



Quelle place pour le traitement médical ?

Florent Aptel

La persistance d'une hypertonie reste fréquente après un traitement laser ou chirurgical visant à lever le blocage pupillaire, il est souvent nécessaire d'envisager un traitement médical en complément.

Les glaucomes par fermeture de l'angle (GFA) sont fréquents – ils représentent sur le plan mondial entre un tiers et un quart des cas de glaucomes – et conduisent beaucoup plus souvent à la cécité que les glaucomes primitifs à angle ouvert (GPAO). Les formes chroniques caractérisées par une hypertonie prolongée et souvent asymptomatique entraînant une neuropathie glaucomateuse progressive prédominent et sont beaucoup plus fréquentes que les formes aiguës et symptomatiques. Le traitement de première intention est quasiment toujours laser ou chirurgical et a pour but de lever le blocage pupillaire (iridotomie, extraction du cristallin) et éventuellement de faciliter l'accès de l'humeur aqueuse au trabéculum (iridoplastie). Même lorsque ces traitements sont bien conduits, la persistance d'une hypertonie est fréquente, pour différentes raisons (persistance de synéchies empêchant l'accès au trabéculum, remaniements tissulaires du trabéculum altérant sa perméabilité). Dans ces situations, les études ont montré que toutes les classes thérapeutiques disponibles permettaient une réduction de la pression intraoculaire (PIO), celles réduisant la sécrétion d'humeur aqueuse (bêtabloquants, alpha-agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique), mais également celles facilitant l'évacuation par voie uvéo-sclérale (analogues de prostaglandines). L'objectif est alors le même que dans le cas d'un glaucome à angle ouvert : obtenir par une monothérapie ou par une combinaison de plusieurs molécules une pression permettant d'éviter une évolution de la neuropathie glaucomateuse.

Pourquoi envisager un traitement médical ?

Épidémiologie : les formes chroniques prédominent, les formes aiguës sont rares

De nombreuses études épidémiologiques se sont intéressées à l'incidence et à la prévalence des GFA. Sur le

plan mondial, on estime qu'environ 15 à 20 millions de personnes sont atteintes d'un glaucome primitif par fermeture de l'angle, dont 4 à 5 millions présentent un cas compliqué de cécité bilatérale. Environ 50 à 80 millions de personnes sont atteintes d'un glaucome chronique à angle ouvert, mais seulement 3 à 4 millions avec une cécité bilatérale, démontrant un pronostic très différent de ces deux formes de glaucome. En Europe ou aux États-Unis, on peut grossièrement estimer que 80 à 90% des cas de glaucomes sont des GPAO et 10 à 20% des GFA. A contrario, en Asie du Sud-Est (notamment en Chine), on peut estimer que 70 à 80% des cas de glaucomes correspondent à des GFA, et 20 à 30% à des glaucomes à angle ouvert.

Dans toutes les populations (asiatiques mais également caucasiennes), les études ont montré que les formes aiguës et symptomatiques (crise de fermeture de l'angle compliquée d'une hypertonie douloureuse) étaient rares, et que les formes chroniques prédominaient (élévation prolongée et souvent asymptomatique de la PIO entraînant une neuropathie glaucomateuse progressive). Ainsi, une étude montrait à Hong-Kong, où la prévalence des GFA est très élevée et voisine de 5%, une incidence (nombre de nouveaux cas) annuelle des crises aiguës de fermeture de l'angle de seulement 10,4 cas/100 000 habitants/an [1]. Même si tous les pays ne disposent pas de données épidémiologiques précises, on peut estimer que les formes chroniques de GFA sont 5 à 10 fois plus fréquentes que les formes aiguës symptomatiques.

La persistance d'une hypertonie après une levée laser ou chirurgicale du blocage pupillaire est fréquente

En cas de synéchies antérieures périphériques, la réalisation d'un geste destiné à lever le blocage pupillaire (iridotomie laser, etc.) reste généralement sans effet et gêne l'accès de l'humeur aqueuse au trabéculum. Il est parfois considéré que le risque d'hypertonie apparaît à partir d'un quart de la circonférence de l'angle synéchié, qu'il est fréquent lorsque la moitié de l'angle est synéchiée, et

Clinique ophtalmologique universitaire, Grenoble

Les glaucomes

par fermeture de l'angle

qu'il est quasi constant lorsque plus de deux tiers de la circonférence sont synéchiés.

En l'absence de synéchies antérieures périphériques visibles en gonioscopie, des études histologiques ont montré que des remaniements de l'architecture tissulaire du trabéculum étaient fréquents, probablement liés à des épisodes d'apposition de l'iris contre le trabéculum, et qu'ils pouvaient réduire la perméabilité du trabéculum à l'humeur aqueuse [2]. Lorsqu'une chirurgie de la cataracte est réalisée pour lever le blocage pupillaire, une gonio-synéchiolyse mécanique est parfois pratiquée (passage d'une spatule et/ou injection de produit visco-élastique dans l'angle). Il est, là encore, tout à fait licite de supposer que le trabéculum restera profondément remanié et ne retrouvera pas son fonctionnement normal.

Pour ces deux raisons, la persistance d'une hypertonie nécessitant un traitement médical est fréquente après la levée effective du blocage pupillaire. Ainsi, dans l'étude EAGLE effectuée chez les patients atteints d'une fermeture de l'angle ou d'un GFA, une iridotomie laser ne per-

mettait pas, à 3 ans, de réduire le nombre moyen de collyres antiglaucomateux (moyenne de 1,0 collyre avant versus 1,0 à 3 ans) [3]. Seuls 21,3% des patients ne prenaient plus de traitement médical 3 ans après l'iridotomie. Chez les patients de la même étude ayant bénéficié d'une extraction du cristallin, le nombre moyen de collyres antiglaucomateux à 3 ans était réduit (1,0 avant versus 0,8 à 3 ans), mais plus de 25% d'entre eux poursuivaient encore un traitement médical trois ans après.

Les traitements médicaux sont-ils efficaces en cas de glaucome par fermeture de l'angle ?

Agents réduisant la sécrétion ciliaire

Les agents réduisant la sécrétion ciliaire (bêtabloquants, alpha-agonistes et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) réduisent la PIO en cas de fermeture de l'angle irido-cornéen. L'efficacité est similaire ou à peine inférieure à celle observée chez des patients atteints de glaucome à angle ouvert (20 à 30% de réduction de la PIO). La posologie et les règles d'utilisation sont les mêmes.

Dossier

Agents augmentant l'évacuation par voie uvéo-sclérale

De nombreuses études ont évalué l'effet des analogues de prostaglandines en cas de fermeture de l'angle. Toutes ces études ont montré un effet hypotenseur important des différentes molécules disponibles (30 à 35% de baisse de la PIO), avec peu de non-répondeurs [4]. De façon intéressante, cet effet est retrouvé même en cas de synéchies antérieures étendues sur 360°. Des études comparatives ont montré que dans le cas d'une fermeture de l'angle ou d'un GFA, les analogues de prostaglandines restaient la classe thérapeutique la plus efficace pour réduire la PIO [4-6].

Pilocarpine

Les parasympathomimétiques tels que la pilocarpine ou l'isoptopilocarpine peuvent être utilisés pour tendre l'iris et rouvrir partiellement l'angle irido-cornéen dans l'attente d'un geste définitif laser ou chirurgical. Ces molécules sont particulièrement utilisées pour les yeux adelphe de crise de fermeture de l'angle, en attendant une iridotomie laser. Lorsque la réouverture de l'angle est incomplète après la levée du blocage pupillaire (iris plateau), ces molécules sont parfois utilisées au long cours, mais elles sont souvent responsables d'effets indésirables gênants (myopisation par spasme du corps ciliaire, restriction du champ visuel périphérique et de la vision nocturne, etc.). Il est à noter que la demi-vie de ces agents est courte et, de ce fait, la posologie est généralement de 3 instillations par jour.

Algorithme de traitement et suivi

Le traitement de première intention d'un GFA est quasiment toujours un traitement laser ou chirurgical ayant pour but de lever le blocage pupillaire (iridotomie, extraction du cristallin), et éventuellement de faciliter l'accès de l'humeur aqueuse au trabéculum (iridoplastie). Dans le cas d'une hypertonie persistante, l'algorithme de choix d'un traitement médical est sensiblement le même que dans celui d'un glaucome à angle ouvert. Le traitement de première intention est souvent une monothérapie, et les analogues de prostaglandines sont souvent préférés en raison de leur efficacité importante. Lorsque la PIO cible n'est pas atteinte, une bithérapie peut être prescrite, si possible de combinaison fixe, de façon à optimiser la tolérance et l'observance thérapeutique.

De même, le rythme et les modalités de suivi sont assez similaires à ceux des glaucomes à angle ouvert. Les GFA évoluant souvent plus vite, un suivi fréquent doit être considéré, par exemple 3 visites par an les deux pre-

mières années puis un rythme semestriel seulement en l'absence d'évolution.

Quelques cas particuliers

Traitement médical de la forme aiguë : le traitement immédiat a pour but de faire rapidement baisser la PIO. Il peut associer un traitement local par collyres hypotonisants (association de 3 ou 4 classes thérapeutiques, les analogues de prostaglandines peuvent être utilisés), et éventuellement oral et/ou parentéral (acétazolamide oral ou IV 5-10 mg/kg, mannitol 20% IV 1-2 g/kg). Après la réduction de la pression, un myotique (pilocarpine ou isopto-pilocarpine) est instillé régulièrement dans l'œil atteint de façon à obtenir un myosis et à rétablir une circulation de l'humeur aqueuse en chambre antérieure, et 3 fois par jour dans l'œil adelphe en cas de prédispositions anatomiques identiques. Des anti-inflammatoires stéroïdiens ou non peuvent être utilisés dans le cas d'une inflammation de la chambre antérieure et pour préparer le traitement laser.

Prévention des pics d'hypertonie après une iridotomie/iridoplastie : l'apraclonidine (alpha-agoniste) peut être instillée avant une iridotomie ou une trabéculoplastie pour réduire le risque de pic d'hypertonie (apraclonidine 1% une goutte une heure avant), et également après pendant quelques jours (exemple : apraclonidine 1% trois fois par jour pendant 2 jours).

Références bibliographiques

- [1] Lai JS, Liu DT, Tham CC *et al.* Epidemiology of acute primary angle-closure glaucoma in the Hong Kong Chinese population: prospective study. *Hong Kong Med J.* 2001;7(2):118-23.
- [2] Hamanaka T, Kasahara K, Takemura T. Histopathology of the trabecular meshwork and Schlemm's canal in primary angle-closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(12):8849-61.
- [3] Azuara-Blanco A, Burr J, Ramsay C *et al.*; EAGLE study group. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10052):1389-97.
- [4] Aung T, Chan YH, Chew PT; EXACT Study Group. Degree of angle closure and the intraocular pressure-lowering effect of latanoprost in subjects with chronic angle closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2005;112(2):267-71.
- [5] Chew PT, Aung T, Aquino MV *et al.*; EXACT Study Group. Intraocular pressure-reducing effects and safety of latanoprost versus timolol in patients with chronic angle closure glaucoma. *Ophthalmology.* 2004;111:427-34.
- [6] Sihota R, Saxena R, Agarwal HC *et al.* Crossover comparison of timolol and latanoprost in chronic primary angle closure glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2004;122(2):185-9.