

I L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf dans le glaucome ?



F. APTEL

Centre Ophtalmologique VISIS, PERPIGNAN,
Université Grenoble Alpes, GRENOBLE.

Comme chaque année, c'est avec grand plaisir que je vous présente une sélection d'articles illustrant les grandes nouveautés ou principales évolutions dans le domaine du glaucome. Plusieurs grandes études cliniques récentes nous ont apporté des informations très utiles et novatrices sur la place du traitement médical, du traitement laser et de la prise en charge des glaucomes par fermeture de l'angle. Elles ont largement été commentées dans la dernière version des *guidelines* de la Société européenne du glaucome et vont donc guider notre pratique courante. J'ai souhaité vous présenter un condensé de ces études, de leurs résultats et de leurs implications.

Un autre sujet d'actualité est l'impact de la pandémie de COVID-19 sur la prise en charge des patients glaucomeux. De nombreux travaux publiés en 2021 ont décrit de façon exhaustive les impacts potentiels et les conséquences pour la

prise en charge des patients, et je vous en présente un résumé.

Les grandes études cliniques récentes

1. Place de la trabéculoplastie laser : étude LiGHT

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) est une alternative au traitement médical de première intention du glaucome. L'étude LiGHT est la première étude contrôlée randomisée comparant l'efficacité de la trabéculoplastie laser et du traitement médical en traitement de première intention, avec à la fois une évaluation de la baisse pressionnelle, de la qualité de vie et du ratio coût/efficacité [1, 2].

718 sujets présentant un glaucome à angle ouvert (débutant ou modéré) ou une hypertension oculaire nouvellement diagnostiqués ont été enrôlés et randomisés en deux groupes, un premier bénéficiant d'une trabéculoplastie laser (100 spots sur 360° avec une énergie de 0,3 à 1,4 mJ par spot en fonction de la pigmentation trabéculaire) et un deuxième bénéficiant d'un traitement médical (1^{re} ligne analogues des prostaglandines, 2^e ligne ajout d'un bêtabloquant, 3^e ligne ajout d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou d'un alpha-agoniste). Le suivi était de 3 ans, avec une évaluation de la pression intraoculaire (PIO), du champ visuel, de la qualité de vie et des coûts de la prise en charge.

La majorité des scores de qualité de vie étaient comparables dans les deux groupes lors du suivi. À 3 ans, 74,2 %

des sujets du groupe SLT n'avaient pas besoin de traitement médical pour atteindre une PIO cible, définie par une baisse initiale de 20 ou 30 % en fonction de la sévérité et ajustée en fonction d'une éventuelle progression lors du suivi. Lors des visites de suivi, les sujets du groupe SLT avaient une PIO inférieure ou égale à la PIO cible dans 93,0 % des cas *versus* 91,3 % pour les sujets du groupe traitement médical. 11 sujets ont nécessité la réalisation d'une chirurgie filtrante dans le groupe traitement médical, contre aucun sujet dans le groupe SLT. L'analyse du ratio coût/efficacité était également en faveur de la trabéculoplastie initiale.

115 yeux de 90 patients ont bénéficié d'une 2^e trabéculoplastie dans les 18 premiers mois de l'étude LiGHT (PIO cible non atteinte). L'effet de la deuxième trabéculoplastie était plus durable et 67 % des yeux retraités ont gardé une PIO contrôlée sans traitements médicaux additionnels à 18 mois (*fig. 1*).

Cette étude montre donc que la trabéculoplastie sélective peut être systématiquement proposée lors de la prise en charge initiale d'une hypertension ou d'un glaucome à angle ouvert jamais traité par collyres. Elle peut être répétée lorsque la baisse pressionnelle n'est pas suffisante.

2. Place de l'extraction du cristallin dans la prise en charge des glaucomes primitifs par fermeture de l'angle : étude EAGLE

Les glaucomes primitifs par fermeture de l'angle (GPFA) sont liés à la survenue d'un blocage pupillaire relatif, entraînant un gradient de pression entre la

L'Année ophtalmologique

chambre postérieure et la chambre antérieure, puis une fermeture de l'angle iridocornéen. L'extraction du cristallin permet de lever le blocage pupillaire et aboutit à une réouverture de l'angle souvent plus importante qu'après une irido-

tomie laser. L'étude EAGLE a évalué et comparé l'intérêt de l'extraction du cristallin et de l'iridotomie laser pour la prise en charge des GPFA et des hypertonies compliquant une fermeture de l'angle iridocornéen [3].

419 sujets – 70 % caucasiens et 30 % asiatiques – âgés de plus de 50 ans et présentant un GPFA ou une fermeture de l'angle compliquée d'une hypertonie importante (PIO > 30 mmHg) ont été randomisés et ont bénéficié d'une extraction du cristallin (même en l'absence de cataracte) ou d'une iridotomie laser. La durée de suivi était de 3 ans.

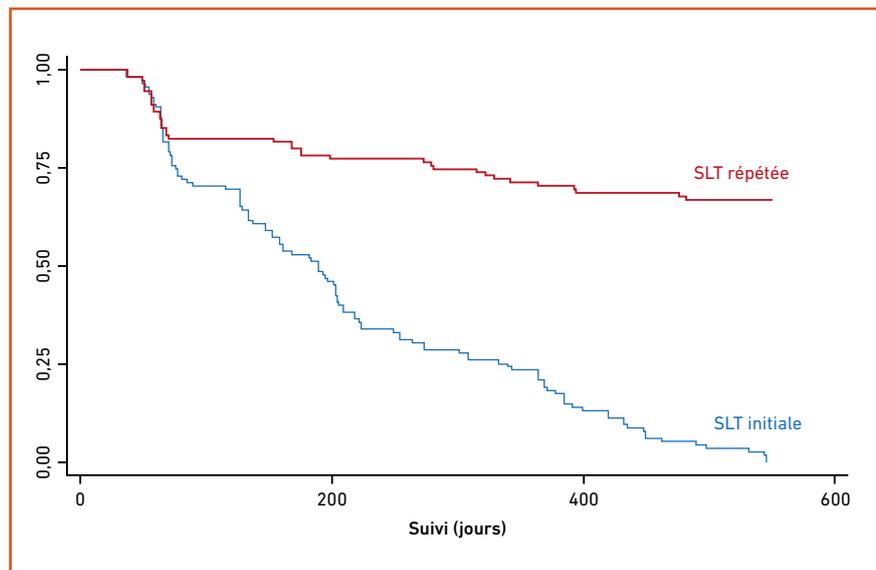


Fig. 1 : Probabilité d'échec d'une trabéculoplastie initiale ou d'un traitement subséquent (courbe de Kaplan-Meier) [2].

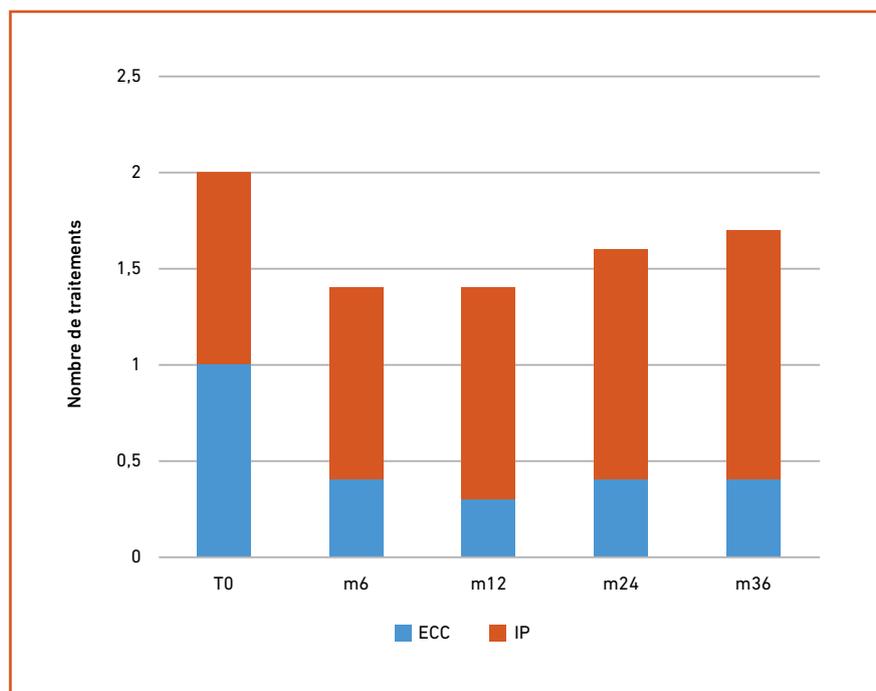


Fig. 2 : Nombre moyen de collyres anti-glaucomeux dans les groupes extraction du cristallin (ECC) et iridotomie laser (IP) [3].

La plupart des critères de jugement analysés étaient en faveur de l'extraction du cristallin : qualité de vie significativement plus élevée, PIO plus basse (15,4 versus 16,6 mmHg), nombre moyen de collyres anti-glaucomeux utilisés plus faible (0,4 versus 1,3; **fig. 2**), proportion plus élevée de patients sans traitements médicaux (60,6 versus 21,3 %) et chirurgies filtrantes subséquentes moins fréquentes (1 versus 7 sujets). L'analyse du ratio coût/efficacité était également en faveur de l'extraction du cristallin (dépenses moindres pour un gain de qualité de vie identique).

Cette étude confirme que l'extraction du cristallin peut être considérée comme un possible traitement de 1^{re} ligne pour la prise en charge d'un GPFA ou d'une hypertonie majeure compliquant une fermeture de l'angle. En l'absence d'opacités cristalliniennes et de baisse d'acuité visuelle liée à ces opacités, les intérêts et risques potentiels de cette stratégie devront néanmoins être clairement expliqués avant de remplacer la classique iridotomie laser par une procédure chirurgicale.

3. Place de l'iridotomie laser dans la prévention des fermetures de l'angle : étude ZAP

L'étude ZAP a évalué l'intérêt d'une iridotomie laser prophylactique chez les sujets suspects de fermeture de l'angle pour éviter le développement d'une fermeture de l'angle compliquée d'une hypertonie et/ou d'une neuropathie glaucomateuse [4]. Cette situation était définie par un contact iridotrabéculaire sur 180° de circonférence angulaire ou

L'Année ophtalmologique

plus, sans synéchies antérieures périphériques (SAP), hypertension ou neuropathie glaucomateuse. Cette étude est donc particulièrement intéressante car il s'agit d'une situation clinique fréquente et la littérature actuelle ne démontre pas formellement l'intérêt d'une iridotomie préventive.

889 sujets avec une atteinte bilatérale ont été enrôlés dans un seul centre situé en Chine et randomisés, un œil bénéficiant d'une iridotomie laser et l'œil adelphe constituant le contrôle. Le critère de jugement principal était l'incidence des fermetures primitives de l'angle à 72 mois, définies comme la présence de 3 critères : PIO > 24 mmHg à deux reprises, développement de SAP sur au moins 1 h dans n'importe quel quadrant ou survenue d'un épisode de fermeture aiguë de l'angle.

Malgré la durée de suivi longue, l'incidence des fermetures de l'angle était faible dans les deux groupes (fig. 3), avec néanmoins une réduction du risque dans le groupe iridotomie laser : 4,19/1 000 yeux/an dans le groupe traité versus 7,97/1 000 yeux/an dans le groupe contrôle (risque relatif 0,53 ; p = 0,024). Un sujet a présenté une crise de ferme-

ture aiguë de l'angle dans le groupe traité et 5 dans le groupe contrôle.

Du fait de la faible incidence globale de fermetures de l'angle (même dans le groupe contrôle), les auteurs ne recommandent par la réalisation systématique d'une iridotomie laser chez les sujets suspects de fermeture de l'angle, mais conseillent au contraire de réserver cette prise en charge à des situations particulières et à risque plus élevé. La Société européenne du glaucome recommande par exemple cette option thérapeutique chez les forts hypermétropes, les patients nécessitant une dilatation pupillaire à répétition pour un examen du fond d'œil et ceux n'ayant pas un accès facile aux structures de soins.

COVID-19 et glaucome : quels liens ?

1. Quelles conséquences d'un retard diagnostique ou de prise en charge ?

Plusieurs études se sont intéressées à la vitesse de progression chez des sujets glaucomateux traités et suivis en pratique clinique courante. Dans une étude des dossiers médicaux de 583 patients

atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou de glaucome exfoliatif traité, Heijl *et al.* ont mesuré une vitesse de progression moyenne de -0,80 dB/an sur une période moyenne de suivi de 7,8 ans [5]. Le taux de progression variait beaucoup parmi les patients suivis, avec 5,6 % des patients progressant très rapidement – plus de 2,5 dB/an de perte – malgré un traitement hypotonisant.

Dans une autre étude de 841 dossiers médicaux conduite aux États-Unis, De Moraes *et al.* ont mesuré, sur une période moyenne de 6,4 ans, une perte moyenne de -0,48 dB/an chez des patients atteints de GPAO, -0,65 dB/an chez des patients atteints de glaucome exfoliatif et -0,33 dB/an chez des patients atteints de glaucome à pression normale [6, 7].

Dans l'étude de cohorte française PROG-F, 441 yeux atteints d'hypertonie ou de GPAO et suivis au minimum 6 ans ont été étudiés [8]. Chez les glaucomateux, le taux de progression moyen était de -0,32 dB/an (-0,83 % VFI/an) en cas de glaucome débutant, -0,52 dB/an (-1,81 % VFI/an) en cas de glaucome modéré, -0,54 dB/an (-2,35 % VFI/an) en cas de glaucome évolué et -0,45 dB/an (-1,97 % VFI/an) en cas de glaucome sévère. Une progression significative était détectée chez 159 des 320 yeux glaucomateux (49,7 %) en analyse de tendance et 183 des 320 yeux (57,2 %) en analyse d'événements.

Ces estimations de la vitesse de progression d'un glaucome montrent l'impact potentiel d'un retard diagnostique ou de prise en charge (progression significative de la neuropathie glaucomateuse sur une période de quelques années).

2. Comment mesurer la PIO en période de pandémie virale ?

La tonométrie à jet d'air (non contact), qui est probablement la méthode de mesure de la PIO la plus utilisée du fait de sa simplicité d'utilisation, de

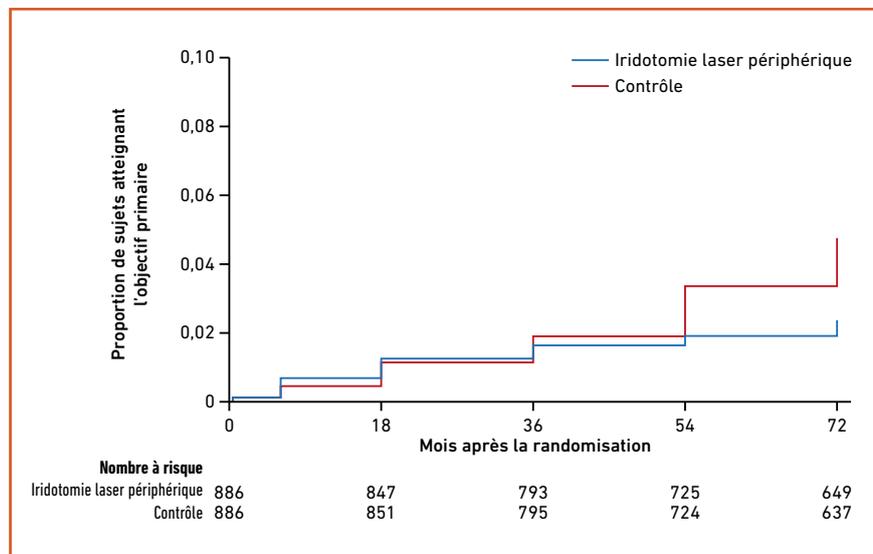


Fig. 3 : Proportion de sujets développant une fermeture de l'angle au cours du suivi dans le groupe iridotomie et dans le groupe contrôle (yeux adelphe) [4].

l'absence de contact avec l'œil du patient et de la possibilité de déléguer la mesure à des auxiliaires médicaux, consiste à réaliser une aplanation de la cornée avec un jet d'air de force croissante (jusqu'à exercer sur la cornée une pression égale à celle régnant dans le globe oculaire).

La force du jet d'air étant importante, des études ont montré que celui-ci entraînait la disruption du film lacrymal et la formation d'un aérosol (microgouttelettes de larmes en suspension ; **fig. 4**). Cet aérosol peut contenir des particules virales détectables dont la concentra-

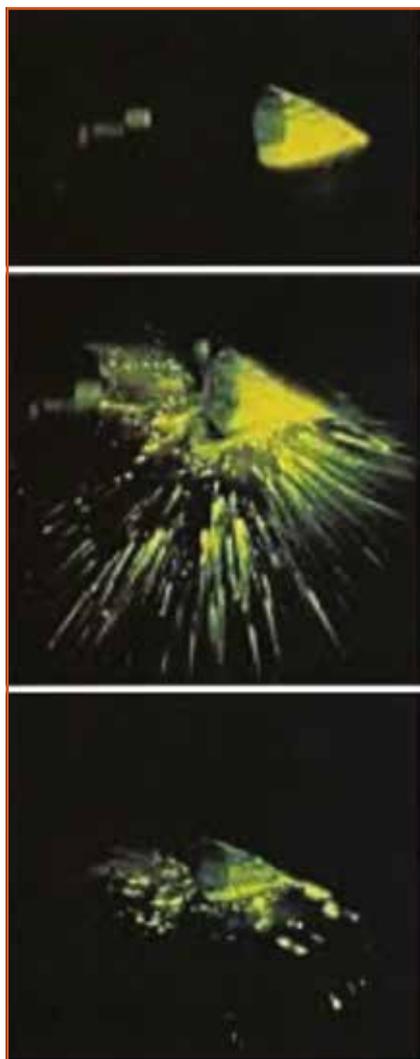


Fig. 4 : Projection d'un aérosol de larmes lors de la mesure de la PIO au tonomètre à jet d'air (tonomètre non contact).

tion semble être suffisante pour pouvoir transmettre une maladie telle qu'une kératoconjonctivite virale ou la COVID-19 [9]. De ce fait, même si sa responsabilité dans une infection à COVID n'a jamais été démontrée, son utilisation est déconseillée en période de circulation active du virus, *a fortiori* chez des patients symptomatiques ou ayant été en contact avec des personnes infectées. Il est à noter que le risque de contamination concerne le personnel qui réalise la mesure, mais également les patients suivants qui se trouveront dans la même pièce quelques minutes après.

La tonométrie contact (tonomètre de Goldmann) est utilisable sans restriction, puisque le cône est changé ou stérilisé entre chaque utilisation.

3. Champ visuel et OCT : sont-ils toujours nécessaires ? Comment les réaliser ?

Le suivi du glaucome consiste à rechercher et quantifier une progression de la neuropathie glaucomeuse afin de pouvoir adapter le traitement en cas d'évolution trop rapide. Les examens de la structure (examen clinique de la papille et OCT) et de la fonction (champ visuel) sont complémentaires mais pas interchangeables, et une évaluation com-

plète (avec OCT et champ visuel) semble donc toujours nécessaire à chaque visite de suivi d'un patient.

Il est à noter que les précautions d'usage sont simples (les fabricants recommandent une simple désinfection de zones de contact entre le patient et l'appareil : mentonnière, appui du front, commande du champ visuel). La coupole du champ visuel ne doit pas être nettoyée entre chaque patient (matériau fragile) et le patient doit conserver son masque lors de l'examen.

En cas de port de correction optique, la racine du nez doit être collée au masque par une bande adhésive afin d'éviter la formation de buée, qui modifierait les résultats du champ visuel (**fig. 5 et 6**). Plusieurs études ont montré une dégradation significative des indices (surtout des indices globaux tels que le MD et le VFI) induite par le port du masque et *a contrario* une amélioration des scores de champ visuel lorsque le masque est collé à la racine du nez par une bande adhésive [10]. Dans certains cas, la formation de buée sur un verre correcteur du fait du port du masque peut entraîner une diminution de la sensibilité moyenne (MD) de plusieurs décibels et pourrait laisser conclure à tort à une évolution du glaucome.



Fig. 5 : Port adéquat du masque avec ajout d'une bande collante à la racine du nez pour éviter la formation de buée sur les lunettes pendant l'examen du champ visuel.

I L'Année ophtalmologique

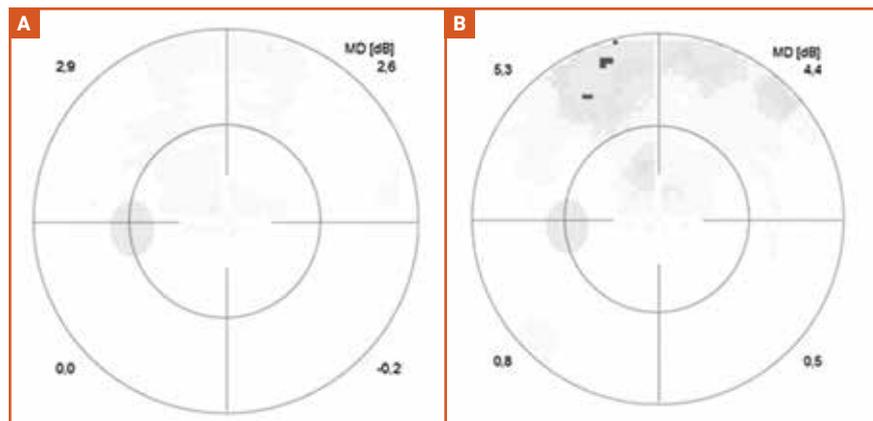


Fig. 6 : Champ visuel réalisé avec (A) et sans (B) bande collante à la racine du nez afin d'éviter la formation de buée sur le verre correcteur [10].

4. Le choix d'un traitement médical est-il modifié ?

Le virus de la COVID-19 pénètre dans les cellules de l'épithélium respiratoire par la fixation sur un récepteur du système rénine-angiotensine-aldostérone. Cela expliquerait le rôle possiblement aggravant des corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des antihypertenseurs pris par voie générale.

Dans le domaine du glaucome, aucune des 4 classes thérapeutiques utilisées par voie topique pour réduire la PIO (analogues des prostaglandines, bêta-bloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique et alpha-2-agonistes) n'interagit avec ce récepteur. La réponse à la question est donc simple : l'algorithme de choix des traitements médicaux du glaucome n'est absolument pas modifié par le risque d'infection ou même par une infection avérée.

5. Derrière chaque difficulté, une opportunité : la place de la télémedecine dans le domaine du glaucome

Cette épidémie renforce encore la nécessité de faire évoluer nos pratiques et l'intérêt de la télémedecine pour le suivi des patients glaucomateux. Elle permettra d'augmenter le nombre de patients suivis (et ainsi d'aider au rattrapage de

l'activité dans les mois à venir), tout en réduisant le déplacement des patients, et les contacts entre ces patients et les personnels médicaux et paramédicaux.

Des études ont démontré la performance et l'intérêt médico-économique de la télémedecine pour le dépistage et le suivi du glaucome [11]. Un examen en télémedecine interprété à distance présente une sensibilité et une spécificité élevées pour dépister un glaucome ou pour détecter une progression significative nécessitant un renforcement de traitement. Les analyses médico-économiques sont même favorables à la télémedecine (plus grand nombre de glaucomes dépistés ou suivis qu'avec des examens classiques pour un coût donné pour le système de soins). Le cadre légal a évolué en France et permet désormais de réaliser la plupart des actes de diagnostic et de suivi d'un glaucome en télémedecine, et de valoriser ces actes [12, 13].

BIBLIOGRAPHIE

- GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.*; LiGHT Trial Study Group. Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension (LiGHT) trial. A multicentre, randomised controlled trial: design and methodology. *Br J Ophthalmol*, 2018;102:593-598.
- GARG A, VICKERSTAFF V, NATHWANI N *et al.*; Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial Study Group.

Primary selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma and ocular hypertension: clinical outcomes, predictors of success, and safety from the Laser in Glaucoma and Ocular Hypertension Trial. *Ophthalmology*, 2019;126:1238-1248.

- 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;388:1389-1397.
- HE M, JIANG Y, HUANG S *et al.* Laser peripheral iridotomy for the prevention of angle closure: a single-centre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1609-1618.
- HEIJL A, BUCHHOLZ P, NORRGREN G *et al.* Rates of visual field progression in clinical glaucoma care. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:406-412.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, LIEBMANN CA *et al.* Visual field progression outcomes in glaucoma subtypes. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:288-293.
- DE MORAES CG, LIEBMANN JM, PARK SC *et al.* Optic disc progression and rates of visual field change in treated glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2013;91:e86-e91.
- APTEL F, ARYAL-CHARLES N, GIRAUD JM *et al.* Progression of visual field in patients with primary open-angle glaucoma - ProgF study 1. *Acta Ophthalmol*, 2015;93:e615-e620.
- LAI THT, TANG EWH, CHAU SKY *et al.* Stepping up infection control measures in ophthalmology during the novel coronavirus outbreak: an experience from Hong Kong. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020;258:1049-1055.
- HEIDINGER A, FALB T, WERKL P *et al.* The impact of tape sealing face masks on visual field scores in the era of COVID-19: a randomized cross-over study. *J Glaucoma*, 2021;30:878-881.
- THOMAS SM, JEYARAMAN MM, HODGE WG *et al.* The effectiveness of teleglaucoma versus in-patient examination for glaucoma screening: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2014;9:e113779.

12. www.legifrance.gouv.fr/eli/decret/2016/12/5/AFSH1624123D/jo/texteCNAM_téléconsultation

13. assurance-maladie.ameli.fr/presse/2018-06-12-dp-telemedecine-france

L'auteur a déclaré être consultant pour les laboratoires Aerie, Allergan, EyeTechCare, Glaukos, Horus, Santen et Théa.