

Table ronde

Glaucome : pour une efficacité maximale du traitement dans le temps

Une table ronde animée par le Docteur Yves Lachkar a été organisée par les laboratoires Théa sur le thème d'une efficacité maximale du traitement du glaucome dans le temps.

Le traitement du glaucome ou de l'HTO suit une escalade thérapeutique classique : traitement médical le moins toxique possible, traitement physique, puis étape chirurgicale. De nombreux facteurs doivent être pris en compte dans cette escalade thérapeutique, ce qui fait toute la complexité du traitement de cette maladie. La cible thérapeutique est un compromis entre la réduction du risque de perte de vision symptomatique et les conséquences du traitement. Les préférences du patient devraient aussi être prises en compte (fig. 1).

Une étude a évalué le risque de cécité de l'œil atteint après 20 ans, en fonction du degré des anomalies constatées : pour un patient ayant une PIO > 24 mmHg avec un disque optique et un champ visuel normaux, le risque de cécité à 20 ans est de 6,3 %. Si le disque optique est anormal mais le champ visuel toujours normal, ce risque passe à 51,5 %. Avec un déficit limité à un héli-champ, il est de 75 %. Si les deux héli-champs sont atteints, le risque de cécité est alors de 84,2 % à 20 ans [1]. Il semble donc logique de traiter de façon d'autant plus agressive que le glaucome est évolutif, mais encore faut-il que ce soit avec un traitement que le patient pourra continuer à prendre durant plusieurs années ou décennies.

La recherche de l'efficacité maximale du traitement à long terme impose de se projeter dans le temps : que faut-il faire aujourd'hui pour que le patient conserve la meilleure vision possible dans 5 ou 10 ans, sachant que le glaucome n'évolue

pas de façon linéaire, principalement du fait d'une observance irrégulière, comme dans toute maladie chronique.

Le patient est un être humain : il entend ce qu'il veut et il fait ce qu'il peut...

Le suivi de l'efficacité thérapeutique doit prendre en compte la PIO, soumise à des fluctuations dans le temps, liées aux variations nyctémérales, mais aussi à la compliance et à la persistance du patient vis-à-vis de son traitement. En effet, pour être efficace, le traitement doit être pris... et pas seulement le jour ou la veille de la consultation ! La réévaluation du traitement doit donc d'abord prendre en considération l'évolution du glaucome au champ visuel et l'aspect du

nerf optique, le but du traitement étant de lisser les pics de PIO et de limiter la perte en fibres nerveuses. Si le glaucome s'aggrave, le traitement prescrit était-il suffisamment efficace et bien toléré ? En cas de changement de stratégie thérapeutique, jusqu'où attendre ? À partir de quand décide-t-on de passer au laser ou à la chirurgie ?

Le traitement médical maximal comporte en théorie des collyres associés à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie orale. Mais le traitement maximal tolérable ne peut dépasser 3 gouttes par jour, soit 4 molécules différentes en utilisant des associations fixes.

Il est légitime de proposer une trabéculoplastie sélective (SLT) en alternative à un traitement médical trop lourd et/

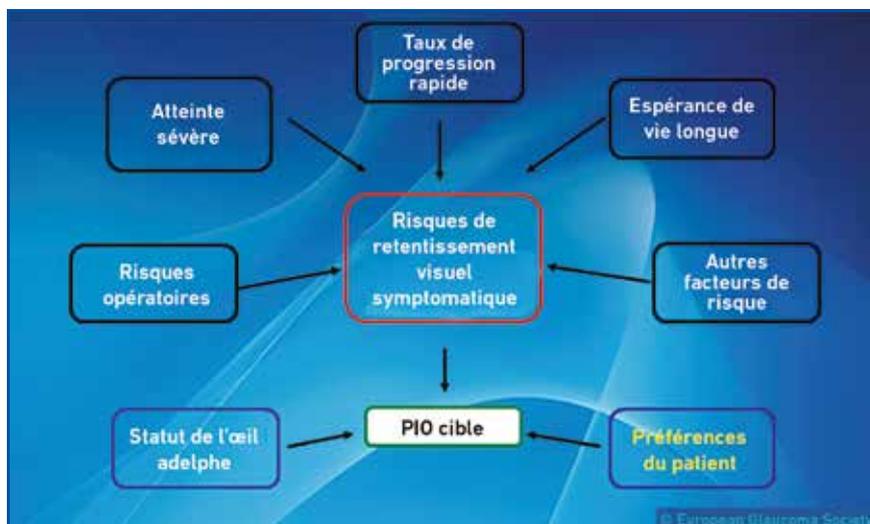


Fig. 1 : Escalade thérapeutique et PIO cible [2].

Table ronde

ou mal toléré. Il s'ensuit une amélioration de la qualité de vie, une réduction du nombre de collyres, une épargne conjonctivale et cela généralement sans complications majeures. Le traitement consiste en une seule séance par œil, de 80 à 85 impacts en moyenne. L'effet initial se traduit par une réduction de la PIO de 20 à 25 % en moyenne. Cet effet a tendance à s'estomper ou disparaître avec le temps [2]. Le SLT nécessite une maîtrise parfaite de la gonioscopie et ne doit pas être considéré comme une alternative à la chirurgie. Il est préférable de maintenir une thérapie médicale après le SLT, ne serait-ce que pour que le patient ne se figure pas être définitivement guéri et ne plus avoir besoin d'être surveillé : 35 % des patients sont perdus de vue après laser. Les complications les plus bruyantes pour le patient qui peuvent être observées sont : la récurrence d'uvéite (attention aux antécédents d'herpès), la conjonctivite à adénovirus (liée à la pose d'un verre de contact).

La chirurgie est une décision difficile à prendre au cas par cas, en cas de PIO cible non atteinte (et progression du glaucome) avec le traitement médical maximal toléré. Il n'est toutefois pas envisageable d'attendre d'avoir épuisé toute la pharmacopée disponible pour proposer une opération qui ne servira plus à rien sur un glaucome trop évolué.

Quels critères pour un traitement médical maximal bien toléré ?

La tolérance d'un traitement ophtalmique doit être considérée à court terme : confort à l'instillation, conséquences esthétiques – et à long terme : les altérations de la surface oculaire ont des conséquences directes sous la forme d'œil sec ou d'allergie et des conséquences indirectes en cas de chirurgie filtrante. En effet, le succès de la chirurgie filtrante dépend en partie de l'état de la surface oculaire [3], qui doit autant que possible être préservée en évitant les traitements

conservés au long cours, sous peine de fibrose rapide de la bulle de filtration.

Le confort à l'instillation est paradoxalement favorisé par le conservateur BAK (chlorure de benzalkonium), qui exerce une action anesthésique sur la cornée. Si la galénique des collyres sans conservateur n'est pas adaptée, le collyre picote lors de l'instillation. Il faut donc idéalement préférer autant que possible des collyres sans conservateur et confortables à l'instillation, et toujours bien écouter le patient sur les caractéristiques de l'inconfort : *“Je ne supporte pas les gouttes”* peut aussi bien signifier *“J'ai peur de ce que j'ai lu sur la notice”* que *“J'ai les yeux qui piquent quelques minutes”* ou encore *“J'ai les yeux rouges en permanence”*.

Adhérence et persistance

L'observance, appelée en anglais *“compliance”* ou *“adherence”*, désigne l'adéquation du comportement du patient avec les différents éléments de la prescription : fréquence, horaire, dose, consultations de suivi.

La persistance évalue la poursuite effective du traitement par le patient sur le long terme. Elle dépend de divers paramètres dont l'efficacité du traitement, sa tolérance, son coût...

Dans toutes les pathologies chroniques y compris diabète, cancer ou greffes, des études ont montré que l'observance est généralement inférieure à 50 %, d'autant plus faible que les enjeux du traitement n'ont pas été bien compris par le patient. Dans le glaucome, selon différentes études, l'observance serait déficiente pour 23 à 58 % des patients [4]. Schwarz *et al.* ont montré que 6 mois après une prescription initiale de prostaglandine, 51 % des patients avaient arrêté le traitement et n'avaient aucun autre traitement [5]. Une étude rétrospective réalisée d'après les données de dossiers hospitaliers a montré que la persistance à 2 ans était d'environ 80 % pour le latanoprost,

alors que le timolol et le travoprost dépassaient à peine 60 % et que la persistance du bimatoprost était de moins de 25 % [6].

Les questions à poser dans la vraie vie

Le déni accompagne souvent le diagnostic de glaucome : un patient sur deux recevant un diagnostic d'hypertonie oculaire et une primo-prescription change d'ophtalmologiste. De plus, il y a souvent une différence très significative entre ce qui a été expliqué et ce que le patient a retenu et compris :

- De quelle maladie souffrez-vous ?
- De quel côté ?
- Depuis quand ?
- Quels sont les examens que vous avez réalisés depuis le début de la maladie (quantité et qualité) ;
- Analyser le profil évolutif à la lumière du contexte : antécédents personnels, familiaux, angle iridocornéen, prise en charge, dispersion pigmentaire, PIO (réfraction-pachymétrie), nerf optique (OCT, champ visuel automatisé), évolution, compréhension de la qualité du suivi ;
- Essayer d'extrapoler l'efficacité du traitement sur les années à venir ;
- S'enquérir de la profession du patient (inaptitude en cas de scotome pour certains métiers, notamment dans le transport routier) et mettre en garde vis-à-vis de la conduite automobile avec mention dans le dossier.

Évaluer l'efficacité maximale

Critères d'évaluation de l'efficacité maximale

1. Antécédents personnels
2. Antécédents familiaux
3. Angle iridocornéen
4. Pseudoexfoliation capsulaire
5. Dispersion pigmentaire
6. PIO (tenant compte de la réfraction et de la pachymétrie)
7. Nerf optique – OCT
8. Champ visuel automatisé
9. Évolution
10. Compréhension de la qualité du suivi

EN PRATIQUE

Les angles étroits sont une cause fréquemment non diagnostiquée de glaucome : dans une étude réalisée à l'hôpital St Joseph, sur 386 patients adressés pour avis, 26 % avaient en fait un glaucome par fermeture de l'angle.

La prise en charge est une notion qui va bien au-delà de la prescription d'un traitement hypotonisant : elle intègre un bilan complet, l'évaluation de la psychologie du patient, la possibilité de le référer à un confrère pour proposer un second avis, la nécessité d'anticiper l'avenir, la décision d'opérer si besoin, avant que l'évolution du glaucome ne compromette la fonction visuelle.

La pachymétrie est un examen semi-quantitatif : il n'y a pas de formule de calcul permettant de calculer la PIO en fonction de l'épaisseur de la cornée. La cornée est épaisse, normale ou fine correspondant à une PIO bien évaluée ou sur ou sous-évaluée.

Les deux principaux pièges dans la recherche de l'efficacité maximale du traitement médical sont :

- d'essayer de nombreux traitements médicaux et référer trop tard pour une chirurgie ;
- de ne se fier qu'à la lecture d'un compte rendu d'examen pour décider.

La PIO cible dépend de nombreux paramètres :

- PIO avant traitement ;
- étendue des atteintes et vitesse d'évolution ;
- âge et espérance de vie du patient ;
- antécédents familiaux ;
- ethnie ;
- facteurs vasculaires ;
- myopie forte ;
- coût du traitement et risques liés à celui-ci (et absence de traitement).

Au sein de cette liste, les facteurs clés sont l'espérance de vie et le stade d'évolution et doivent être réévalués régulièrement.

- Ne pas passer à côté d'une sténose carotidienne, à suspecter devant un terrain vasculaire et devant un glaucome asymétrique, ou à côté d'une tumeur cérébrale.
- Ne pas multiplier des examens qui n'auront pas d'incidence thérapeutique en l'absence d'un bilan oculaire complet axé sur le glaucome : gonioscopie dynamique, analyse des champs visuels, analyse du nerf optique.
- L'efficacité maximale consiste à optimiser le traitement, par le choix des traitements, mais aussi par l'interrogatoire et l'écoute du patient, par la prise en compte de sa psychologie et les explications réitérées, par la prise de décision thérapeutique au bon moment.
- L'anticipation de l'évolution du glaucome en fonction de l'ensemble de ces données est indispensable pour optimiser la prise en charge thérapeutique.
- Plus l'espérance de vie est longue et plus la perte en fibre est importante et plus l'efficacité maximale dans le temps doit être recherchée de façon agressive.
- Le SLT est une alternative à un traitement médical trop lourd, mais pas à la chirurgie. Le SLT est indiqué quand il n'y a pas (encore) à opérer, ou lorsque le contrôle pressionnel est difficile à obtenir chez un patient déjà opéré. Cette technique nécessite une maîtrise parfaite de la gonioscopie.
- Trop de patients sont opérés trop tard : en cas de glaucome évolutif, la décision chirurgicale doit être prise avant que le nerf optique ne soit en grande partie détruit.

Les facteurs de risque de progression du glaucome ne doivent pas être confondus avec les facteurs de risque de glaucome. Les grandes études multicentriques [7-10] ont permis d'identifier les principaux risques d'évolution d'une HTO :

>>> Facteurs généraux

- Sujets âgés ;
- Ethnie = Africains ;
- Antécédents familiaux, génétique (myocilline et optineurine).

Les corticoïdes sont un facteur de décompensation d'un glaucome, en instillation, per os ou même en pulvérisation nasale.

>>> Facteurs vasculaires

La migraine constitue un facteur de progression chez la femme en cas de glaucome à pression normale. Le syndrome de Raynaud, l'ischémie myocardique silencieuse, les micro-infarctus n'ont à ce jour pas été formellement incriminés en tant que facteurs délétères. L'étude EMGTS [7] a globalement identifiés les "antécédents cardiovasculaires" en tant que facteur de progression chez les patients à PIO de départ élevée.

Pression artérielle : une association entre traitement antihypertenseur et progression du glaucome a été observée. Inversement, une hypotension

Table ronde

artérielle diastolique accélère l'évolution des déficits.

Les facteurs vasculaires restent pour la plupart controversés et ne doivent être pris en considération qu'après la PIO, qui reste le premier facteur de baisse de perfusion du nerf optique et le premier paramètre à contrôler en cas de glaucome évolutif. Dans les glaucomes évolutifs à pression normale ou normalisée, les facteurs vasculaires influençant une perfusion insuffisante du nerf optique peuvent en revanche être considérés.

>>> Syndrome d'apnées du sommeil

Des perturbations de la perfusion du nerf optique secondaire aux apnées répétitives ont été observées, avec une HTA souvent associée [11]. Les apnées du sommeil surviennent généralement sur un terrain particulier : plus fréquemment chez l'homme, en cas d'indice de masse corporelle (IMC) élevé, et s'accompagnent fréquemment d'une HTA, de somnolence diurne, de ronflement/gêne respiratoire nocturne. Le diagnostic est fait par enregistrement polysomnographique. Une publication de cas a rapporté l'amélioration d'un champ visuel après 2 ans de traitement par ventilation en pression positive continue [12]. Il est à noter que le port du masque de ventilation en pression positive continue peut entraîner une élévation de la PIO nocturne.

>>> Facteurs locaux autres que la PIO

La cornée fine est un facteur de progression du glaucome retrouvé par plusieurs études [13-14]. Il semble que les cornées fines soient fréquemment associées à des facteurs vasculaires [15].

La pseudo exfoliation et la bilatéralité sont également des facteurs de progression (EMGT) [7], de même que la persistance d'une étroitesse de l'angle [16].

L'effraction capsulaire lors d'une chirurgie de la cataracte peut décompenser un glaucome de façon non transitoire avec aggravation de l'évolutivité. Le taux de progression du glaucome après capsulotomie est de 11,6 % à 4 mois, de 50 % à 36 mois et 52 % à 47 mois. Le contrôle de la PIO chez le patient glaucomeux est fondamental avant la capsulotomie et le traitement hyponisant doit être plus agressif après. Le traitement AINS peut être prolongé sur 1 mois et demi à 2 mois. L'intégrité de la capsule postérieure doit être vérifiée devant tout glaucome asymétrique.

Compte rendu rédigé par le
Dr Elisabeth MILLARA.

D'après la communication du
Dr Yves LACHKAR.

BIBLIOGRAPHIE

- GRANT WM, BURKE JF JR. Why do some people go blind from glaucoma? *Ophthalmology*, 1982;89:991-998.
- European Glaucoma Society (EGS). Guide pour les glaucomes 2014 - 4^{ème} Edition.
- BROADWAY DC *et al.* Adverse effects of topical antiglaucoma medication. II. The outcome of filtration surgery. *Arch Ophthalmol*, 1994;112:1446-1454.
- DETRY-MOREL M. Compliance et persistance. *J Fr Ophtalmol*, 2006;29:216-225.
- SCHWARTZ GF *et al.* Accounting for restart rates in evaluating persistence with ocular hypertensives. *Ophthalmology*, 2007;114:648-652.
- ARIAS A *et al.* Patient persistence with first-line antiglaucomatous monotherapy. *Clin Ophthalmol*, 2010;4:261-267.
- LESKE MC *et al.* Early Manifest Glaucoma Treatment study. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:48-56.
- The AGIS investigators - Advanced Glaucoma Intervention Study. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:429-440.
- Canadian Glaucoma Study. *Can J Ophthalmol*, 2006;41:566-575.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1998;126:487-505.
- MOJON D *et al.* High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology*, 1999;106:1009-1012.
- SEBASTIAN RT, JOHNS S GIBSON R. Treating obstructive sleep apnea syndrome : does it improve visual field changes ? *Eye*, 2006;20:116-118.
- LESKE *et al.* Predictors of long term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology*, 2007;114:1965-1972.
- STEWART *et al.* Mean IOP and progression based on CCT in POAG. *J. Pharmacol Ther*, 2006;22:26-33.
- DOYLE A *et al.* *Acta Ophthalmol Scand*, 2005;83:191-195.
- THOMAS R *et al.* Five year risk of progression of primary angle closure to primary angle closure glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*, 2003;81:480-485.

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