Glaucome : quoi de neuf ?

→ **E. SELLEM**
Centre d'Ophtalmologie Kléber, LYON.

En septembre 2010, les récentes avancées concernant le diagnostic et le traitement du glaucome avaient été présentées à Madrid, au cours du 9e congrès de l'*European Glaucoma Society*.

Paris, entre le 29 juin et le 2 juillet 2011, accueillera au Palais des Congrès le *World Glaucoma Congress*, annoncé comme la plus grande manifestation jamais tenue dans la spécialité, puisque plus de 3000 participants y sont attendus.

Mais, dès à présent, il est possible d'imaginer (sans naturellement pouvoir être exhaustif) quelles seront les domaines de la glaucomatologie qui profiteront de réels progrès dans les années à venir… et les innovations technologiques s'y tailleront certainement la part du lion.

Pressions intra-oculaires, artérielle… et autres

Robert Weinreb a présenté à Madrid un magnifique exposé sur les fluctuations de la pression intra-oculaire (PIO) et ses rapports avec la pression de perfusion oculaire. De nombreux travaux confirment effectivement que les fluctuations de la PIO sont délétères pour la tête du nerf optique, d'autant plus probablement que la PIO basale est basse. La variabilité des mesures de la PIO a d'ailleurs été bien démontrée dans l'étude OHTS [1]. Deux fois sur trois, les pics pressionnels surviennent en dehors des heures de travail. La nuit apparaît vraiment comme une période dangereuse pour les patients glaucomateux : la PIO y est souvent plus élevée, alors que la tension artérielle (TA) est plus basse. Il faut donc privilégier les hypotonisants oculaires les plus efficaces à abaisser la PIO à cette période critique du nycthémère, c'est-à-dire les prostanoïdes, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et aussi la pilocarpine (mieux tolérée précisément lorsqu'elle est instillée au coucher). En revanche, les collyres bêta-bloquants comme les alpha-agonistes abaissent peu la PIO durant le sommeil.

Joseph Flammer est venu présenter ses travaux sur le flux sanguin oculaire, qui renforcent la démonstration précédente : une TA trop basse, trop instable, des dips nocturnes marqués ou un terrain vaso-spastique sont des facteurs de risque d'évolution du glaucome. Plusieurs travaux récents confirment aussi l'agressivité et l'amplitude des fluctuations de la perfusion oculaire, particulièrement dans le glaucome à pression normale [2, 3].

Dès lors, parallèlement à l'intérêt de réaliser un holter de la TA pour repérer ces creux de la perfusion oculaire, les tentatives techniques de mesurer la PIO tout au long du nycthémère se multiplient. Parmi elles, la lentille suisse Triggerfish de Sensimed, qui intègre un tensiomètre électronique relié à une antenne située autour du cou du patient, pourrait permettre bientôt la réalisation d'un véritable holter de la PIO en pratique clinique courante [4].

L'intervention de la pression du liquide céphalo-rachidien sur la tête du nerf optique et son influence sur le glaucome sont régulièrement présentées, et souvent contestées. Ren, Jonas *et al.* démontrent que la pression du LCR est plus basse chez 43 glaucomateux que chez 71 témoins, et que le différentiel translaminaire (PIO – pression du LCR) y est plus élevé [5].

Diagnostic et progression

L'avancée des techniques d'exploration de la structure se fait à pas de géants, qu'elles concernent la papille ou les fibres optiques sur la rétine. Il faudra suivre… sur tous les plans! Un travail original a voulu évaluer la pertinence de l'analyse des photographies stéréoscopiques de la papille confrontée à celle de deux analyseurs, le HRT et le GDx-VCC, en demandant à 243 ophtalmologistes de 11 pays européens d'examiner les clichés de 48 patients glaucomateux et de 40 témoins [6]. Les analyses automatisées effectuées par les machines surpassaient l'analyse de la plupart des ophtalmologistes (avec un

taux de réussite de 93,2 % pour le GDx-VCC et de 89,8 % pour l'HRT), sauf ceux dont la pratique de la glaucomatologie était la principale activité.

L'imagerie moderne est devenue une aide diagnostique incontournable pour les cliniciens, de plus en plus fiable, mais il faut inlassablement répéter que ses résultats peuvent être trompeurs, qu'ils doivent être confrontés à l'ensemble des autres examens, et qu'une analyse de la papille et de ses clichés reste d'une valeur inestimable pour peu qu'elle soit minutieuse et systématique.

Le GDx et l'OCT (qu'il soit en *Time* ou en *Spectral Domain*) fournissent maintenant des valeurs très précises de l'épaisseur de la couche des fibres optiques dans la région péripapillaire. La comparaison de leurs performances respectives par F. Aptel *et al.* [7] semble toutefois montrer un avantage de l'OCT-SD sur le GDx quant à l'évaluation de la relation structure-fonction.

L'intérêt de l'analyse de l'épaisseur de la couche des fibres optiques sur la rétine s'est récemment déplacé de la région péripapillaire au pôle postérieur. Les OCT-SD ont la possibilité d'y individualiser et de mesurer précisément l'épaisseur du "complexe cellule ganglionnaire" (GCC), soit le 1/3 interne de l'épaisseur rétinienne, comportant les seules structures de la rétine affectées par le glaucome (axones – soit les fibres optiques –, corps et dendrites – soit la plexiforme interne – des cellules ganglionnaires) et d'être ainsi plus spécifiques encore dans l'évaluation de l'altération glaucomateuse [8]. La recherche d'une atteinte glaucomateuse dans le fond d'œil myope serait facilitée, et une asymétrie altitudinale précoce aurait beaucoup de valeur pour le diagnostic du glaucome prépérimétrique.

Des travaux très récents suggèrent que l'épaisseur choroïdienne subfovéale pourrait également être affectée par le glaucome [9]. Par ailleurs, les techniques d'OCT ont longtemps été décevantes pour l'analyse de la papille, avec trop d'erreurs provoquées par la détermination semi-manuelle du bord papillaire. Le nouveau logiciel du Cirrus HD-OCT de Zeiss offre une identification automatique des limites du disque optique, repérées par la fin de la membrane de Bruch constamment située contre le canal scléral, et non par un plan de référence. Dans cette méthode, les mesures du disque (surfaces et volumes) se calent précisément à l'anatomie, puisqu'elles sont faites dans le même plan que le disque optique. Il n'y a plus de phénomène d'écrasement, et les résultats correspondent bien à l'anatomie de la papille, même lorsque elle est dysmorphique [10].

La présentation des résultats intégrera bientôt sur une seule page simultanément les mesures péripapillaires et papillaires. La perspective d'y associer également les résultats de l'examen du champ visuel relevé le même jour est proche et enthousiasmante, comme l'est le programme de l'évaluation de la progression regroupant les résultats du champ visuel, du GDx et de l'OCT dans le GPA (*Guide Progression Analysis*) de Zeiss.

Traitements

Il n'y a pas de bon traitement sans bonne observance, selon l'adage maintes fois répété : *"Les médicaments n'ont aucune efficacité chez les patients qui ne les prennent pas"* ! De nombreuses publications ont encore récemment insisté sur cette considération fondamentale pour le traitement du glaucome et son succès [11, 12], et les efforts d'information de l'ophtalmologiste sont essentiels pour estomper ce gros point noir.

2010 et le début de l'année 2011 ont été marqués, en France et souvent ailleurs, par la poursuite de modifications galéniques sur des molécules déjà disponibles, modifications toutes proposées dans le but de diminuer les effets locaux délétères des collyres : remplacement du chlorure de benzalkonium par le polyquad pour le travoprost (Alcon), diminution de la concentration du principe actif hyperémiant pour le bimatoprost (Allergan)… alors qu'est attendue une nouvelle prostaglandine, le tafluprost (MSD), qui sera disponible en unidose.

Les perspectives thérapeutiques médicamenteuses concernent de nouvelles associations (prostaglandines - inhibiteurs de l'anhydrase carbonique), et de nouveaux principes actifs : inhibiteurs de la Rho-kinase modifiant le cytosquelette du trabéculum pour faciliter l'excrétion aqueuse [13] avec de surcroît un effet potentiellement neuroprotecteur, et prostaglandines agonistes du récepteur EP2, entre autres.

De nombreux travaux concernent également de nouveaux modes de délivrance du principe actif, permettant simultanément de résoudre les problèmes d'adhérence, de persistance, de *washout* et de fluctuations de la PIO : lentilles précornéennes, bouchons lacrymaux imprégnés, implants intra-oculaires injectés ou fixés à la sclère, iontophorèse transoculaire (d'après une communication de Ph. Germain).

Last but not least, les espoirs apportés par les travaux d'une start-up lyonnaise (http://www.eyetechcare.com) avec le traitement du glaucome par des ultrasons, dirigés en transscléral très électivement sur le corps ciliaire. Les équipes du CHU de Lyon (Ph. Denis, F. Aptel) et de l'hôpital des XV-XX (J.Ph. Nordmann) ont traité les premiers patients avec des résultats très prometteurs sur l'abaissement pressionnel, sans qu'aient été observés des effets délétères majeurs. Ces résultats seront présentés à Paris au WGC, où ils feront par ailleurs l'objet d'un symposium spécifique.

Voilà encore une excellente raison de rejoindre cette importante manifestation, dans laquelle la Société Française du Glaucome sera fortement impliquée avec un *joint-meeting* WGA-SFG, des ateliers en français, et une réunion de la SFG elle-même autour de la chirurgie des glaucomes !

Bibliographie

1. Bhorade AM, Gordon MO, Wilson B *et al.* Variability of intraocular pressure measurements in observation participants in the ocular hypertension treatment study. *Ophthalmology*, 2009 ; 116 : 717-724.
2. Sung KR *et al.* Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression. *Invest Ophthalmol Vis Sci,* 2009 ; 50 : 5 266-5 274.
3. Pemp B, Georgopoulos M *et al.* Diurnal fluctuation of ocular blood flow parameters in patients with primary open-angle glaucoma and healthy subjects. *Br J Ophthalmol,* 2009 ; 93 : 486-491.
4. Mansouri K, Shaarawy T. Continuous intraocular pressure monitoring with a wireless ocular telemetry sensor: initial clinical experience in patients with open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol,* 2011 ; 95 : 594-595.
5. Ren R, Jonas JB *et al.* Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma: a prospective study. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 259-266.
6. Reus NJ, Lemij HG, Garway-Heath DF *et al.* Clinical assessment of stereoscopic optic disc photographs for glaucoma: the European Optic Disc Assessment Trial. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 717-723.
7. Aptel F, Sayous R, Fortoul V *et al.* Structure-function relationships using spectral-domain optical coherence tomography: comparison with scanning laser polarimetry. *Am J Ophthalmol,* 2010 ; 150: 825-833.
8. Rao HL, Zangwill LM, Weinreb RN *et al.* Comparison of different spectral domain optical coherence tomography scanning areas for glaucoma diagnosis. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 1 692-1 699.
9. McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ *et al.* Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging,* 2010 ; 41 : S28-33.
10. Savini G. Repeatability of Optic Nerve Head Parameters Measured by Cirrus HD-OCT in Health Subjects. Arvo 2010, poster A589.
11. Mansberger SL. Are you compliant with addressing glaucoma adhérence ? *Am J Ophthalmol,* 2010 ; 149 : 1-3.
12. Rees G *et al.* Intentional and unintentional nonadherence to ocular hypotensive treatment in patients with glaucoma. *Ophthalmology*, 2010 ; 117 : 903-908.
13. Rao VP, Epstein DL. Rho GTPase/Rho kinase inhibition as a novel target for the treatment of glaucoma. *BioDrugs*, 2007 ; 21 : 167-177.

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