



## Le glaucome à pression normale

Esther Blumen Ohana<sup>1</sup>, Cédric Lamirel<sup>2</sup>

**L**e glaucome à pression normale (GPN) est une neuropathie optique glaucomateuse se développant sans hypertonie oculaire ; il constitue pour certains un sous-groupe des glaucomes primitifs à angle ouvert (GPAO). C'est néanmoins une entité clinique particulière susceptible de poser des problèmes au niveau diagnostic positif, facteurs de risque, diagnostic différentiel, prise en charge thérapeutique.

Le glaucome à pression normale (GPN) a été décrit dès 1857 par Von Graefe, comme « entraînant une excavation de la tête du nerf optique sans hypertonie oculaire ». Il s'agit effectivement d'une neuropathie optique progressive d'étiologie inconnue, présentant des caractéristiques cliniques communes avec le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), et ce, au point que certains auteurs évoquent l'expression de la même pathologie, le GPN étant considéré comme une forme clinique de GPAO.

### Des données épidémiologiques peu nombreuses

Les études épidémiologiques concernant le GPN sont peu nombreuses et non univoques en termes de définition, de caractéristiques cliniques et de population d'étude. On obtient ainsi une proportion de 6 à 92 % de GPN sur un échantillon de patients présentant un GPA [11,23]. À noter cependant une prévalence particulièrement élevée de GPN au Japon (figure 1).

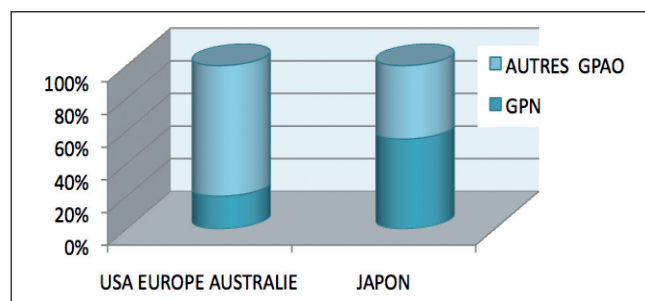


Figure 1. Le glaucome à pression normale est plus fréquent au Japon.

### Les facteurs de risque associés au GPN

Différentes études ont permis d'identifier certains facteurs de risque associés au GPN :

- l'hypotension artérielle, notamment orthostatique ou nocturne,

- le terrain vasospastique, syndrome de Raynaud, migraines,
- le syndrome d'apnées du sommeil de type obstructif,
- un terrain auto-immun ?

Ces différents facteurs de risque peuvent être approchés par l'interrogatoire de nos patients et permettre de faire le lien avec le médecin généraliste pour une prise en charge plus globale. À noter cependant qu'aucune étude à ce jour n'a pu démontrer un effet positif de la prise en charge de ces facteurs de risque sur l'évolution de la neuropathie optique glaucomateuse.

### La physiopathologie du GPN n'est pas univoque

C'est également le cas du GPAO. Des facteurs de risque de progression sont généralement admis. Parmi eux, on évoque des facteurs pressionnels, notamment dans le GPAO, mais également des facteurs vasculaires, plus volontiers incriminés dans le GPN. Certains auteurs [4,12-14] mettent plus volontiers en avant le gradient de pression translaminaire, de part et d'autre de la lame criblée, comme étant crucial, plutôt que de considérer la pression intraoculaire comme étant seule potentiellement délétère pour le nerf optique. Ce gradient de pression translaminaire fait intervenir d'une part la pression intraoculaire, d'autre part la pression rétrolaminaire, elle-même influencée par la pression intraorbitaire et surtout par la pression du liquide céphalo-rachidien, le tout rapporté à l'épaisseur de la lame criblée. Du fait des différents intervenants, ce gradient de pression peut être variable et ce, éventuellement, pour le même chiffre de pression intraoculaire.

$$\text{Gradient de pression translaminaire} = \frac{\text{pression intraoculaire} - \text{pression rétrolaminaire}}{\text{épaisseur de la lame criblée}}$$

1. CHNO des Quinze-Vingts, Paris.

2. Fondation Ophthalmologique A. de Rothschild, Paris.

## Un diagnostic positif d'élimination

Le diagnostic positif va être évoqué généralement sur un aspect clinique de la papille optique ou sur la constatation d'un scotome au niveau du champ visuel.

### Le terrain du GPN est très peu spécifique

Il existe néanmoins quelques caractéristiques évocatrices :

- la femme est plus fréquemment concernée que l'homme,
- le diagnostic est souvent fait après 60 ans,
- une épaisseur de cornée centrale fine souvent,
- un terrain vasospastique souvent rapporté,
- des facteurs de risque vasculaires associés, au premier rang desquels on retrouve le syndrome d'apnée du sommeil et l'hypertension artérielle.

### Le diagnostic de GPN est classiquement décrit comme difficile

Il est en tout cas souvent retardé en pratique avec des dommages souvent largement initiés au niveau de la papille et du champ visuel. En effet, et par essence, l'hypertonie oculaire ne va pas représenter un point d'appel et le tableau clinique peut s'installer sans alerter le praticien, si on considère que le diagnostic de glaucome impose la notion d'hypertonie oculaire...

L'examen de la papille peut retrouver en cas de GPN un anneau neuro-rétinien plus fin en inféro-temporal, des encoches ou des hémorragies parapapillaires plus fréquentes [8,15,18] (figure 2).

Ces anomalies ne sont pas spécifiques du GPN et peuvent également se voir en cas de GPAO.

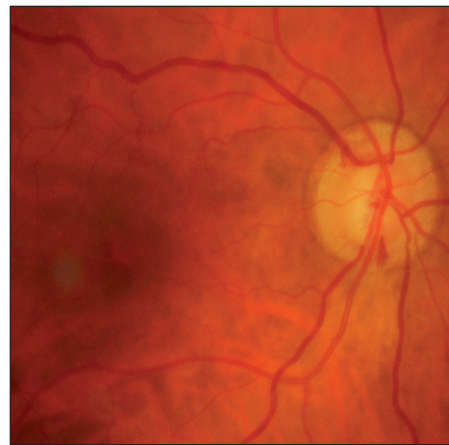
Sur le plan périmétrique, il n'existe pas non plus de signe distinctif entre GPN et glaucome à haute pression intraoculaire ; néanmoins, en cas de GPN on observe volontiers des déficits paracentraux (figure 3) et une progression des scotomes se faisant aux dépens de la région paracentrale [3,21].

Le diagnostic positif de GPN est régulièrement compliqué à poser et nécessite d'éliminer les autres causes d'excavations papillaires, sans hypertonie oculaire retrouvée.

## Diagnosics différentiels (figure 4)

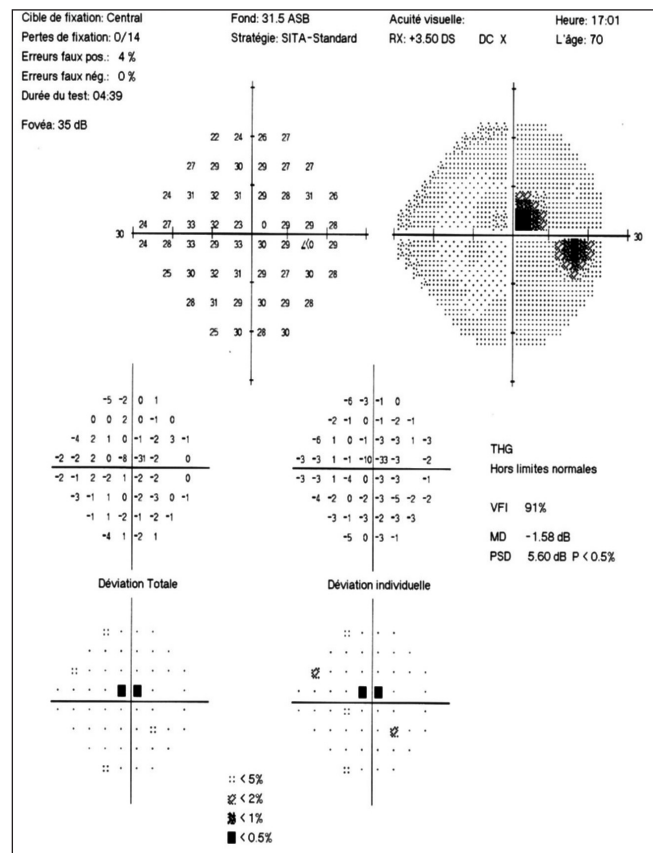
### Sur le plan ophtalmologique pur : situations « mascarades »

Il s'agit d'éliminer dans un premier temps, un « faux » GPN, c'est-à-dire un glaucome véritable avec une PIO apparaissant statistiquement normale mais non vérifiée comme telle. C'est le cas des artéfacts de mesure de la PIO, en particulier sur une épaisseur de cornée fine, ou sur une cornée modifiée par une chirurgie réfractive.



◀ **Figure 2.**  
Patiente de 70 ans présentant un glaucome à pression normale.

▼ **Figure 3.**  
Champ visuel de la patiente précitée.



C'est le cas d'une PIO rassurante au moment de la mesure, alors que le pic de pression intraoculaire passe inaperçu, si on ne tient pas compte des variations nyctémérales de la PIO, en particulier sur des glaucomes connus pour entraîner de grandes variations de la PIO comme le glaucome pseudo exfoliatif ou le glaucome pigmentaire.

Une autre situation piège, retrouvée très régulièrement en pratique clinique quotidienne, est celle du glaucome par fermeture de l'angle où la PIO augmente de

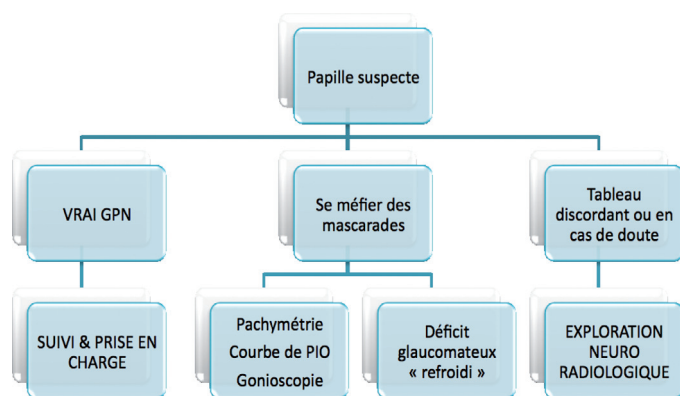


Figure 4. Démarche diagnostique proposée face à une papille suspecte.

façon intermittente lors des épisodes de fermeture de l'angle et peut passer inaperçue si on ne réalise pas une gonioscopie.

Enfin, il peut s'agir d'un déficit séquellaire, comme dans les suites d'un glaucome cortico-induit résolutif, ou d'un épisode aigu de fermeture de l'angle refroidi et traité antérieurement.

De façon pragmatique, sur le plan ophtalmologique il est fortement recommandé de réaliser le bilan d'un GPN, comme celui qu'on ferait pour tout autre glaucome, à savoir : renseigner les facteurs de risque et les antécédents, mesurer l'acuité visuelle, la pachymétrie cornéenne centrale, faire une gonioscopie, analyser le fond d'œil, réaliser une courbe de PIO ou prendre plusieurs mesures pressionnelles ; sur le plan paraclinique, on réalisera un bilan structural et fonctionnel de la neuropathie optique glaucomateuse au moyen de rétinophotographies, d'analyse des fibres nerveuses rétiniennes et de la tête du nerf optique et, enfin, une périmétrie automatisée.

### Sur le plan neuro-ophtalmologique : à ne pas louer !

Certaines situations pathologiques impliquant la sphère neurologique encouragent à être vigilant et systématique ; au moindre doute, et pour certains à titre systématique, envisager une exploration neuroradiologique ou un avis ultra spécialisé, pour éliminer une autre cause, en particulier compressive à la survenue d'une excavation papillaire.

Le tableau ci-contre (tableau I) donne des éléments d'orientation devant une excavation papillaire, en faveur d'un GPN ou d'une neuropathie optique autre.

Tableau I. Éléments d'orientation face à une excavation papillaire<sup>1</sup>.

	GPN	Autre neuropathie optique
Acuité visuelle	Conservée	Diminuée
Champ visuel	Épargne le point de fixation Passe le méridien vertical	Atteinte de la région centrale Respect du méridien vertical
Vision des couleurs	Normale	Anormale
Excavation	Excavation+++> Pâleur	Pâleur+++>Excavation
RNFL	Atteinte supérieure et/ou inférieure	Atteinte diffuse ou temporale
Concordance	Structure et fonction concordent	Discordance ou asymétrie

1. Voir aussi : Lamirel C. Glaucome à pression normale. Quand suspecter une neuropathie non glaucomateuse ? Quand demander des examens complémentaires ? Les Cahiers d'Ophthalmologie n°169 (avril 2013):24-8. Cet article reprend de façon extensive toute cette problématique concernant le diagnostic différentiel du GPN avec les pathologies neurologiques potentielles.

## Quel bilan réaliser en plus une fois le diagnostic de GPN posé ?

La question posée reprend le bilan de la neuropathie optique glaucomateuse, bilan précité dans le paragraphe précédent :

- Antécédents et facteurs de risque / Acuité visuelle / PIO rapportée à la pachymétrie centrale et aux variations nycthémérales de la PIO / Fond d'œil / Gonioscopie / Photos papille / Analyse RNFL / Champ visuel.
- Une exploration neuroradiologique est proposée au moindre doute avec avis neuro-ophtalmologique éventuel [9].
- Éventuellement signaler le diagnostic de GPN au médecin généraliste ou au cardiologue afin de faire le point sur les facteurs de risque vasculaires éventuellement modifiables. Parmi ces facteurs de risque vasculaires, le syndrome d'apnées du sommeil obstructif (SAS) a été décrit régulièrement associé aux GPAO et en particulier au GPN. Dans la mesure où le SAS est connu par ailleurs pour être pourvoyeur de complications cardio-vasculaires potentiellement létales, et où un traitement du SAS peut être accessible, il nous apparaît licite d'envisager un tel dépistage si le patient avec un GPN présente un ronflement nocturne ou d'autres signes évocateurs du SAS [5].

## Traitement et prise en charge

Une étude randomisée multicentrique concernant le GPN a fait couler beaucoup d'encre ; il s'agit du CNTGS (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study) qui date un peu déjà mais qui démontrait que la mise en route d'un traitement hypotonisant oculaire permettait de ralentir la progression de la neuropathie optique glaucomateuse [1,2].

En matière de facteurs de risque initiaux, cette étude évoquait des facteurs de risque vasculaires ; en revanche,

en matière de progression, les facteurs impliqués ne sont pas univoques et ne sont pas démontrés formellement [7]. La constatation d'hémorragies parapapillaires semble néanmoins associée à un mauvais tournant évolutif de la pathologie [10,19].

Comme pour le GPAO, le traitement du GPN repose sur l'abaissement de la pression intraoculaire qui peut être obtenu par un traitement médical, laser ou chirurgical. En ce qui concerne le traitement médical, la stratégie thérapeutique suit les recommandations habituelles avec une surenchère progressive. Le caractère «vasculaire» associé au GPN rend la manipulation des bêtabloquants plus difficile dans ce contexte ; on ne les proposera qu'en dernier recours du fait de leur action potentielle

vasoconstrictrice.

Une étude plus récente met à l'honneur la brimonidine dans ce contexte de traitement médical du glaucome à pression basse [6,16] ; pour autant, on ne peut pas encore affirmer que ce produit représente le choix ultime en matière de prise en charge de GPN, ne serait-ce que pour les allergies déplorées dans cette même étude.

Une étude récente, prenant en considération, les aspects socio-économiques de la prise en charge du GPN, encourage à ajuster la surenchère thérapeutique en fonction de l'évolutivité du tableau clinique [17].

Le traitement chirurgical du GPN semble effectif sur le ralentissement de l'évolution du champ visuel, parfois au prix de certaines complications [20,22,24].

### Bibliographie

1. Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):487-97.
2. The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(4):498-505.
3. Ahrlich KG, De Moraes CG, Teng CC *et al.* Visual field progression differences between normal-tension and exfoliative high-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(3):1458-63.
4. Berdahl JP, Allingham RR, Johnson DH. Cerebrospinal fluid pressure is decreased in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 2008;115(5):763-8.
5. Blumen Ohana E, Blumen MB, Bluwol E *et al.* Primary open angle glaucoma and snoring: prevalence of OSAS. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2010;127(5):159-64.
6. De Moraes CG, Liebmann JM, Greenfield DS *et al.* Risk factors for visual field progression in the low-pressure glaucoma treatment study. *Am J Ophthalmol.* 2012;154(4):702-11.
7. Drance S, Anderson DR, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;131(6):699-708.
8. Drance SM. What can we learn from the disc appearance about the risk factors in glaucoma? *Can J Ophthalmol.* 2008;43(3):322-7.
9. Greenfield DS, Siatkowski RM, Glaser JS *et al.* The cupped disc. Who needs neuroimaging? *Ophthalmology.* 1998;105(10):1866-74.
10. Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y. Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2000;129(6):707-14.
11. Iwase A, Suzuki Y, Araie M *et al.* The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology.* 2004;111(9):1641-8.
12. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta ophthalmol.* 2011;89(6):505-14.
13. Jonas JB. Trans-lamina cribrosa pressure difference. *Arch Ophthalmol.* 2007;125(3):431; author reply 431.
14. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(12):5189-95.
15. Jonas JB, Budde WM. Optic nerve head appearance in juvenile-onset chronic high-pressure glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Ophthalmology.* 2000;107(4):704-11.
16. Krupin T, Liebmann JM, Greenfield DS *et al.*; Low-Pressure Glaucoma Study Group. A randomized trial of brimonidine versus timolol in preserving visual function: results from the Low-Pressure Glaucoma Treatment Study. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(4):671-81.
17. Li EY, Tham CC, Chi SC, Lam DS. Cost-effectiveness of treating normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3394-9.
18. Liou SY, Sugiyama K, Uchida H *et al.* Morphometric characteristics of optic disk with disk hemorrhage in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2001;132(5):618-25.
19. Martus P, Stroux A, Budde WM *et al.* Predictive factors for progressive optic nerve damage in various types of chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2005;139(6):999-1009.
20. Membrey WL, Bunce C, Poinosawmy DP *et al.* Glaucoma surgery with or without adjunctive antiproliferatives in normal tension glaucoma: 2 Visual field progression. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(6):696-701.
21. Park SC, De Moraes CG, Teng CC *et al.* Initial parafoveal versus peripheral scotomas in glaucoma: risk factors and visual field characteristics. *Ophthalmology.* 2011;118(9):1782-9.
22. Shigeeda T, Tomidokoro A, Araie M *et al.* Long-term follow-up of visual field progression after trabeculectomy in progressive normal-tension glaucoma. *Ophthalmology.* 2002;109(4):766-70.
23. Stein JD, Kim DS, Niziol LM *et al.* Differences in rates of glaucoma among Asian Americans and other racial groups, and among various Asian ethnic groups. *Ophthalmology.* 2011;118(6):1031-7.
24. Suominen S, Harju M, Ihanamaki T, Vesti E. The effect of deep sclerectomy on intraocular pressure of normal-tension glaucoma patients: 1-year results. *Acta Ophthalmol.* 2010;88(1):27-32.