



## Une nouvelle approche de la prise en charge du glaucome en 2013

Elisa Bluwol – Institut du glaucome, Hôpital Saint-Joseph Paris

Symposium organisé par le laboratoire Allergan et présidé par le Pr Jean-Paul Renard.

### Intérêt de l'évaluation de la progression

D'après la communication du Dr Yves Lachkar

Le glaucome est une neuropathie optique chronique progressive. Tous les patients glaucomeux progressent à un moment donné de leur vie, sinon le diagnostic de glaucome doit être remis en question.

La pression intraoculaire (PIO) seule est un paramètre insuffisant de suivi. La moitié des patients ont une PIO normale lors du diagnostic et il existe de grandes variations nyctémérales de la PIO. Suivre et rechercher une progression glaucomeuse ne se résume pas à l'analyse dans le temps du retentissement fonctionnel et du retentissement structural. Il est indispensable de prendre en compte d'autres paramètres tels que l'existence d'antécédents familiaux de glaucome, la mesure de la pachymétrie, l'existence d'un syndrome exfoliatif ou pigmentaire, le degré d'ouverture de l'angle en réalisant régulièrement une gonioscopie dynamique, primordiale pour ne pas passer à côté d'une fermeture de l'angle, etc.

La prise en charge du patient ne se résume pas au traitement prescrit, mais elle repose sur un bilan clinique complet, l'évaluation de la psychologie du patient, la compréhension de sa maladie et du degré d'observance. Lors de cette prise en charge, des incertitudes concernent la vitesse de la progression, les causes (âge, comorbidités telles que cataracte, DMLA, etc.), et le degré d'observance du patient.

La surveillance de cette progression permet de comparer la perte en fibres par rapport à une perte physiologique liée à l'âge. Connaître la vitesse de progression va permettre d'éviter l'invalidité et le risque de cécité en choisissant la thérapie la plus adaptée au patient. En

cas de doute, il ne faut pas hésiter à référer afin d'anticiper l'intérêt d'un traitement par laser ou chirurgie qui permettra d'agir avant que la progression de la maladie ne rattrape la fonction visuelle.

### Évaluer la progression de la fonction

D'après la communication du Pr Jean-François Rouland

La recherche et évaluation d'une progression du champ visuel se fait à l'aide de deux méthodes :

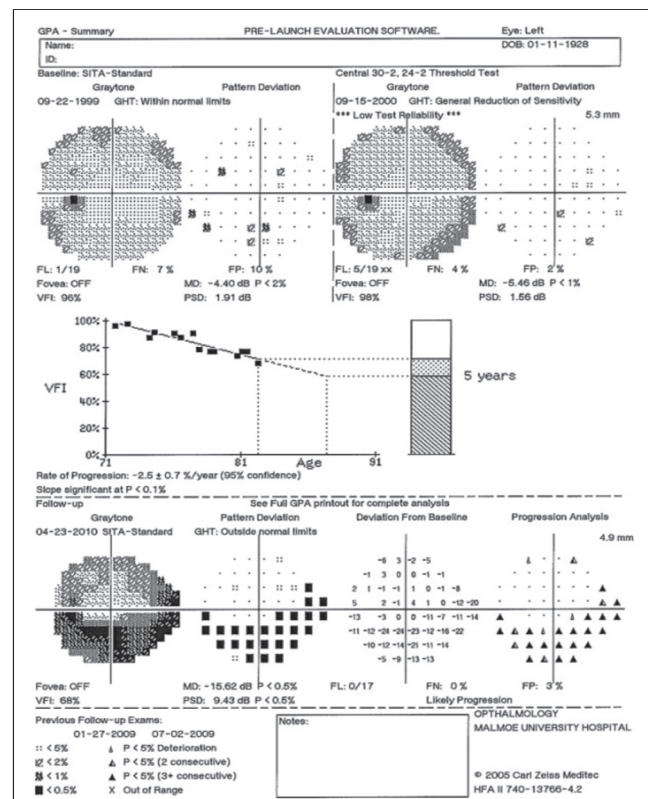
- une analyse d'évènement : analyse point par point de la progression,
- une analyse de tendance : apprécie l'évolution des paramètres du champ visuel – déficit moyen (MD), fonction visuelle (VFI) – dans le temps (figure 1).

Les différents appareils de champ

visuel permettent d'éditer des cartes de probabilité et d'explorer l'évolution de la fonction en continu sur plusieurs années de suivi. Ces analyses reposent sur des calculs statistiques et sont plus fiables que l'analyse successive de n+1 champs visuels regardés les uns après les autres. Au cours du suivi d'un patient, on peut noter des ruptures de paliers de progression dans le temps montrant que l'évolution de la maladie glaucomeuse n'est pas linéaire.

La Canadian Glaucoma Study a montré qu'il est nécessaire d'abaisser la PIO de 30% en l'absence de traitement initial du patient pour espérer atteindre la PIO cible, c'est-à-dire la PIO permettant d'atteindre une progression semblable à celle liée au vieillissement naturel (soit une perte en MD de 0,076 dB/an). Si cette PIO

Figure 1. La réalisation d'un nombre suffisant de champ visuel permet de réaliser une analyse de tendance avec une évaluation de la vitesse de progression.



cible n'est pas atteinte chez un patient déjà traité, le renforcement de son traitement devra diminuer de 20% supplémentaires sa PIO.

Il est nécessaire de se servir des analyses de tendance et d'évènements pour pouvoir mieux suivre les patients, le but étant de ralentir au maximum la vitesse de progression pour préserver la qualité de vie.

## Évaluer la progression de la structure

*D'après la communication du Pr Alain Bron*

Évaluer la progression de la structure correspond à évaluer le changement d'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires rétinienne. Les bases d'évaluation sont les mêmes que pour l'atteinte fonctionnelle, soit une analyse d'évènements et/ou une analyse de tendance. La variabilité des examens de structure augmente avec le stade avancé de la maladie glaucomateuse.

Plusieurs méthodes d'évaluation structurale existent :

- les *rétiophotographies* permettent aussi d'effectuer une analyse d'évènement : présence ou non d'une perte en fibres visible sur les clichés couleurs, présence ou non d'une hémorragie de la papille, présence ou non d'une atrophie péripapillaire.

Elles permettent également une analyse de tendance : l'étendue de cette perte en fibre, de cette atrophie péripapillaire ou le nombre de ces hémorragies augmentent-ils ? Néanmoins, cette évaluation reste imparfaite et il existe une variabilité interindividuelle importante dans l'évaluation de l'atteinte structurale, même au sein d'experts si on ne prend en compte que des photos de la papille ;

- le *GDx*, l'*HRT3* et l'*OCT Spectral Domain* permettent tous trois d'évaluer plus précisément la progression de l'atteinte structurale et rendent moins imparfaite cette évaluation. On ne sait pas mesurer précisément encore uniquement la couche des cellules ganglionnaires rétinienne (en dehors de la zone maculaire)

sans mesurer l'épaisseur de la glie, des vaisseaux et autres cellules de soutien. Ainsi, aux stades avancés de la maladie glaucomateuse, il y aura un effet « plancher » d'environ 30µm correspondant à l'épaisseur de ces vaisseaux, cellules de soutien et glie, sans que la valeur ne puisse jamais atteindre zéro.

L'OCT qui permet l'analyse du complexe cellulaire ganglionnaire (GCC) devient l'examen le plus demandé parmi les examens de structure actuellement disponibles.

Les recommandations demandent d'associer des examens de structure à des examens de fonction car ils ne se substituent pas l'un l'autre et n'évoluent pas toujours de façon synchrone, l'atteinte de la structure précédant souvent l'atteinte de la fonction, ce qui est surtout vrai au stade de glaucome débutant. En cas de divergence de ces examens, c'est le sens clinique qu'il faudra privilégier pour adapter son attitude thérapeutique.

## Associer la structure et la fonction

*D'après la communication du Pr Jean-Philippe Nordmann*

Détecter une progression impose d'évaluer à la fois la structure et la fonction.

Aux stades initiaux de la maladie glaucomateuse, l'atteinte de la structure précède souvent celle de la fonction et il a été montré chez les patients progressifs une corrélation nette entre degré de PIO et la perte d'épaisseur de fibres nerveuses rétinienne. Chez le glaucomateux, pour une PIO moyenne de 17 mmHg, il existe une perte en fibres de 0,25µm/an. Pour les patients progressifs, chaque élévation pressionnelle de 1 mmHg va engendrer une perte supplémentaire en fibres de 0,13µm/an. On sait donc désormais quantifier très précisément la perte en fibres et la corréler avec une progression du champ visuel.

Les futurs outils de diagnostic coupleront l'évaluation de la structure et de la fonction et permettront de déterminer le meilleur examen d'évaluation à adopter au moment le plus opportun pour

chaque patient en fonction du stade de glaucome et de sa vitesse de progression. Pour le moment, les examens de structure semblent plus intéressants aux stades précoces de la maladie (effet plancher aux stades avancés) et les examens de champ visuel sont à privilégier d'autant plus que la maladie est évoluée. Les examens de champ visuel ne doivent pas être oubliés à chaque stade de la maladie glaucomateuse.

## Traitement médical du glaucome : que disent les études ?

*D'après la communication du Pr Philippe Denis*

La réduction de la PIO est efficace sur la diminution de l'incidence du glaucome et de sa gravité quel que soit le stade de la maladie. L'inconnue est la PIO cible à atteindre pour chaque patient donné et il n'existe pas de PIO donnée mettant à l'abri tous les patients d'une progression. C'est pourquoi la surveillance régulière est indispensable pour détecter au plus tôt une progression.

Jusqu'à combien abaisser la PIO et quand faut-il débiter un traitement médical, en tenant compte du fait qu'il existe de grandes variations nyctémérales de la PIO ? D'après l'OHTS, l'instauration d'un traitement médical hypotonisant est justifié s'il existe des facteurs de risque importants de développer un glaucome (pachymétrie fine, PIO élevée, excavation du nerf optique) ; en revanche, en l'absence de facteur de risque de glaucome, il n'y a pas d'urgence à traiter une hypertension oculaire vraie (c'est-à-dire sans neuropathie optique glaucomateuse). Ce raisonnement est valable pour des PIO aux alentours de 22-24 mmHg mais pourrait être amendé à des valeurs excédant les 30 mmHg.

Presque la moitié des patients hypertones a besoin au moins d'une bithérapie pour obtenir un abaissement pressionnel d'au moins 20%. En Europe, les combinaisons fixes sont beaucoup utilisées car elles favorisent l'observance des patients et sont comparables en efficacité à une bithérapie dissociée.



Selon les études et la définition retenue de l'observance, son taux varierait de 5 à 80%. On estime que 8 à 15 % des patients oublient la moitié des instillations; les raisons sont multiples: posologie trop fréquente, survenue d'effets secondaires, méconnaissance du risque lié à la maladie, coût des traitements, etc. L'inobservance peut conduire à tort à des changements thérapeutiques inappropriés puisque le praticien conclura à une insuffisance d'efficacité du traitement administré. La vitesse de progression chez les patients présentant des effets secondaires du traitement médical serait plus rapide.

Les perspectives d'avenir visent à améliorer l'aspect pratique du traitement médical, développer des molécules à libération prolongée injectables par voie intracaméculaire, favoriser une meilleure observance, utiliser des collyres sans conservateurs et développer l'action neuroprotectrice des traitements.

### Quels patients pour les traitements sans conservateurs ?

D'après la communication du Pr Christophe Baudouin

Il existe une grande variabilité interindividuelle concernant la tolérance des traitements administrés. Un nombre important d'études montre que les effets secondaires répertoriés sont très souvent liés à des troubles de la surface oculaire: œil sec, allergie, blépharite... Le nombre de collyres antiglaucomateux a un impact sur l'incidence de ces pathologies. On estime à 50% le nombre de patients présentant des anomalies de la surface oculaire, environ 30% des patients sous monothérapie, plus des deux tiers de ceux sous multithérapie.

Plus le stade du glaucome est sévère, plus les anomalies de la surface oculaire retrouvées sont présentes: 40% pour les stades débutants, 62% pour les stades avancés. La sévérité des pathologies de surface oculaire est donc corrélée à la sévérité de l'atteinte glaucomateuse, mais également au nombre de traitements prescrits et à l'ancienneté des traitements.

On estime que 40% des patients ont dû subir un changement thérapeutique du fait de symptômes liés à la surface oculaire: changement de molécule, addition de traitements, laser, chirurgie...

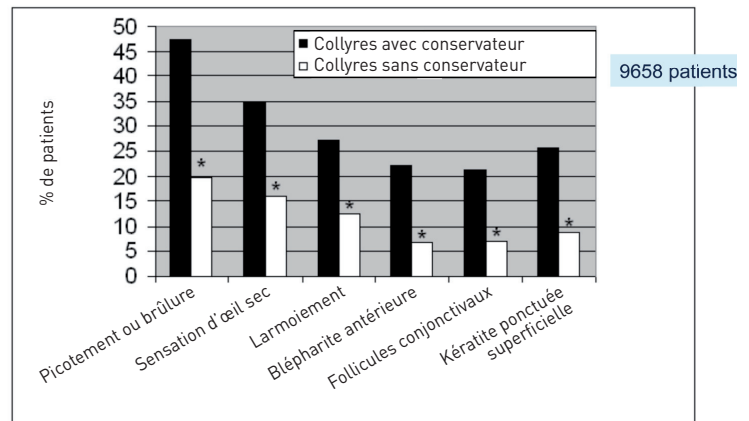
Quel est le responsable? Le médicament lui-même, le conservateur, la surface oculaire? La réponse n'est pas univoque et c'est un trio d'interactions qui rentre en compte.

Le conservateur peut aussi exacerber les pathologies de surface oculaire (figure 2) car 15 à 20% de la population générale présentent une sécheresse oculaire! Il est important de différencier les effets indésirables de nature allergique et de nature toxique, ces derniers étant dose- et temps-dépendants, avec un effet cumulatif. Ces effets augmentant au cours du temps, il faut se rappeler qu'un traitement bien toléré initialement peut devenir irritant à long terme.

Le chlorure de benzalkonium est-il toujours mauvais? La réponse est non, mais il faut éviter autant que possible les collyres avec conservateurs chez les patients sous polythérapie, chez ceux qui présentent une pathologie de surface oculaire, en cas de glaucome pouvant nécessiter une chirurgie et chez tous les patients symptomatiques car cela signifie qu'une inflammation torpide est déjà présente.

Il est préférable de supprimer un produit irritant que d'ajouter des collyres pour compenser une pathologie de surface oculaire iatrogène. Il faut donc préférer administrer aux patients les traitements les plus efficaces sur la PIO mais bien tolérés sur le plan local afin de favoriser une bonne qualité de vie, une bonne observance et de ce fait une moindre progression de leur neuropathie glaucomateuse.

**Figure 2.**  
Les symptômes et les signes liés à la surface oculaire sont significativement plus importants chez les patients ayant des traitements contenant des conservateurs (Jaenen *et al.*).



### Bibliographie

Aptel F, Cucherat M, Denis P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol.* 2012;22(1):5-18.

Baudouin C, Renard JP, Nordmann JP *et al.* Prevalence and risk factors for ocular surface disease among patients treated over the long term for glaucoma or ocular hypertension. *Eur J Ophthalmol.* 2012 Jun 11:0. [Epub ahead of print]

Jaenen N *et al.* Ocular symptoms and signs with preserved and preservative-free glaucomamedications. *Eur J Ophthalmol.* 2007;

17(3):341-9.

Chauhan BC, Mikelberg FS, Artes PH *et al.*; Canadian Glaucoma Study Group. Canadian glaucoma study: 3. Impact of risk factors and intraocular pressure reduction on the rates of visual field change. *Arch Ophthalmol.* 2010; 128(10):1249-55.

Russell RA, Malik R, Chauhan BC *et al.* Improved estimates of visual field progression using bayesian linear regression to integrate structural information in patients with ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012; 53(6):2760-9.