



Quand et comment traiter l'hypertonie oculaire

Jean-Paul Renard

La détection de l'hypertension intraoculaire et sa prise en charge représentent un élément essentiel dans la prévention ou le ralentissement de l'apparition d'un glaucome primitif à angle ouvert pour lequel elle constitue le principal facteur de risque de développement qui peut être contrôlé. En pratique clinique courante, il est important de bien connaître le moment ainsi que les moyens thérapeutiques d'une prise en charge adaptée de l'HTO.

L'hypertension intraoculaire (HTO) est définie par une élévation isolée de la pression intraoculaire (PIO) classiquement supérieure à 21 mmHg associée à un angle irido-cornéen ouvert, mais sans altération glaucomateuse structurale de la tête du nerf optique (TNO) et des fibres nerveuses rétiniennes (FNR), et sans atteinte fonctionnelle du champ visuel (CV) aux tests cliniques standard.

Au sein de la population normale, la répartition de la PIO s'étend de 10 à 21 mmHg, avec une PIO moyenne de $15,5 \pm 2,5$ mmHg, et les PIO supérieures à 21 mmHg ont été classées de façon conventionnelle comme élevées. Si les limites supérieures de la PIO au sein de la population normale augmentent avec l'âge, il est classique de garder pour définition d'une HTO toute PIO supérieure à 21 mmHg.

Globalement, l'HTO concerne 3,8% des sujets âgés de plus de 40 ans, soit en France entre 1 et 2,6 millions de personnes (pour 3323 200 sujets de moins de 40 ans sur une population totale de 65 800 000 millions d'habitants – données INSEE 2013) [1].

La majorité des HTO (90%) se situent entre 21 et 25 mmHg. Une PIO élevée représente un risque plus important d'un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) dont elle constitue le premier facteur de risque et non pas une affection pathologique à elle seule. L'étude OHTS (*Ocular Hypertension Treatment Study*) rapporte un taux de progression vers un GPAO deux fois moins important chez les patients traités que dans le groupe de sujets non traités (respectivement 4,4% et 10,9%) [2]. Un plus grand nombre d'HTO confirmées nécessiteraient par conséquent d'être traitées, le risque de développer un glaucome dépendant du niveau de la PIO car chaque mmHg additionnel augmente ce risque.

Centre ophtalmologique Breteuil, Paris,
Hôpital du Val-de-Grâce, Paris

En pratique

Le moment de l'initiation du traitement de l'hypertonie oculaire et celui du choix du moyen thérapeutique utilisé passe par trois étapes :

- confirmer l'HTO et en préciser ses caractéristiques,
- s'assurer qu'il s'agit d'une HTO isolée,
- rechercher les facteurs de risque d'évolution vers un glaucome associé pour décider l'initiation d'un traitement et orienter le choix thérapeutique.

Confirmer l'hypertension intraoculaire

Plusieurs mesures de la PIO

Le niveau de l'HTO et ses variations qui sont propres à chaque patient doivent être évaluées, car toute mesure de la PIO représente une donnée instantanée de sa valeur et ne donne pas de renseignements sur son comportement dans le temps ni sur ses fluctuations.

La mesure de la PIO sera réalisée par aplanation au tonomètre de Goldmann qui reste la technique de référence. En effet, les tonomètres à air ont tendance à surestimer les fortes PIO et à sous-estimer les faibles.

En pratique, il est nécessaire :

- d'évaluer de façon précise le niveau de la PIO moyenne chez tout patient présentant une HTO ;
- d'apprécier ses fluctuations initiales (de l'ordre de 8 à 16 mmHg), dans la mesure du possible, par plusieurs mesures à différents horaires lors des premières consultations successives ou par la réalisation d'une courbe diurne de la PIO. Si la reproductibilité à court terme des courbes de mesures de la PIO chez les sujets sains et les patients présentant un GPAO a pu être remise en cause sur de faibles effectifs, la réalisation d'une courbe diurne

Dossier

de la PIO permet de préciser l'amplitude de ses variations et de détecter un éventuel pic au cours de la journée.

Plusieurs mesures de la PIO sont donc importantes pour confirmer l'HTO. Dans l'état actuel de nos connaissances, le niveau de la PIO moyenne initiale au moment du diagnostic et une bonne connaissance de l'amplitude de ses fluctuations à court terme au cours du nyctémère doivent être retenus comme facteurs de risque de progression vers le GPAO [1].

Des mesures pondérées en fonction de la pachymétrie

L'interprétation de la mesure de la PIO au tonomètre par aplanation de Goldmann est faite en fonction de l'épaisseur cornéenne centrale (ECC : $540 \pm 30 \mu\text{m}$). La PIO mesurée peut être faussement élevée en cas de cornée épaisse et faussement réduite en cas de cornée fine. Actuellement, aucun abaque de correction fiable ne peut être utilisé en pratique clinique pour une correction éventuelle du chiffre mesuré de PIO. Une estimation globale d'une variation de 5 mmHg peut être retenue pour 100 μm de variation d'épaisseur cornéenne.

L'association d'une HTO avec une ECC fine doit alerter et être considérée comme un facteur de risque plus important car elle indique une PIO réelle plus élevée que celle mesurée au tonomètre par aplanation [3]. Elle doit inciter à initier plus facilement une thérapeutique.

L'hypertension intraoculaire est-elle isolée ?

Une fois le diagnostic posé, l'étape suivante pour décider quand et comment traiter une HTO passe par une évaluation la plus précise possible du risque individuel qu'elle représente. Affirmer son caractère isolé nécessite une documentation clinique initiale complète, la recherche d'un éventuel retentissement structural et fonctionnel ainsi que la détection des facteurs de risque d'évolution associés.

L'interrogatoire

Il est essentiel devant tout patient présentant une HTO, avec la recherche d'antécédents oculaires et généraux familiaux ou de toutes causes secondaires d'élévation de la PIO (traumatisme, antécédent d'uvéite, corticothérapie au long cours...). Une pathologie associée de type cardiovasculaire pouvant influencer sur la vascularisation de la TNO doit être connue en raison de ses conséquences potentielles dans le choix de la thérapeutique.

L'examen clinique

Un examen ophtalmologique complet doit être réalisé afin de confirmer l'absence d'une neuropathie optique

glaucomeuse débutante. L'examen gonioscopique est essentiel et réalisé en moyenne tous les deux ans chez un patient présentant une HTO isolée.

À l'examen du fond d'œil, l'analyse soigneuse des FNR recherchera une atteinte souvent précoce précédant celle du disque optique, ainsi que l'atteinte fonctionnelle du CV. L'existence de facteurs de risque particuliers relevés à l'examen clinique (rapport c/d vertical élevé supérieur à 0,7, grande papille avec grande excavation (*figure 1*), présence d'une atrophie péripapillaire bêta...) doit être notée dans le dossier clinique du patient pour une plus grande vigilance dans le suivi de l'HTO dans le temps.

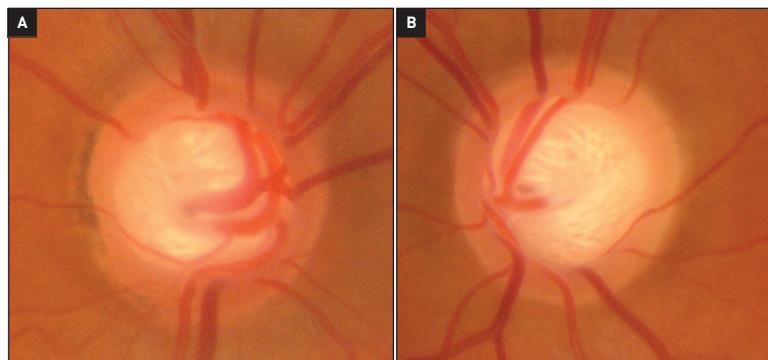


Figure 1. Grande papille avec grande excavation œil droit (A) et œil gauche (B).

La rétinothérapie est essentielle

Elle permet une analyse qualitative de la TNO avec la possibilité d'interposer un filtre bleu et de compléter le cliché par une photographie des FNR à la recherche d'un déficit précoce débutant. Elle constitue un document de référence capital pour le suivi lors des prochains contrôles.

L'évaluation quantitative de la TNO et des FNR

L'analyse automatisée de la TNO et des FNR est d'un intérêt essentiel pour le dépistage d'un GPAO débutant et doit faire partie du bilan initial de tout patient présentant une HTO.

Analyse de la TNO en tomographie focale à balayage laser (Heidelberg Retinal Tomography-HRT3)

Certains indices comme le GPS (*Glaucoma Probability Score* ou score de probabilité de glaucome) ont montré leur sensibilité dans le dépistage précoce d'un glaucome débutant ainsi que leur intérêt pour la détection d'une progression au cours du suivi de l'HTO [4]. La mesure du taux de modification de la surface de l'anneau neuro-rétinien (*rim area*) peut donner une information importante pour la prise en charge des patients atteints d'HTO en présentant un taux de perte cinq fois plus rapide pour les yeux avec les PIO les plus fortes [5].

Analyse des FNR et de la TNO en tomographie par cohérence optique (OCT-SD)

Partie intégrante du bilan de tout patient présentant une HTO, elle doit se faire au niveau des trois sites possibles d'analyse en OCT-Spectral Domain :

- la couche des FNR avec l'acquisition péripapillaire,
- les paramètres de la TNO,
- ainsi que l'analyse du complexe maculaire cellulaire (figure 2).

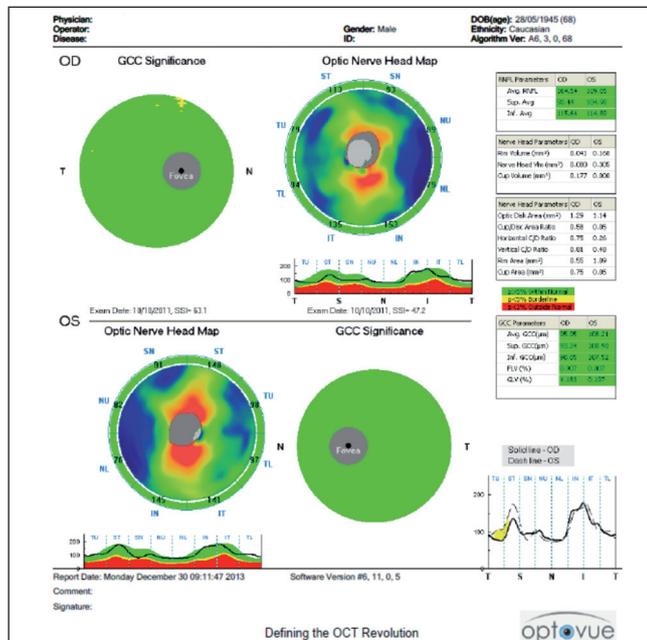


Figure 2. Analyse du complexe maculaire cellulaire.

Elle permet une évaluation initiale quantitative des différents paramètres avec la possibilité d'un suivi de qualité sous condition d'une interprétation rigoureuse des résultats par l'examinateur. L'intérêt intra-individuel de ces analyses a largement été démontré pour la détection d'une progression.

Confirmer l'absence d'atteinte fonctionnelle

La périmétrie automatisée standard (PAS) blanc/blanc (SITA standard 24°-2 ou DG 2), systématique, reste la technique de référence. Au moindre doute, elle doit inciter la réalisation d'un relevé d'un CV dans les 10° centraux pour dépister un déficit débutant dans cette zone dont la fréquence a été rapportée par de nombreuses études au stade précoce du GPAO.

Elle doit être complétée par un examen en périmétrie automatisée bleu/jaune ou par le FDT Matrix (*Frequency Doubling Technology*) qui permettent de dépister une atteinte fonctionnelle précoce dans l'HTO et glaucome débutant pré-périmétrique.

Rechercher les facteurs de risque associés

L'initiation du traitement de l'HTO passe par la recherche de facteurs de risque de progression vers l'installation d'un GPAO débutant. Les études cliniques prospectives randomisées OHTS et EGPS (*European Glaucoma Prevention Study*) ont précisé un certain nombre de ces facteurs de risque de conversion.

Les facteurs généraux

- L'âge, avec une augmentation de la prévalence au-delà de 65 ans de l'ordre de 7,2%,
- l'ethnie, avec un risque multiplié globalement par quatre chez les sujets mélanodermes,
- les antécédents familiaux, avec un risque multiplié par deux en cas de présence de GPAO chez un parent du premier degré,
- les facteurs vasculaires : hypotension artérielle, maladies cardiovasculaires et hypertension artérielle mal équilibrée...

Pression intraoculaire moyenne

Le risque de GPAO augmente avec le niveau de la PIO, avec un risque plus significatif au-delà de 25 mmHg comme le rapporte l'ensemble des études (de l'ordre de 9,5% à cinq ans pour les PIO comprises entre 24 et 32 mmHg dans l'OHTS).

Les autres facteurs oculaires

- L'épaisseur cornéenne centrale, avec un risque de conversion pour toute diminution de l'ECC de 40 µm. Elle doit être considérée comme un facteur de risque et intervenir dans l'interprétation de la mesure de la PIO ;
- la myopie forte avec un risque de GPAO multiplié jusqu'à trois ;
- la présence d'un syndrome de dispersion pigmentaire ;
- un syndrome pseudo exfoliatif.

L'évaluation des facteurs de risque

L'évaluation des facteurs de risque précédemment cités par l'interrogatoire et l'examen clinique peut être complétée avec l'utilisation du calculateur de risque mis au point à partir des cinq facteurs de risque associés de façon significative à un risque de conversion de l'HTO vers le GPAO, rapportés dans les études OHTS et EGPS (âge, niveau de la PIO, épaisseur cornéenne centrale, rapport c/d vertical, indice PSD). La prédiction obtenue doit être considérée comme une aide mais en aucun cas ne doit remplacer le jugement clinique. Ce calculateur, consultable sur Internet (<http://ohts.wustl.edu/risk/calculator.html>) donne une estimation d'un risque de progression vers le GPAO à cinq ans [6,7].

Dossier

Selon l'estimation du calculateur, le groupe de patients de l'étude OHTS, à 13 ans de suivi, avec le plus fort taux de risque (supérieur à 13%) à cinq ans de développement d'un GPAO, présente une proportion plus importante de patients ayant développé un GPAO (28% des patients traités dès le début et 40% de ceux traités seulement à partir de la 7^e année).

Le groupe des patients à faibles et moyens risques (inférieurs à 13%) ne présentent pas de différences statistiquement significatives de risques d'évolution à cinq ans vers un GPAO, que les patients soient traités dès le début de l'étude ou seulement les cinq dernières années [8].

Ces données nous apportent ainsi un certain nombre d'informations pour une décision thérapeutique qui va ainsi être évaluée dans chaque cas en fonction de différentes variables.

Quand traiter ?

Au total, les facteurs d'indication thérapeutique de l'HTO sont fonction des résultats des différents paramètres que nous venons de voir :

- niveau de la PIO moyenne supérieure à 25 mmHg et importance de ses variations nyctémérales,
- âge supérieur à 65 ans,
- antécédents familiaux,
- ethnies mélanoderme,
- facteurs oculaires : ECC fine, myopie, dispersion pigmentaire, pseudo-exfoliation capsulaire, angle étroit, nerf optique dysmorphique,
- facteurs de risques vasculaires importants,
- risques de glaucome secondaire : traumatisme, HTO cortisonique, inflammation...
- sujet jeune.

Comment traiter ?

Le choix du traitement de première intention entre les collyres bêtabloquants et les analogues des prostaglandines est avant tout orienté par l'existence de contre-indications, plus fréquentes avec les bêtabloquants qu'avec les prostaglandines.

D'autres éléments peuvent intervenir dans ce choix :

- *en faveur des bêtabloquants* : une HTO modérée, la nécessité d'une baisse moins importante de la PIO initiale (de 25% avec le timolol), un effet cosmétique potentiel des prostaglandines refusé par le patient ou un traitement unilatéral pour les mêmes raisons. Il faut souligner que l'avènement des formes LP, avec une efficacité pressionielle identique mais des concentrations plasmatiques réduites de 90%, a nettement réduit le risque d'une activité physique chez les sujets jeunes ;

- *en faveur des prostaglandines* : une hypertension oculaire importante, l'exigence d'une forte baisse de la PIO en raison de l'importance des facteurs de risques associés, notamment vasculaires.

Dans tous les cas, il faudra préférer une monothérapie, dans un conditionnement sans conservateur dans la mesure du possible afin de favoriser la tolérance des traitements locaux au long cours.

L'annonce de l'importance du traitement est capitale. Elle doit faire l'objet d'une information claire et concise, et surtout de la vérification d'une bonne compréhension de son caractère essentiel. L'âge du sujet doit être pris en compte, l'acceptation et l'observance du traitement étant beaucoup plus difficile chez le sujet jeune en pleine activité.

Une surveillance régulière initialement tous les six mois puis tous les ans, avec les nouveaux moyens de dépistage d'une atteinte structurale ou fonctionnelle est capitale dans la majorité des cas :

- *détection d'une atteinte structurale* : un examen clinique biomicroscopique complété autant que possible par un examen OCT Spectral-Domain, et des rétinophotographies répétées tous les six mois puis tous les ans constituent un bon moyen de dépistage de l'atteinte structurale et d'évaluation de son suivi [1]. L'examen du fond d'œil et les photographies de la TNO s'attacheront à rechercher la présence d'une hémorragie du disque optique. L'OHTS a confirmé que le risque de développement est six fois plus grand chez les patients présentant une HTO avec une hémorragie du disque optique par rapport à ceux exempts d'hémorragies [9] ;
- *détection d'une atteinte fonctionnelle* : les altérations les plus précoces du CV sont le plus souvent localisées aux niveaux de l'hémi-CV supérieur avec une prédominance des atteintes au niveau de la marche nasale mais également des faisceaux arciformes dans les 15° ainsi que dans les 5° centraux du CV [1]. La détection d'un déficit doit toujours être confirmée par un second relevé aux niveaux du CV.

Retenir

- Évaluer de façon précise le niveau de la PIO moyenne chez tout patient présentant une HTO.
- Apprécier les fluctuations initiales de la PIO lors des premières consultations.
- Examen clinique, rétinophotographie et imagerie automatisée sont complémentaires.
- Rechercher les facteurs de risques.
- Traiter seulement les HTO à risque élevé.
- Une surveillance rigoureuse reste systématique.

Bibliographie de l'article p.40

Bibliographie de l'article de Jean-Paul Renard « Quand et comment traiter l'hypertonie oculaire » p.28

1. Renard JP, Nordmann JF. Bilan de l'hypertension intraoculaire isolée. In : Renard JP, Sellem E, eds. Le glaucome primitif à angle ouvert. Rapport SFO 2014. Elsevier Masson, 2014:350-8. 2. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ *et al.* The Ocular Hypertension Study: randomized trial determines that topical ocular hypertensive medication delays or prevents the onset of primary open angle glaucoma. Arch Ophthalmol. 2002;120(6):701-13. 3. Sellem E. Epaisseur cornéenne centrale et glaucome : quelles relations ? 18^e symposium Recherche et Glaucome – SRG. Editions EDK 2013 : 39-45. 4. Strouthidis NG, Scott A, Peter NM *et al.* Optic disc and visual field progression in OHT subjects: detection rates, specificity and agreement. Invest Ophthalmol Visc Sci. 2006;47(7):2904-10. 5. Zangwill LM, Jain S, Dirkes K *et*

al. The rate of structural change: the confocal scanning laser ophthalmoscopy ancillary study to the Ocular Hypertension Treatment Study. Am J Ophthalmol. 2013;155(6): 971-82. 6. Medeiros FA, Weinreb RN. Risk assessment in glaucoma and ocular hypertension. Int Ophthalmol Clin. 2008;48(4):1-12. 7. Medeiros FA, Weinreb RN, Zangwill LM *et al.* Long term IOP fluctuations and risk of conversion from OHT to glaucoma. Ophthalmology. 2008;115(6):934-40. 8. Kass MA, Gordon MO, Gao F *et al.* Delaying treatment of ocular hypertension: The Ocular Hypertension Treatment Study. Arch Ophthalmol. 2010;128(3):276-87. 9. Uhler TA, Piltz-Seymour J. Optic disc hemorrhages in glaucoma and ocular hypertension: implications and recommendations. Curr Opin Ophthalmol. 2008;19(2):89-94.