



Les échos de la SFO/SFG Glaucome

Florent Aptel
CHU Grenoble-Alpes

Glaucome et Covid-19

L'épidémie virale constitue bien évidemment l'actualité marquante de l'année 2020 et ses conséquences sur le suivi et sur la prise en charge des sujets glaucomateux ont été discutées. Voici un résumé des points clés.

Peut-on différer le suivi d'un patient glaucomateux ?

Il semble souhaitable de réaliser le suivi du glaucome selon un calendrier normal dans la majorité des cas :

- glaucomes secondaires;
- glaucomes par fermeture de l'angle (GFA) :
- pression intraoculaire (PIO) élevée, supérieure à 25 mmHg;
- œil unique ;
- glaucome agonique/menace atteinte du point de fixation ;
- évolution significative supérieure à 1 dR/an

A contrario il est possible d'espacer les visites chez les personnes à risque de formes sévères d'infection Covid dans les cas suivants :

- hypertonie (sans glaucome);
- glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) stable depuis plusieurs années avec une PIO basse.

Comment mesurer la PIO ?

La force du jet d'air des tonomètres sans contact est importante et des études ont montré que celui-ci entraînait la disruption du film lacrymal puis la formation d'un aérosol (microgouttelettes de larmes en suspension). De ce fait, même si sa responsabilité dans une infection à Covid n'a jamais été démontrée, son utilisation est déconseillée en période de

circulation active du virus, *a fortiori* chez des patients symptomatiques ou ayant été en contact avec des personnes infectées. La tonométrie contact (tonomètre de Goldmann) est utilisable sans restriction, puisque le cône est changé ou stérilisé entre chaque utilisation.

Champ visuel et OCT : sont-ils toujours nécessaires ? Comment les réaliser ?

Les examens de la structure et de la fonction étant complémentaires et pas interchangeables, une évaluation complète (avec OCT et champ visuel) s'impose à chaque visite de suivi d'un patient. Les précautions d'usage sont simples. Les fabricants recommandent une simple désinfection des zones de contact entre le patient et l'appareil : mentonnière, appui du front, commande du champ visuel. La coupole du champ visuel ne doit pas être nettoyée entre chaque patient (matériau fragile), et le patient doit conserver son masque lors de l'examen. La racine du nez doit être collée au masque par une bande collante afin d'éviter la formation de buée, qui modifierait les résultats du champ visuel.

Le choix d'un traitement médical est-il modifié ?

Le virus Covid-19 pénètre dans les cellules des épithéliums respiratoires en se fixant sur un récepteur du système rénine-angiotensine-aldostérone. Dans le domaine du glaucome, aucune des 4 classes thérapeutiques utilisées par voie topique pour réduire la PIO (analogues des prostaglandines, bêtabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et alpha-2-agonistes) n'interagit avec ce récepteur.

L'algorithme de choix des traitements médicaux du glaucome n'est donc absolument pas modifié par le risque d'infection ou même par une infection avérée.

Quelle place pour la chirurgie du glaucome en période d'épidémie ?

La chirurgie du glaucome est souvent réalisée sous la forme d'actes opératoires assez courts, sous anesthésie locale, sans passage en salle de réveil après la chirurgie et en hospitalisation ambulatoire. De ce fait, avec des conditions d'hygiène et des protections adaptées, il semble tout à fait licite de pouvoir poursuivre ces chirurgies dans la période actuelle, particulièrement chez les patients présentant une forme rapidement évolutive avec un risque de perte rapide de la fonction visuelle.

Fermeture de l'angle : diagnostic et prise en charge

L'imagerie du segment antérieur (OCT et UBM) permet d'étudier les mécanismes des GFA. De nouveaux paramètres prédictifs du risque de fermeture de l'angle ont été proposés ces dernières années. La mesure de la flèche cristallinienne (distance entre une ligne joignant les 2 éperons scléraux et la face antérieure du cristallin) permet ainsi d'évaluer le rôle du volume cristallinien dans la survenue d'une fermeture de l'angle, ainsi que l'intérêt éventuel d'une extraction chirurgicale du cristallin plutôt qu'une iridotomie. De même, l'étude de la convexité de la face antérieure de l'iris permet de distinguer un mécanisme de blocage pupillaire relatif (face antérieure de l'iris convexe) d'un mécanisme d'iris plateau (face antérieure de l'iris plane et récessus angulaire profond). Il est néanmoins rappelé que l'analyse clinique de l'angle iridocornéen en gonioscopie reste systématique et fondamentale. L'imagerie de l'angle trouve son intérêt dans l'analyse des formes atypiques. Lorsqu'elle est réalisée de façon systématique, elle aboutit à une surestimation de l'incidence des fermetures de l'angle.



Le traitement des GFA consiste toujours, dans un premier temps, à lever le blocage pupillaire de façon à essayer de rouvrir l'angle iridocornéen. Ces dernières années, plusieurs grandes études nous ont montré que l'extraction du cristallin était un traitement efficace - à la fois curatif des crises aiguës de fermeture de l'angle et des glaucomes chroniques par fermeture de l'angle, et préventif-, qui peut être considéré en première intention et en alternative à l'iridotomie laser. Une grande étude internationale létude EAGLE) a ainsi comparé de façon prospective et randomisée l'effet d'une iridotomie et d'une extraction du cristallin pour la prise en charge des GFA et des hypertonies associées à une fermeture de l'angle [1]. Quelle que soit la forme clinique de fermeture de l'angle, l'extraction du cristallin semble souvent permettre une réduction pressionnelle plus importante que l'iridotomie laser. Les autres paramètres étudiés (acuité visuelle, qualité de vie, erreur réfractive, champ visuel, etc.) étaient également en faveur de la chirurgie du cristallin. Cette option semble donc particulièrement licite chez les patients de plus de 60 ans et dans les situations d'opacification cristallinienne débutante.

Nouveautés du traitement médical

Nouvelles classes thérapeutiques

Plusieurs nouvelles classes thérapeutiques sont en cours de développement clinique. Il est à noter que plusieurs d'entre elles agissent en remodelant le trabéculum et en le rendant plus perméable à l'humeur aqueuse, et proposent de ce fait un mécanisme d'action nouveau. Deux de ces classes ont été évaluées dans des essais cliniques de phase III (donneurs d'oxyde nitrique et inhibiteurs des rhokinases), et sont commercialisées aux États-Unis et au Japon. La classe des donneurs de monoxyde d'azote (NO) semble particulièrement intéressante, car elle a montré dans les études une aptitude à réduire la PIO supérieure à celle du latanoprost (analogues de prostaglandine), avec une tolérance comparable [2].

Une autre classe thérapeutique a été évaluée dans des essais de phase III (inhibiteurs des rho-kinases), avec une baisse pressionnelle comparable à celle des bêtabloquants et inférieure à celle des prostaglandines, ainsi qu'une tolérance imparfaite liée à la survenue fréquente d'hyperhémies conjonctivales et d'hémorragies sous-conjonctivales spontanées [3]. Cette classe thérapeutique trouvera peut-être un avenir sous la forme de combinaisons (faiblement dosées) à un analogue de prostaglandines ou par le développement de nouvelles molécules de cette classe mieux tolérées.

De nouvelles voies d'administration ?

La voie topique qui est actuellement utilisée pour tous les traitements médicaux du glaucome n'est pas sans inconvénients : elle est dépendante de l'observance du patient et de son aptitude à instiller les gouttes et entraîne fréquemment des effets secondaires sur la surface oculaire qui, au long cours, peuvent altérer la qualité de vie. Plusieurs laboratoires et équipes de recherche développent des implants intraoculaires permettant une délivrance prolongée de médicaments hypotonisants. Des essais cliniques ont été réalisés avec un implant intracamérulaire de bimatoprost [4]. Une baisse pressionnelle rapide, proportionnelle à la dose et généralement durable, était mise en évidence. À 6 mois, presque deux tiers des yeux injectés n'avaient pas nécessité de nouvelle injection pour

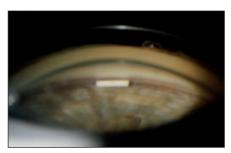


Figure 5. Implant de bimatoprost intracamérulaire situé dans l'angle iridocornéen 2 semaines après l'injection.

contrôler la PIO et l'évolution du glaucome. Une faible portion des yeux traités présentait, 2 ans après l'injection, une diminution significative de la densité cellulaire endothéliale. Cet effet secondaire, peut-être lié à des déplacements de l'implant avec des contacts répétés avec l'endothélium cornéen, nécessitera de nouvelles évaluations avant une possible utilisation en pratique courante. Le laboratoire qui développe cet implant évoque également une réduction de la dose de principe actif et ainsi du volume de l'implant.

Nouvelles chirurgies micro-invasives

Trois dispositifs de chirurgie micro-invasive du glaucome (MIG) sont disponibles à ce jour sur le marché français. Leurs caractéristiques et indications ont été abordées lors du congrès de la SFO 2020.

Xen - Le drain Xen (laboratoires Allergan) est posé par voie ab interno et draine l'humeur aqueuse sous la conjonctive. Le geste chirurgical est aisé. Le taux de fibrose de la bulle est en revanche significatif, estimé de 25 à 35% dans l'année suivant l'implantation [5]. La pose de ce drain doit donc être préférée lorsque la conjonctive est de bonne qualité, fine et non fibrosée ou hyperémiée. Le suivi postopératoire doit être régulier et attentif. Une corticothérapie de plusieurs mois doit être envisagée de façon à limiter la prolifération des fibroblastes sous la conjonctive et le risque de fibrose de la bulle.

Istent – Le drain Istent (laboratoires Glaukos) est disponible depuis peu en France sous une forme modernisée appelée Istent Inject et composée de 2 micro-implants métalliques implantés par voie interne dans le trabéculum, de façon à drainer l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers le canal de Schlemm [6]. Ce drain bénéficie d'une cotation dédiée (acte CCAM) et est remboursé lorsqu'il est utilisé en combinaison avec une chirurgie de la cataracte. Il est souvent utilisé dans le cas d'un glaucome débutant ou modéré chez un

Les congrès

patient présentant une cataracte d'indication opératoire et permet un allègement ou un arrêt des collyres antiglaucomateux.

Micro-shunt Preserflo – Le drain Preserflo (laboratoires Santen) est posé par voie externe et draine l'humeur aqueuse de la chambre antérieure jusqu'aux espaces sous-conjonctivaux. Les premiers résultats publiés montrent une efficacité importante et un taux de fibrose de la bulle de filtration moindre qu'avec les autres techniques micro-invasives (10 à 15% des yeux implantés à 1-2 ans) [7]. Il peut donc probablement être proposé en alternative aux chirurgies filtrantes conventionnelles (sclérectomie et trabéculectomie). La commercialisation en France a débuté cette année.

Références bibliographiques

[1] Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C *et al.* Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EA-GLE): a randomised controlled trial. Lancet. 2016;388(10052):1389-97.

[2] Weinreb RN, Ong T, Scassellati Sforzolini B *et al.* A randomised, controlled comparison of latanoprostene bunod and latanoprost 0.005% in the treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: the VOYAGER study. Br J Ophthalmol. 2015;99(6):738-45.

[3] Serle JB, Katz LJ, McLaurin E *et al.* Two phase 3 clinical trials comparing the safety and efficacy of netarsudil to timolol in patients with elevated intraocular pressure: rho kinase elevated IOP treatment trial 1 and 2 (ROCKET-1 and ROCKET-2). Am J Ophthalmol. 2018;186:116-27.

[4] Craven ER, Walters T, Christie WC *et al.* 24-month phase I/II clinical trial of bimatoprost sustained-release implant (bimatoprost SR) in glaucoma patients. Drugs. 2020;80(2):167-79.

[5] Grover DS, Flynn WJ, Bashford KP *et al.* Performance and safety of a new ab interno gelatin stent in refractory glaucoma at 12 months. Am J Ophthalmol. 2017;183:25-36.

[d] Hengerer FH, Auffarth GU, Riffel C, Conrad-Hengerer I. Prospective, non-randomized, 36month study of second-generation trabecular micro-bypass stents with phacoemulsification in eyes with various types of glaucoma. Ophthalmol Ther. 2018;7(2):405-15.

[7] Aptel F, Beckers HJ, Webers CA *et al.* Twoyear results of the microshunt glaucoma drainage system in patients with primary open-angle glaucoma. Presented at AAO 2019.

Les Cahiers J'Ophlalmobgie 31