



Glaucome

Chirurgie du glaucome : la micro-invasivité au service du patient

Symposium organisé par Allergan le 6 mai 2017 et présidé par le Pr Jean Paul Renard

Quand opérer ?

*D'après l'intervention du
Pr Jean-Philippe Nordmann (Paris)*

L'European glaucoma society (EGS) recommande depuis 2014 une prise en charge du glaucome en trois temps : traitement médical (collyres hypotonisants), traitement par laser et enfin traitement chirurgical (chirurgie filtrante). Cependant ces recommandations ne sont pas systématiquement applicables à tous les patients du fait de la variabilité inter-individuelle d'évolution du glaucome et de nouvelles techniques chirurgicales qui ont fait leur apparition ces dernières années. Il existe des cas particuliers où la chirurgie peut s'avérer très utile dans la prise en charge initiale : pression intra-oculaire très élevée lors du diagnostic, déficit du champ visuel très important ou

encore observance médicale médiocre. Il existe également des cas particuliers (glaucome juvénile, glaucome exfoliatif car risque de poussée aiguë, myopie forte devant un objectif pressinnel bas).

Quelle technique privilégier ? Technique perforante

*D'après l'intervention
du Dr Yves Lachkar (Paris)*

La trabéculéctomie est toujours le *Gold Standard* en 2017 dans les conférences de consensus. Elle est souvent proposée plus tardivement devant le risque de complications postopératoires plus importantes (mais les techniques ont évolué avec le développement des sutures relargables et de la microtrabéculéctomie ajustable) et devant l'absence d'étude clinique prouvant sa supériorité. Certaines indications sont claires : angle

irido-cornéen étroit ou fermé, glaucome secondaire ou sévère. L'enjeu majeur est de contrôler la cicatrisation de la conjonctive en postopératoire et d'éviter une fibrose de la bulle. C'est donc une chirurgie difficile, opérateur dépendante, efficace sur la baisse de la PIO mais avec un suivi long et des complications à connaître et à savoir prendre en charge.

Quelle technique privilégier ? Technique non perforante

*D'après l'intervention
du Dr Éric Sellem (Lyon)*

La sclérectomie profonde non perforante (SPNP) est une spécificité de la chirurgie du glaucome en Europe et notamment en France. Il s'agit d'une chirurgie filtrante « protégée » permettant de réduire les complications postopératoires. L'utilisation de mitomycine semble

cependant améliorer les résultats de la sclérectomie profonde. Pour être efficace, la sclérectomie profonde impose l'ablation du mur interne du canal de Schlemm associée au pelage du trabéculum juxta-canaliculaire (ou cribiforme) pour avoir un libre accès à l'humeur aqueuse *via* le trabéculum résiduel. Les indications sont claires : glaucome chronique à angle ouvert, glaucome exfoliatif, glaucome pigmentaire. Il faut bien connaître les contre-indications absolues à cette chirurgie : glaucome primitif à angle fermé, glaucome néovasculaire, glaucome irido-cornéo-endothélial, glaucome sur synéchies post-uvéitiques et les glaucomes secondaires par fermeture de l'angle par blocage de l'accès trabéculaire.

Les techniques de *micro-invasive glaucoma surgery* (MIGS)

*D'après l'intervention
du Pr Florent Aptel (Grenoble)*

Il s'agit d'un ensemble de nouvelles techniques chirurgicales permettant de réduire la pression intraoculaire en limitant les complications postopératoires de la chirurgie filtrante classique. Il existe deux grandes techniques :

- Par voie externe, il s'agit du même abord que la chirurgie filtrante, citons le drain Express[®], la Canaloplastie[®] et le drain Innfocus[®].

Concernant les résultats, le drain Express[®] a été comparé à la trabéculotomie et il semble aussi efficace sur la baisse de la PIO et mieux toléré que cette dernière. Ceci est dû à un meilleur contrôle de la filtration en postopératoire.

La Canaloplastie[®] et le drain Innfocus[®] sont l'objet d'études en cours.

- Par voie interne, on entre par voie cornéenne pour accéder au trabéculum, citons l'iStent[®], le CyPass[®], le Trabectome[®] et le XEN gel Stent[®].

L'iStent[®] et le CyPass[®] montrent des résultats encourageants comparés à la chirurgie de la cataracte. Le Trabectome[®] est peu utilisé en Europe devant une mauvaise tolérance. Enfin le drain Xen[®] est présenté par le Pr Denis dans la dernière communication de ce symposium.

Innovation Allergan dans la chirurgie du glaucome

*D'après l'intervention
du Pr Philippe Denis (Lyon)*

Afin d'améliorer la balance bénéfice-risque dans la prise en charge d'un patient glaucomeux, le développement des MIGS semble primordial pour un certain nombre d'entre eux ayant un glaucome échappant au traitement médical seul mais n'ayant pas forcément besoin d'une chirurgie filtrante invasive.

Le laboratoire Allergan a mis au point le drain Xen[®], un tube très flexible en

gélatine de porc, dont le diamètre de la lumière est de 45 microns. Son indication est le glaucome résistant à un traitement médical maximal. Sa petite taille permet de reproduire les conditions physiologiques de flux de l'humeur aqueuse permettant de mieux contrôler le risque d'hypotonie postopératoire. L'étude APEX a montré une réduction significative de la PIO moyenne de 21,4 à 13,8 mmHg à 12 mois. Le traitement postopératoire reste classique (anti-inflammatoire stéroïdien en décroissance et antibiotiques).

Romain Mouchel

Glaucome : débat sur les situations de la vraie vie

Symposium organisé par Novartis le 8 mai 2017

Glaucome et uvéite

*D'après les interventions
des Prs Labbé et Aptel*

Les causes de glaucome secondaire à angle ouvert sont : une hypersécrétion d'humeur aqueuse (syndrome de Posner-Schlossman), une inflammation du trabéculum (uvéite à Herpès Simplex Virus), une obstruction du trabéculum (pigments, sang, cellules inflammatoires), une hypertonie cortisonée. Cette dernière est évoquée devant une hypertonie oculaire apparaissant après la mise en route du traitement et sa persistance alors que l'inflammation diminue.

Les causes de glaucome secondaire par fermeture de l'angle sont : un blocage pupillaire (synéchies postérieures), des synéchies antérieures périphériques, un glaucome néovasculaire, une effusion uvéale (maladie de Vogt-Koyanagi-Harada, sclérite).

Les traitements dépendent du mécanisme de l'hypertonie oculaire. Parmi les traitements hypotonisants, on peut utiliser les bêta-bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et les alpha-2 agonistes. Les prostaglandines sont à éviter en cas d'inflammation active (elles créent un œdème maculaire cystoïde et une majoration de l'inflammation), mais elles sont possibles en cas d'uvéite sans

inflammation active et efficaces en cas d'hypertonie cortisonée.

Glaucome et bronchite chronique

*D'après les interventions
des Prs Denis et Roulland*

Les collyres bêta-bloquants peuvent être utilisés en présence d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO) isolée (sans asthme) avec un VEMS > 30% (volume expiratoire maximal par seconde). Ils sont contre-indiqués en cas de BPCO stade 4. Il vaut mieux privilégier les collyres bêta-bloquants à libération prolongée car ils ont une faible diffusion systémique. Les prostamides sont contre-indiqués s'il existe un asthme.

Glaucome du myope

*D'après les interventions
du Dr Sellem et du Pr Renard*

La myopie forte est un facteur de risque de glaucome car il survient à des pressions intraoculaires plus basses. Son diagnostic est difficile. L'excavation papillaire doit être recherchée sur les quadrants temporaux supérieur et inférieur. L'OCT des fibres nerveuses rétiniennes a ses limites : elle marque les limites de l'atrophie et non des bords de la tête du nerf optique chez le myope fort et le relevé est alors ininterprétable. L'analyse des cellules ganglionnaires maculaires peut être intéressante sur le



plan structural mais la myopie étant évolutive dans les myopies fortes, les modifications ne sont pas forcément en rapport avec le glaucome. Sur le champ visuel d'un patient myope fort on peut retrouver un élargissement de la tache aveugle, une hyposensibilité diffuse, des scotomes arciformes temporaux, des scotomes centro-caecaux. Si un glaucome survient, d'autres signes apparaissent : une encoche nasale, des scotomes paracentraux, un scotome de Bjerrum, une limitation par le méridien horizontal, une concordance avec l'aspect du pôle postérieur. La proportion de patients ayant un glaucome augmente avec l'augmentation du degré de myopie. Le risque de glaucome est multiplié par 3,3 chez les myopes. Les anomalies périmétriques apparaissent surtout à partir de -6 dioptries et la progression est plus

importante. Les myopes forts débutent un glaucome pour des valeurs de pression intraoculaire (PIO) plus basses (17 mmHg). Il y a une forte prévalence des glaucomes à pressions normale (GPN) (30% des GPN sont des sujets myopes forts). Ainsi, le bilan de glaucome doit toujours inclure une photographie couleur des têtes de nerfs optiques, un champ visuel initial, un OCT maculaire pour les myopies modérées et la PIO cible doit être plus basse (15-17 mmHg) chez le myope fort.

Imagerie des voies optiques dans le glaucome

D'après les interventions du Pr Nordmann et du Dr Lachkar

L'imagerie des voies optiques dans le glaucome ne sert pas au diagnostic de glaucome mais à éliminer les diagnostics différentiels. Le but est d'éliminer un

processus tumoral.

Il faut réaliser cette imagerie si la symptomatologie est unilatérale ou très asymétrique sans cause ophtalmologique, s'il existe un respect de la ligne médiane au champ visuel, une baisse d'acuité visuelle inexplicée (un glaucome n'entraîne pas de baisse d'acuité visuelle sauf à un stade agonique), un champ visuel non en rapport avec le nerf optique, une pâleur papillaire avec peu d'excavation et bien sûr en cas de signes neurologiques. Lorsqu'on a un glaucome, on voit sur l'IRM cérébrale une atrophie du nerf optique dans les stades évolués, une atrophie chiasmatique (mieux vue en IRM 3 tesla), une atrophie des corps genouillés, des microinfarctus cérébraux (leucopathie-plus fréquents dans les GPN) et des kystes parapapillaires.

Delphine Lam

Espoirs thérapeutiques en ophtalmologie

Symposium organisé par Optic 2000 le 6 mai 2017

L'Institut de la vision a centré ses premiers travaux sur les pathologies des photorécepteurs et met l'accent, pour la prochaine décennie, sur les pathologies des cellules ganglionnaires telles que le glaucome et les neuropathies optiques.

Restauration visuelle par la rétine artificielle et l'optogénétique

D'après l'intervention de Serge Picaud (Paris)

L'enjeu actuel des implants rétinien est d'améliorer la résolution de l'image. Les systèmes actuels ne le permettant pas, de nouveaux procédés sont en cours de développement incluant une grille de masse associée à une électrode centrale. L'implant est composé de silicium et glissé sous la rétine afin d'activer les neurones rétinien.

À la différence d'une caméra classique qui enregistre l'information de façon constante, les nouvelles caméras intelligentes associées aux implants rétinien sont dites « évènementielles ». Elles

enregistrent des intensités lumineuses et envoient ainsi des informations positives ou négatives de la scène visuelle.

En dehors des implants rétinien, l'optogénétique est également une voie de recherche importante pour la restauration visuelle. Il s'agit d'études visant à moduler les cellules ganglionnaires afin de leur donner une fonction de photorécepteur par des techniques de thérapie génique.

Thérapie génique pour les maladies dégénératives de la rétine

D'après l'intervention de Denis Dalkara (Long Beach, USA)

Depuis ces 10 dernières années, plus d'une vingtaine d'essais sur la thérapie génique ont démarré après les premiers succès obtenus portant notamment sur l'amaurose congénitale de Leber. Ces travaux ont montré la possibilité d'utiliser un virus comme transporteur de gènes thérapeutiques au sein des cellules pathologiques.

Depuis 5 ans, l'équipe de Denis Dalkara travaille sur différentes variantes de virus adéno-associés transportant les gènes thérapeutiques obtenus via des techniques de biologie moléculaire.

Neuropathie optique héréditaire de Leber, aspects cliniques et espoirs thérapeutiques

D'après l'intervention du Dr Catherine Vignal-Clermont (Paris)

La neuropathie héréditaire (NO) de Leber est due à une mutation de l'ADN mitochondriale entraînant des anomalies au sein de la chaîne respiratoire mitochondriale. La transmission est maternelle. Il s'agit le plus souvent de jeunes garçons consultant pour une baisse d'acuité visuelle rapidement progressive, indolore, profonde (AV 1/10). L'examen du fond d'œil retrouve un faux œdème papillaire associé à des télangiectasies.

Le diagnostic est avant tout clinique associé à des antécédents familiaux.

Concernant les moyens thérapeu-

tiques, seul l'idébénone (coenzyme Q10) a aujourd'hui une autorisation de mise sur le marché dans la NO de Leber suite aux résultats de l'étude Rhodos. Cette étude a évalué l'efficacité de l'idébénone 900 mg/jour et a montré une dégradation moindre de l'acuité visuelle surtout chez les patients traités à un stade précoce (symptômes évoluant depuis moins d'un

an). Le Dr Vignal-Clermont a présenté les résultats positifs d'une étude de phase I/IIa de thérapie génique par injection intravitréenne de rAAV2/2-ND4. La thérapie génique concerne les patients atteints de la mutation la plus fréquente, ND4-G11778A. Ces premières études chez l'homme, de phase I, menées au centre d'investigation clinique des Quinze-

Vingts sur 15 patients ayant une acuité visuelle très basse montrent une bonne tolérance et des résultats visuels encourageants.

Laura Eid

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2017 (n°212) des *Cahiers d'Ophthalmologie*

Une nouvelle génération de patients « sans conservateur » mythe ou réalité ?

Symposium organisé par Théa le 8 mai 2017

Comment optimiser l'observance des patients glaucomateux ?

D'après l'intervention du Pr Florent Aptel (Grenoble)

Les études évaluent le nombre de patients glaucomateux non observants entre 30 à 50%. L'enjeu de la consultation est alors de pouvoir utiliser des moyens efficaces d'évaluation et d'optimisation de l'observance, qui représentent à l'heure actuelle un enjeu majeur dans la prise en charge du glaucome. Il sera conseillé de cibler les patients à risque de non observance : HTO sans symptôme, glaucome agonique, traitements multiples et/ou mal tolérés, traitements systémiques associés, patients âgés, bas niveau socioculturel, activité professionnelle intense. Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour optimiser l'observance des patients telles que des programmes éducatifs visant à délivrer des informations orales et écrites sur la pathologie et la thérapeutique, des applications androïdes, la tenue d'un carnet de suivi du traitement, l'association de patients AFG. Enfin, il est important de veiller à la qualité d'instillation du produit.

Les conservateurs sont-ils indispensables à la bonne efficacité des traitements ?

D'après l'intervention du Pr Jean-François Rouland (Lille)

Les études montrent l'absence de différence en terme d'efficacité sur la PIO entre les produits sans conservateur et

avec conservateur. La tolérance, l'observance et la qualité de vie sont liées et constituent les éléments clés du contrôle de la maladie. Il est donc nécessaire de limiter les effets toxiques irritants freinant cette association clé tout en conservant une efficacité similaire. Les conservateurs, aujourd'hui, ne sont donc pas indispensables.

Que nous disent les hautes autorités de santé ?

D'après l'intervention du Dr Éric Sellem (Lyon)

Selon la Haute autorité de santé : « Les conservateurs présents dans les collyres multidoses peuvent induire des effets indésirables inflammatoires conjonctivaux et une toxicité pour la surface oculaire. L'utilisation de collyres sans conservateur est à privilégier, particulièrement, pour les patients ayant une sécheresse oculaire ou une pathologie de la surface oculaire. »

Les sociétés savantes française et européenne (EMA) sont unanimes sur la préférence donnée aux collyres sans conservateur chez les patients souffrant d'une pathologie de la surface oculaire devant subir une chirurgie et chez tous les patients glaucomateux.

Que nous disent ces nouveaux travaux de recherche ?

D'après l'intervention du Pr Christophe Baudouin (Paris)

Le chlorure de benzalkonium potentialise les effets de la sécheresse et crée

des conditions d'aggravation de sa propre toxicité. Ce trouble de surface ne pourra pas être symptomatique du fait de la toxicité du BAK sur les nerfs cornéens.

Stratégies d'addition ou de soustraction

D'après la communication du Pr Antoine Labbé (Paris)

Plus on utilise de collyres, plus la prévalence de l'atteinte de surface est importante. La meilleure stratégie est celle de la soustraction visant à réduire le maximum de collyres administrés. Les principales causes d'intolérance médicamenteuse aux collyres sont liées à des mécanismes d'irritation et d'effets toxiques des conservateurs. Les mécanismes immunologiques sont en fait très rares concernant les traitements anti-glaucomateux.

À l'heure de la chirurgie : la PIO remonte en postopératoire et la bulle s'enkyste, que faire ?

D'après l'intervention du Dr Yves Lachkar (Paris)

Une étude allemande a montré l'importance d'un traitement intensif de la bulle en postopératoire, augmentant de 25% le taux de succès de la chirurgie. La révision à l'aiguille (Needling) associée à un antimétabolite est utilisée dans 25% des cas.

Laura Eid

Ce symposium fera l'objet d'un compte rendu développé dans le numéro de septembre 2017 (n°212) des *Cahiers d'Ophthalmologie*