

Glaucome : quoi de neuf ?



→ E. SELLEM

Centre d'Ophthalmologie Kléber,
LYON.

Dans le glaucome comme ailleurs, la course aux scoops ne faiblit pas ! Elle est le plus souvent décevante, mais chaque année vient apporter des pierres supplémentaires à la compréhension de la maladie et aux dilemmes cliniques et thérapeutiques. Les centaines d'articles livrés rendent impossible bien entendu une synthèse exhaustive, et il y a comme toujours des livraisons d'importance majeure dans la littérature savante... et certaines plus petites, plus confidentielles, et parfois savoureuses.

De la progression dans la progression du glaucome

Même avant l'avènement de la périmétrie automatisée, des propositions nom-

breuses ont tenté de fournir aux ophtalmologistes des moyens synthétiques permettant d'apprécier la stabilisation ou l'aggravation des altérations glaucomateuses du champ visuel, plus fiables que la simple comparaison de dessins ou de représentations graphiques successives. Celles-ci deviennent très sophistiquées et, par exemple, les récents programmes de l'Humphrey offrent avec le logiciel GPA II [1] la possibilité d'obtenir sur un seul document les tracés de départ, le tracé actuel et – sur un diagramme – une courbe de progression au fur et à mesure des examens. Une projection dans le futur indique l'évolution prévisible du champ visuel, pour peu qu'elle soit linéaire – ce qui est discutable, comme l'a indiqué l'*Advanced Glaucoma Intervention Study 12* [2] – et qu'il n'y ait pas d'intervention thérapeutique plus agressive. L'indice de déficit moyen du champ visuel (MD), prenant en compte la valeur brute des décibels perdus, est menacé ; il est maintenant associé, dans le GPA II, à un *Visual Field Index* (VFI) indiquant le pourcentage de champ visuel restant, dans lequel chaque point testé est d'autant plus lourd qu'il est près du point de fixation... subtilité importante dont le MD ne tient pas compte [3, 4].

Avec le recueil de données mesurées, chiffrées et passées à la moulinette des statistiques, avec la répétition des examens dont les résultats sont emmagasinés dans l'ordinateur de l'instrument, il devenait évident que ces propositions d'indices de progression

et de prédictibilité allaient s'étendre au champ des analyseurs de la structure : OCT [5], GDx [6] et HRT [7].

A l'aune de ces progrès, les études comparant structure et fonction ont été nombreuses. Parmi celles-ci, Chauhan [8] démontre la supériorité du programme de progression du HRT3 sur la surveillance du champ visuel, et Medeiros insiste sur l'intérêt majeur des clichés stéréoscopiques de la papille pour évaluer l'évolution du glaucome [9].

Les hémorragies papillaires : du neuf avec du vieux ?

J. Liebmann a eu la lourde responsabilité de présenter la traditionnelle lecture au *Glaucoma Subspecialty Day* à l'*American Academy* 2009, et l'a consacrée aux hémorragies papillaires. Depuis Bjerrum (1889), il est connu que les papilles glaucomateuses peuvent saigner, et que ce saignement est plutôt un signe péjoratif dans l'évolution de la maladie (Drance, 1969). Que pouvait-on encore apprendre sur ce signe discret, inconstant et furtif ? En analysant sa survenue et sa signification dans une large étude prospective, la *New York Glaucoma Progression Study* (GAPS) dont les résultats commencent d'être publiés [10], en la confrontant à la littérature qui y est consacrée, il confirme ou démontre :

– que la fréquence des hémorragies est nettement sous-évaluée, ignorée dans plus de 80 % à l'examen direct, d'où l'intérêt des rétinophotographies (et d'elles seules) pour les repérer,

GLAUCOME

- qu’elles sont exceptionnelles dans des yeux normaux (< 0,2 %),
- qu’elles signent effectivement la progression du glaucome et indiquent la localisation de l’aggravation,
- mais que cette aggravation, à la fois structurale et fonctionnelle, précède l’hémorragie, qui n’est donc pas inaugurale,
- que, pour cette raison, la pathogénie des hémorragies papillaires paraît relever plutôt d’une rupture mécanique provoquée par le processus structural neuro-dégénératif, plutôt que d’un accident vasculaire aigu (micro-encrassement) comme on a pu longtemps le penser.

Et Liebmann de conclure : *“Ne jetez pas votre ophtalmoscope ! Examinez la papille à toutes les visites ! Le signe clinique le plus important peut ne pas être repérable avec les appareils les plus sophistiqués, et l’instrument d’imagerie le plus précieux est votre rétinographe”*.

Vraiment du neuf dans la compréhension du glaucome par fermeture de l’angle

Le titre de l’éditorial de H. Quigley, inaugurant l’année 2010 d’*Ophthalmology*, semble surprenant [11] : *“L’iris est une éponge : une cause de fermeture de l’angle”*. Et il commence : *“Nous sommes finalement en train de résoudre le plus grand mystère du glaucome par fermeture de l’angle : pourquoi, sur 10 personnes qui ont un angle gonioscopiquement étroit, une seule développe-t-elle un glaucome par fermeture de l’angle (GFA) ?”*. Quelques mois plus tôt, il évoquait dans l’*American Journal* un “comportement dynamique” irien spécifique aux yeux susceptibles de présenter un GFA [12], en plus de la configuration biométrique de ce type de globe : la capacité de l’iris à modifier son volume. Mesurant ce volume avec l’OCT de seg-

ment antérieur, il démontrait qu’il diminue normalement lorsque la pupille se dilate, et ces variations seraient provoquées par les déplacements d’eau extracellulaire dans le stroma de l’iris. Or le volume irien diminuait moins dans les globes ayant eu une crise de fermeture, probablement à cause d’une plus faible conductivité aux fluides.

Quigley trouve une confirmation éclatante à son hypothèse avec le travail de F. Aptel et P. Denis [13], qui suit son éditorial et qu’il commente : comparant le volume irien de 30 globes à angle ouvert et de 30 globes controlatéraux de GFA iridotomisés, ces auteurs lyonnais démontrent que non seulement le volume irien ne diminue pas dans le second groupe après instillation de tropicamide, mais qu’il augmente très significativement ! Dès lors, il est probable que le test le plus prédictif de risque de GFA devienne la mesure du volume de l’iris avant et après dilatation (en jouant par exemple sur l’éclairement de l’œil), et le *software* incorporé dans les OCT du segment antérieur devrait bientôt permettre de connaître ce différentiel par millimètre de dilatation.

Les traitements médicaux et les études de l’industrie pharmaceutique

De nouvelles formes galéniques vont être très vite disponibles, et le seront peut-être à la parution de cet article : travoprost BAK-free, prostaglandines en unidoses (le tafluprost), modification de la concentration du produit actif pour d’autres, avec comme intention une diminution des effets latéraux, et donc une amélioration de l’observance.

Article grinçant d’Alasbali *et al.* dans l’*American Journal* [14], tout au moins

pour certains, et qui a fait beaucoup parler : 29 publications ont été passées au crible, concernant les collyres aux prostaglandines, toutes diligentées par l’industrie pharmaceutique, confrontées à 10 articles indépendants. Parmi ces 29 publications, seulement 24 % des résultats étaient favorables à la molécule étudiée, alors que le résumé de la conclusion l’était dans 62 % (*versus* 0 % pour les indépendants) ! Et, pour 90 % de ces publications, *“studies had proindustry abstract conclusions”*... Voilà de quoi nous inciter à ne pas lire seulement les résumés, et à garder un œil critique !

Miscellanées très sérieuses

Masselos propose un traitement très simple de la crise aiguë de glaucome : l’indentation cornéenne [15]. Celle-ci peut se faire avec un coton-tige, un crochet à muscle, ou n’importe quel objet contondant de petite taille pouvant indenter la cornée. Sur 8 globes ainsi traités, 7 ont eu une levée très rapide du bloc pupillaire.

Le traitement médical du glaucome pose régulièrement des problèmes chez la femme enceinte ou qui vient d’accoucher. Le travail de Madadi peut nous rassurer quant au risque d’allaiter son bébé lorsqu’une femme instille un collyre bêtabloquant [16] : deux instillations quotidiennes de timolol à 0,50 % dans les deux yeux entraînent une concentration de 0,024 % dans le lait maternel, trop faible pour entraîner des effets délétères chez le nourrisson.

Le poids à la naissance paraît un paramètre important de la taille papillaire. L’OCT de la papille a été réalisé chez 2 134 enfants âgés de 12 ans [17]. Ceux dont le poids à la naissance était inférieur à 2 500 g avaient un diamètre vertical inférieur de 30 μm , un diamètre de l’excavation supérieure de 44 μm et un

C/D plus grand de 0,03. Moins de fibres optiques donc pour les prématurés ?

Dans le même ordre d'idée, une étude a étudié l'ouverture de l'angle iridocornéen chez 996 patients chinois en fonction de leur taille [18]. De manière surprenante, les sujets mesurant moins de 144 cm avait un angle significativement plus étroit que les sujets de plus de 170 cm (22° vs 30°).

De la recherche plus fondamentale :

> Les concentrations de calcium mitochondrial sont plus élevées dans les cellules trabéculaires des globes porteurs d'un glaucome primitif à angle ouvert (GPAO), ce qui altérerait le métabolisme de la mitochondrie, entraînant une plus grande vulnérabilité au stress calcique [19]. Des perspectives thérapeutiques pourraient en découler.

> La toxicité du sélénium est une fois de plus démontrée par la publication de Bruhn [20]. Prélevant en peropératoire de l'humeur aqueuse, il trouve que le taux de sélénium est plus élevé dans les globes avec un GPAO (ainsi que dans le plasma de ces mêmes patients). L'auteur suspecte donc légitimement le glaucome d'être lié au sélénium.

> L'atrophie péripapillaire, plus fréquente et évolutive dans le glaucome, se différencie en une zone α (la plus périphérique) et en une zone β (plus profonde). Une micropérimétrie a été réalisée électivement sur cette région, démontrant que la zone α était responsable d'un scotome relatif, et la zone β d'un scotome absolu [21].

Ceux qui peuvent concourir pour espérer un prix Ig Nobel*

Publiée toutefois dans le *British Journal*, une étude compare l'influence de

lunettes de piscine de divers diamètres sur la PIO, avant leur pose, 2 et 20 minutes après le retrait [22]. Une élévation moyenne de $4,5 \pm 3,7$ mmHg a été constatée, et elle était d'autant plus forte que les lunettes étaient petites. Voilà donc un nouveau facteur de risque identifié, à intégrer à l'interrogatoire du patient glaucomeux !

Aimez-vous Mozart ? Vous le devez si vous êtes ophtalmologiste. En effet, une équipe argentine a fait écouter sa Sonate pour 2 pianos en Ré majeur (Kv 448) à 25 patients âgés qui devaient réaliser leur premier champ visuel (vs 27 patients), juste avant l'examen [23]. Celui-ci a été plus court, avec moins de faux négatifs et une meilleure fiabilité globale. Ces résultats confortent un travail plus ancien de la même équipe [24], dans lequel les patients les plus jeunes avaient également moins de faux positifs, c'est-à-dire moins tendance à répondre trop vite. Règle de base, le champ visuel doit être relevé dans le plus grand silence, mais Sacha Guitry n'a-t-il pas écrit (*Toutes Réflexions Faites*) : "Lorsqu'on vient d'entendre un morceau de Mozart, le silence qui lui succède est encore de lui" ? Merci à Wolfgang, discret et efficace périmétriste !

Vifs remerciements à Alain Bron pour l'aide précieuse apportée dans la recherche bibliographique.

Bibliographie

1. DIAZ-ALEMAN VT, ANTON A, DE LA ROSA MG *et al.* Detection of visual-field deterioration by glaucoma progression analysis and threshold noiseless trend programs. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93: 322-8.
2. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 499-512.
3. CASAS-LLERA P, REBOLLEDA G, MUNOZ-NEGRETE F *et al.* Visual field index rate and event-based glaucoma progression analysis: comparison in a glaucoma population. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93: 1576-9.

4. GIRAUD JM, FENOLLAND JR, MAY F *et al.* Analysis of a new visual field index, the VFI, in Ocular Hypertension and Glaucoma. *J Fr Ophthalmol*, 2010; 33: 2-9.
5. BOWD C, BALASUBRAMANIAN M, WEINREB RN *et al.* Performance of confocal scanning laser tomograph Topographic Change Analysis (TCA) for assessing glaucomatous progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009; 50: 691-701.
6. MEDEIROS FA, ALENCAR LM, ZANGWILL LM *et al.* Detection of progressive retinal nerve fiber layer loss in glaucoma using scanning laser polarimetry with variable corneal compensation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009; 50: 1675-81.
7. VIZZERI G, WEINREB RN, MARTINEZ DE LA CASA JM *et al.* Clinicians agreement in establishing glaucomatous progression using the Heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology*, 2009; 116: 14-24.
8. CHAUHAN BC, NICOLELA MT, ARTES PH. Incidence and rates of visual field progression after longitudinally measured optic disc change in glaucoma. *Ophthalmology*, 2009; 116: 2110-8.
9. MEDEIROS FA, ALENCA LM, ZANGWILL LM *et al.* Prediction of functional loss in glaucoma from progressive optic disc damage. *Arch Ophthalmol*, 2009; 127: 1250-6.
10. DE MORAES CG, LIEBMANN JM *et al.* Spatially consistent, localized visual field loss before and after disc hemorrhage. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009; 50: 4727-33.
11. QUIGLEY HA. The Iris Is a Sponge: a cause of angle closure. *Ophthalmology*, 2010; 117: 1-2.
12. QUIGLEY HA. Angle-closure Glaucoma – Simpler answers to complex mechanisms: LXVI Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol*, 2009; 148: 657-69.
13. APTEL F, DENIS P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacologic mydriasis. *Ophthalmology*, 2010; 117: 3-10.
14. ASBALI T, SMITH M, GEFFEN N *et al.* Discrepancy between results and abstract conclusions in industry- vs nonindustry-funded studies comparing topical prostaglandins. *Am J Ophthalmol*, 2009; 147: 33-8.
15. MASSELOS K, BANK A, FRANCIS IC. Corneal indentation in the early management of acute angle closure. *Ophthalmology*, 2009; 116: 25-9.
16. MADADI P, KOREN G, FREEMAN DJ *et al.* Timolol concentrations in breast milk of a woman treated for glaucoma: calculation of neonatal exposure. *J Glaucoma*, 2008; 17: 329-31.
17. SAMARAWICKRAMA C, HUYNH SC, LIEW G *et al.* Birth weight and optic nerve head parameters. *Ophthalmology*, 2009; 116: 1112-8.

*voir Wikipedia.

GLAUCOME

18. CHANG L, AUNG T, LOW S *et al.* Is measurement of adult height useful in screening for primary angle closure? *Eye (Lond)*, 2009; 23 : 1 775-80.
19. HE Y *et al.* Mitochondrial defects and dysfunction in calcium regulation in glaucomatous trabecular meshwork cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; 49 : 4912-22.
20. BRUHN RL, STAMER WD, HERRYGERS LA *et al.* Relationship between glaucoma and selenium levels in plasma and aqueous humour. *Br J Ophthalmol*, 2009; 93 : 1 155-8.
21. RENSCH F, JONAS JB. Direct microperimetry of alpha zone and beta zone parapapillary atrophy. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92 : 1617-9.
22. MORGAN WH, CUNNEEN TS, BALARATNASINGAM C *et al.* Wearing swimming goggles can elevate intraocular pressure. *Br J Ophthalmol*, 2008; 92 : 1 218-21.
23. MARQUES JC, VANESSA AC, FIORELLI MB *et al.* Improved automated perimetry performance in elderly subjects after listening to Mozart. *Clinics (Sao Paulo)*, 2009; 64 : 665-7.
24. FIORELLI VM, KASAHARA N, COHEN R *et al.* Improved automated perimetry performance following exposure to Mozart. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90 : 543-5.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflit d'intérêt concernant les données publiées dans cet article.