et la cyclodestruction. Ces deux types d'interventions sont réalisés sur des sites anatomiques distincts avec des indications très différentes puisque l'une s'adresse aux glaucomes débutants et modérés (trabéculoplastie) et l'autre (cyclodestruction) aux glaucomes évolués ou réfractaires aux traitements médicaux et chirurgicaux.

### ***La trabéculoplastie au Laser<sup>1</sup>***

La trabéculoplastie (TL) consiste à réaliser des impacts de laser sur le trabéculum afin d'augmenter l'élimination de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire.

La TL est réalisée sous anesthésie topique à l'aide d'un verre adapté à la visualisation de l'angle.

Deux lasers peuvent être utilisés : le laser Argon (vert ou bleu-vert) (TRLA) ou le laser sélectif Q-switched, système YAG à fréquence double (532 nm) (SLT):

Le SLT est aussi efficace que la TRLA chez les patients atteints de GPAO avec 80 à 85% des yeux répondeurs et une réduction pressionnelle entre 15 et 25%.

Contrairement à la TRLA, il est possible de réitérer sans risque un traitement par SLT, après une perte d'efficacité avec le temps d'une TL initiale (par TRLA ou SLT).

Plus la PIO préopératoire est élevée, plus grande sera la réduction pressionnelle obtenue après TL.

L'efficacité de la TRLA augmente avec l'expérience du chirurgien, car sa réalisation demande une bonne reconnaissance des structures angulaires. Son efficacité sera d'autant meilleure que le trabéculum est pigmenté, contrairement à la SLT dont les résultats en sont moins dépendants. Les patients jeunes (< 40 ans) répondent en général moins bien à la TRLA.

L'efficacité de la TL est en général évaluée après 4 et 6 semaines. Les complications décrites après TL sont une augmentation précoce et transitoire de la PIO, une inflammation intraoculaire modérée, des synéchies antérieures périphériques (pour la TRLA). Il existe par ailleurs une perte d'efficacité dans le temps sur la baisse de PIO.

### ***La cyclophotocoagulation<sup>1,3</sup>***

La cyclophotocoagulation consiste à détruire les procès ciliaires responsables de la production d'humeur aqueuse. Cette technique est indiquée lorsque la chirurgie filtrante a échoué ou qu'elle expose à des risques de complications ou d'échec importants. Elle représente une alternative thérapeutique aux valves de drainage.

Différents lasers sont utilisés pour la cyclophotocoagulation:

- Laser diode (810 nm), trans-scléral ou endoscopique. La procédure trans-sclérale est la plus diffusée car elle est facile de réalisation et peu invasive, mais étant réalisée sans visualisation directe, elle est aussi moins précise.
- Laser Nd:YAG (1064 nm).
  - Laser argon trans-pupillaire. Cette technique est utilisée si au moins 25% des procès ciliaires sont accessibles

La cyclophotocoagulation trans-sclérale au laser diode nécessite une anesthésie loco-régionale et il est indispensable de repérer les procès ciliaires en transillumination afin de positionner la sonde du laser en regard des procès ciliaires. L'efficacité se juge généralement au bout d'un mois. Les complications les plus fréquemment décrites sont une inflammation intraoculaire persistante, un hyphéma, une décompensation cornéenne, une baisse de l'acuité visuelle, une hypotonie chronique ou encore une phtisie oculaire.

### **Le traitement chirurgical<sup>1,4</sup>**

On dispose de plusieurs techniques chirurgicales qui abaissent la PIO de façon variable, en facilitant l'évacuation de l'humeur aqueuse (HA) ou en diminuant sa production. Elles seront choisies selon le stade évolutif du GPAO, la PIO cible à atteindre, les antécédents chirurgicaux et l'état des tissus oculaires, le statut visuel et cristallinien, et selon l'expérience du chirurgien.

#### ***Chirurgies filtrantes ab externo avec bulle de filtration antérieure: la trabéculéctomie (TLE) et la sclérectomie profonde non perforante (SPNP)***

Indiquées en première intention, ces chirurgies protégées par un volet scléral favorisent l'évacuation de l'HA vers les espaces sous conjonctivaux en réséquant à ce niveau le filtre trabéculaire en totalité (TLE, chirurgie perforante) ou uniquement sa partie externe (SPNP, chirurgie non perforante). Leur pronostic fonctionnel dépend en grande partie du développement d'une bulle de filtration ce qui nécessite :

- une zone conjunctivo-ténonienne limbique vierge recouverte par la paupière supérieure.

- l'utilisation d'antimitotiques (5-fluorouracile (5-FU) ou Mitomycine C (MMC)) en peropératoire en présence de facteurs de risque d'échec prévisibles par fibrose (traitements topiques au long cours, sujets jeunes, mélanodermes, antécédents de chirurgie oculaire, inflammation, conjonctive cicatricielle), voire systématiquement en cas de SPNP ce qui en augmente les taux de succès.
- une surveillance rapprochée de la cicatrisation de la BF dans les suites opératoires pour adapter si besoin le traitement post-opératoire (*needling*, section de fil au laser, modification du traitement postopératoire,...).

Ces chirurgies filtrantes permettent des abaissements pressionnels pouvant dépasser 50% avec des PIO <21 mmHg dans 90% des cas à 10 ans avec ou sans traitement d'appoint.

**Tableau 2.** Avantages et inconvénients des trabéculectomies et sclérectomies profondes

	<b>avantages</b>	<b>inconvénients</b>
<b>TLE</b>	.possible quel que soit le degré d'ouverture de l'AIC .plus grande baisse de la PIO <sup>2</sup>	.ouverture du globe (risque d'hypotonie, d'hémorragie) .cataractogène .complications tardives liées à la BF (hypotonie, infection de la bulle de filtration, endophtalmie)
<b>SPNP</b>	.pas d'ouverture du globe .moins de complications à type d'hypotonie, d'hémorragie) .peu cataractogène .BF plus diffuses donc moins à risque de complications	. technique délicate (courbe d'apprentissage) . possible seulement si l'AIC est bien ouvert . goniopuncture nécessaire dans plus de 60% des cas avec risque d'incarcération irienne secondaire

Une variante de la trabéculectomie est la sclérokératectomie de petit calibre maintenue ouverte par un drain (Ex-press). Elle entraîne moins de complications mais son coût est élevé et elle est moins efficace au long cours.

Différents dispositifs destinés à maintenir ouverte la chambre de décompression des SPNP sont disponibles, sans preuve que l'un soit plus efficace que l'autre.

### ***Chirurgie filtrante ab externo avec bulle de filtration postérieure utilisant des implants de drainage (Baerveldt, Molteno et valve de Ahmed)***

Ces systèmes de drainage sont formés d'un tube relié à un large plateau positionné sur la sclère en arrière de l'équateur et autour duquel se formera une BF. Ils dérivent l'HA vers les espaces sous conjonctivaux postérieurs où le risque de fibrose est moindre. Les dispositifs varient en fonction de leur taille, matériau, surface de diffusion du plateau, présence ou non d'un système régulateur de flux (valve d'Ahmed).

Ils sont indiqués en cas d'échec d'une ou plusieurs TLE ou SPNP, et/ou quand les tissus conjonctivo-ténoniens au limbe sont trop cicatriciels. Les abaissements pressionnels peuvent aller jusqu'à 50%, les taux de succès sont comparables à ceux de la TLE et les risques de fibrose ou d'encapsulation fréquents. La complication précoce la plus fréquente est l'hypotonie oculaire. Les complications tardives sont une décompensation cornéenne, des troubles de la motilité oculaire, une baisse visuelle, une remontée pressionnelle ou encore l'extériorisation d'une partie du dispositif.

### ***Les techniques de chirurgie filtrante ab externo sans bulle de filtration***

Leur objectif est de restaurer une évacuation physiologique de l'HA pour s'affranchir des problèmes liés à la BF. Elles sont cependant moins efficaces que les techniques de références (TLE ou SPNP) sur la baisse de PIO.

*La viscocanalostomie* : le principe est celui de la SPNP complété par l'injection d'un produit viscoélastique dans le canal de Schlemm (CS) et ses efférents pour les rouvrir. Une BF est toutefois présente dans 30% des cas. Cette technique est indiquée pour les GPAO modérés car elle est moins efficace que la TLE.

*La canaloplastie* : c'est une viscocanaloplastie complétée par la dilatation circonférentielle du CS par un produit viscoélastique et sa cathétérisation par un fil de prolène qui est tendu de sorte à maintenir ouverte la lumière du CS.

*Les drains implantés dans l'espace supraciliaire ab externo et rentrant en CA*: il en existe plusieurs mais sont en cours de validation.

### **Les techniques alternatives appelées MIGS (Micro Invasive Glaucoma Surgery)**

Elles regroupent plusieurs procédures destinées à améliorer le profil de sécurité de la chirurgie filtrante en limitant les manipulations tissulaires.

Elles se réalisent *ab interno* ou *ab externo*.

Selon les techniques, l'évacuation de l'humeur aqueuse est favorisée :

- par voie sous conjonctivale (drains implantés en transcléral)
- par voie trabéculaire (*ab interno* : drains implantés dans le CS, trabéculotomie par électrothermo-ablation, *ab externo*: canaloplastie par microcathéter)

Par manque d'études comparatives avec la TLE, ces techniques sont pour l'instant réservées au GPAO débutant ou modéré, volontiers en combinaison avec une chirurgie de la cataracte.

### **La technique de cyclodestruction des corps ciliaires aux ultrasons.**

La cyclodestruction des corps ciliaires par ultrasons (US) est une alternative à la cyclophotocoagulation des corps ciliaires au laser. Elle consiste à focaliser des US de haute intensité sur les procès ciliaires par l'intermédiaire de transducteurs dans un système miniaturisé. La place de cette technique de cyclodestruction dans la stratégie thérapeutique du GPAO reste néanmoins à définir.

### **Chirurgie combinée cataracte-glaucome**

Une chirurgie combinée est indiquée :

- . si le GPAO nécessite une intervention chirurgicale et qu'il existe une cataracte
- . s'il existe une indication de chirurgie de la cataracte et que le GPAO est évolué et/ou contrôlé avec un traitement lourd.

La phacoémulsification du cristallin par micro-incision se combine volontiers à la TLE, la SPNP ou aux MIGS.

Le contrôle de la PIO reste cependant moindre qu'après une chirurgie filtrante isolée même avec l'utilisation d'antimitotiques qui restent conseillés en cas de chirurgies combinées

La chirurgie isolée du cristallin peut faire baisser la PIO, mais cette réduction de PIO est généralement transitoire, variable d'un patient à l'autre et d'autant plus importante que l'angle irido-cornéen est étroit avant la phako-exérèse.

### **Prise en charge des facteurs de risque non pressionnels<sup>5</sup>**

Certains facteurs de risque non pressionnels pourraient être impliqués dans la progression du GPAO, comme la baisse des pressions de perfusion oculaire (PPO) et le syndrome d'apnée du sommeil. Une baisse des PPO peut s'expliquer par une hypotension artérielle chronique, notamment diastolique nocturne, une augmentation des résistances vasculaires liée à l'artériosclérose (HTA, diabète, tabagisme, hypercholestérolémie) ou par un vasospasme

. Ces facteurs de risque méritent d'être recherchés et pris en charge en collaboration avec le médecin traitant surtout lorsque le glaucome s'aggrave malgré des pressions oculaires normalisées, bien que seul traitement prouvé à ce jour soit une baisse pressionnelle additionnelle.

## Références

1. Terminology and guidelines for glaucoma. European Glaucoma Society, 4th Edition, PubliComm, Savona. 2014.
2. Van der Valk R, Webers CA, Schouten JS et al. Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005; 112 :1177-85.
3. Ishida K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Curr Opin Ophthalmol* 2013;24: 102-10.
4. Cheng JW, Xi GL, Wei RL, et al. Efficacy and tolerability of nonpenetrating filtering surgery in the treatment of open angle glaucoma, a meta-analysis. *Ophthalmologica* 2010; 224: 138-46.
5. Renard JP, Sellem E. « Le glaucome chronique à angle ouvert ». Rapport annuel de la Société Française d'Ophtalmologie, 747 pages, Paris, Masson Ed, 2014.