

■ Le dossier – Prise en charge du glaucome

Le traitement médical de première ligne

RÉSUMÉ : Le traitement médical de première ligne du glaucome repose actuellement sur les collyres antiglaucomeux et la trabéculoplastie sélective au laser. L'analyse du contexte clinique et l'examen rapide mais attentif de la surface oculaire permettent de guider l'attitude thérapeutique de première intention.

Lors de la première prescription d'un collyre antiglaucomeux, il est important de définir l'objectif du traitement et d'en informer le patient afin de favoriser l'observance thérapeutique. Les analogues des prostaglandines constituent le traitement topique de première intention, au regard de leur efficacité et de leur bonne tolérance locale et systémique. Chez les patients bénéficiant d'un traitement topique prolongé, il est actuellement recommandé d'utiliser des collyres sans conservateurs.



P. BASTELICA, A. LABBÉ

Hôpital National de la Vision des Quinze-Vingts,
PARIS.

En dépit de l'absence de traitement neuroprotecteur réellement efficace, la prise en charge de la neuropathie optique glaucomateuse repose sur la baisse de la pression intraoculaire (PIO). Celle-ci permet de ralentir la progression de la maladie, et ainsi, de préserver la fonction visuelle. Les options thérapeutiques sont nombreuses et incluent un nombre croissant de techniques médicales et chirurgicales.

Actuellement, le traitement de première intention demeure médical dans la très grande majorité des cas, compte-tenu des risques et des complications associés à la chirurgie du glaucome [1]. Deux options thérapeutiques sont validées : les collyres hypotonisants et le laser SLT (*selective laser trabeculoplasty*) [2]. Le laser SLT présente un certain nombre d'avantages qui seront exposés dans un autre chapitre de ce dossier. Les éléments du choix du traitement topique de première ligne sont résumés dans la **figure 1**.

■ Précautions dans le choix du traitement topique

L'efficacité du traitement du glaucome est garantie par l'obtention d'une PIO

dite "cible", propre à chaque individu, en-dessous de laquelle le champ visuel ne se détériore plus. Cette PIO cible dépend de nombreux facteurs, en particulier du degré d'atteinte du nerf optique, du type de glaucome et de l'âge du patient [3].

De plus, pour être efficace, le traitement topique hypotonisant nécessite une bonne observance thérapeutique. Celle-ci constitue actuellement un problème majeur dans le traitement du glaucome, avec des taux d'observance avoisinant seulement 50 % des patients traités [4]. Il est nécessaire avant toute prescription de collyres antiglaucomeux, d'identifier et de prévenir les deux principaux freins à l'adhésion thérapeutique : la non-tolérance des collyres prescrits et le manque de compréhension et d'information sur les modalités et les objectifs du traitement.

L'introduction du traitement doit donc être précédée d'une information claire sur l'objectif thérapeutique. Il s'agit de minimiser les conséquences fonctionnelles de la maladie tout en garantissant la qualité de vie des patients atteints au long cours. Il est également important d'évaluer les capacités du patient à

Le dossier – Prise en charge du glaucome

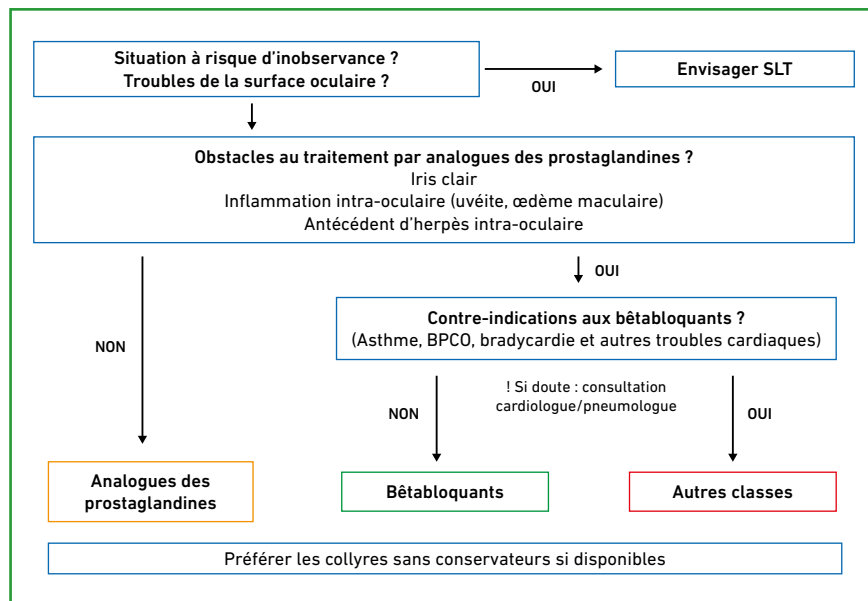


Fig. 1 : Arbre décisionnel pour le choix du premier traitement hypotonisant topique.

bien suivre son traitement et de prendre connaissance de ses préférences. Un traitement trop contraignant ou trop cher peut compromettre l'observance thérapeutique. Par ailleurs, les patients asymptomatiques, en situation de précarité, ayant une vie plus nomade (nombreux déplacements par exemple) ou ayant une mauvaise compréhension de la maladie, sont particulièrement à risque d'inobservance et nécessitent donc une attention particulière [5]. Après information, si la situation du patient fait craindre un risque d'inobservance, il peut être nécessaire de surseoir au traitement topique antiglaucomateux et de proposer un laser SLT.

Par ailleurs, l'observance thérapeutique est particulièrement corrélée à la tolérance des traitements antiglaucomateux [6]. Celle-ci doit être évaluée à chaque consultation et constitue le prérequis nécessaire pour une observance durable. Ces traitements étant le plus souvent prescrits de façon prolongée, la tolérance locale est difficile à maintenir, d'autant qu'il est actuellement bien reconnu que l'instillation prolongée de collyres hypotonisants est responsable de troubles de la surface oculaire

tels qu'une sécheresse oculaire, une kérato-conjonctivite allergique ou un dysfonctionnement des glandes de Meibomius [7]. Ces manifestations altèrent la qualité de vie et compromettent l'efficacité du traitement en réduisant l'observance du patient.

Il est donc nécessaire d'éliminer tout signe fonctionnel ou clinique de troubles de la surface oculaire avant l'introduction d'un traitement topique antiglaucomateux. En pratique, un examen rapide mais attentif de la conjonctive, du bord libre palpébral, du temps de rupture du film lacrymal (BUT) et du marquage cornéo-conjonctival après instillation d'une goutte de fluorescéine permet d'obtenir un grand nombre d'informations utiles [8]. En présence de signes patents de maladies de la surface oculaire, il peut être nécessaire de discuter de la réalisation d'un laser SLT.

Les différentes classes pharmacologiques

En France, nous disposons actuellement de plusieurs classes pharmacologiques disponibles sous forme de collyres.

Les caractéristiques des quatre principales classes sont résumées dans le **tableau I** [9]. D'autres classes thérapeutiques ne sont pas détaillées dans ce chapitre, n'étant pas considérées comme des traitements topiques de première ligne (parasymphomimétiques et inhibiteurs des Rho-kinases).

Choisir le bon collyre

L'examen précédant la première prescription d'un collyre hypotonisant doit s'attacher à recueillir l'ensemble des traitements pris par le patient, ses allergies et ses comorbidités systémiques, afin de ne pas méconnaître une potentielle contre-indication à une classe thérapeutique. En particulier, il convient de toujours rechercher un asthme ou la présence de troubles cardiaques afin d'éliminer une potentielle contre-indication aux bêtabloquants. Au moindre doute, l'introduction d'un traitement antiglaucomateux étant rarement réalisée dans l'urgence, il est nécessaire de faire appel à un spécialiste (cardiologue, pneumologue le plus souvent) afin d'éliminer une contre-indication [10].

En l'absence de contre-indication et afin de minimiser le risque d'intolérance, il est actuellement recommandé d'utiliser en première intention une monothérapie efficace et bien tolérée, et de réduire au maximum le nombre d'instillations quotidiennes. Lorsque la PIO est trop élevée ou lorsque la neuropathie optique est trop avancée (PIO cible plus faible), il peut être nécessaire d'introduire une bithérapie d'emblée [5-10]. Celle-ci devra par la suite être adaptée.

Les analogues des prostaglandines sont actuellement recommandés en première intention du fait de leur efficacité et de leur excellente tolérance locale et systémique. Ils ont l'avantage de ne nécessiter qu'une seule instillation par jour. Les patients doivent cependant être informés du risque de complication locale. Il est fréquent qu'une hyperhémie conjon-

Classe	Principes actifs	Mécanismes d'action	Baisse de PIO	Principaux effets indésirables	Contre-indications
Analogues des prostaglandines	• Bimatoprost • Latanoprost • Travoprost	Augmentation de l'écoulement uvéo-scléral +/- trabéculaire	25-33 %	• Pousse des cils • Hyperpigmentation périoculaire • Fonte de la graisse orbitaire • Hyperhémie conjonctivale • Récurrence herpétique • Pigmentation de l'iris • Uvéite • Œdème maculaire • Céphalées	• Relatives : – Œdème maculaire – Antécédent de kératite • Herpétique : – Uvéite active – Iris clair
Bêtabloquants	• Bétaxolol • Carteolol • Levobunolol • Timolol	Diminution de la production d'humeur aqueuse	20-25 %	• Bronchospasme • Bradycardie • Hypotension artérielle • Diminution de la tolérance à l'effort • Dépression	• BPCO • Asthme • Insuffisance cardiaque • Bradycardie • Hypotension • Bloc atrio-ventriculaire
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	• Brinzolamide • Dorzolamide	Diminution de la production d'humeur aqueuse ; diminution de la pression veineuse épisclérale ; augmentation de l'écoulement uvéoscléral.	15-20 %	• Œdème cornéen • Kératite • Goût métallique	• Absolue : – Allergie aux sulfamides • Relative : – Antécédent de colique néphrétique
Agonistes alpha-adrénergiques	• Apraclonidine • Brimonidine	Diminution de la production d'humeur aqueuse	20-25 %	• Conjonctivite folliculaire • Uvéite • Sécheresse bucco-nasale • Hypotension • Maux de tête • Fatigue/somnolence	• Antidépresseurs IMAO • Enfants < 12 ans

Tableau 1 : Caractéristiques des quatre principales classes pharmacologiques utilisées en France pour le traitement médical de première intention du glaucome. D'après Gedde SJ et al. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2021;128:71-150.

tive s'installe dans les premières semaines de traitement. Celle-ci est le plus souvent transitoire [11]. Certains principes actifs, notamment le bimatoprost, sont toutefois responsables d'hyperhémies conjonctivales plus prolongées et plus sévères [12]. Par ailleurs, chez les patients ayant un iris de couleur claire, il convient d'informer le patient de la possibilité d'une pigmentation irienne progressive. Il peut alors être préférable de proposer une autre option thérapeutique.

En présence de signes d'inflammation intraoculaire ou d'antécédent d'herpès oculaire, ou chez les patients ayant un iris clair, l'introduction d'un bêtabloquant constitue une bonne alternative aux analogues des prostaglandines. En effet, ils ont une efficacité pressionnelle légèrement plus faible que les analogues de prostaglandines mais ont l'avantage de pré-

ter une excellente tolérance locale [5-10]. Ils sont habituellement administrés deux fois par jour. Toutefois, des formes à libération prolongée (carteolol) sont particulièrement utiles et permettent une administration unique. Le principal inconvénient de cette classe thérapeutique est la fréquence des effets indésirables systémiques [13]. En effet, certains patients peuvent se plaindre de toux, de sensation de fatigue ou de troubles de l'humeur sous traitement. Afin de limiter l'incidence de ces effets indésirables, il peut être conseillé d'obturer les canaux lacrymaux par pression manuelle en regard du canthus interne, ou de proposer les collyres sous forme de gel, qui limitent le passage systémique du médicament.

Exceptionnellement, lorsque ni les analogues des prostaglandines ni les bêtabloquants ne peuvent être introduits en

première intention, les collyres à base d'inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ou d'agonistes alpha-adrénergiques peuvent être prescrits. Il convient de souligner que leur efficacité et leur tolérance locale sont moins satisfaisantes que les deux premières classes thérapeutiques.

Privilégier les collyres sans conservateurs

De nombreuses études, tant expérimentales que cliniques, ont démontré l'impact négatif des conservateurs (notamment le chlorure de benzalkonium, BAK) sur la surface oculaire [14-15]. En plus de l'augmentation du risque d'inobservance thérapeutique par aggravation des troubles de la surface oculaire, ces collyres sont, au long cours, responsables d'une inflammation conjonctivale plus

Le dossier – Prise en charge du glaucome

ou moins sévère qui peut compromettre l'efficacité d'une chirurgie filtrante du glaucome ultérieure [16]. Pour ces raisons, il est préférable de prescrire, dans la mesure du possible, des collyres anti-glaucomeux non conservés en première intention. L'EMA (*European Medicines Agency*) recommande l'utilisation de ces collyres chez les patients traités de façon prolongée ou chez ceux qui ne tolèrent pas les collyres conservés [5].

BIBLIOGRAPHIE

1. CONLON R, SAHEB H, AHMED II. Glaucoma treatment trends: a review. *Can J Ophthalmol*, 2017;52:114-124.
2. GAZZARD G, KONSTANTAKOPOULOU E, GARWAY-HEATH D *et al.* LiGHT Trial Study Group. Selective laser trabeculoplasty *versus* eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 2019;393:1505-1516.
3. SIHOTA R, ANGMO D, RAMASWAMY D *et al.* Simplifying "target" intraocular pressure for different stages of primary open-angle glaucoma and primary angle-closure glaucoma. *Indian J Ophthalmol*, 2018;66:495-505.
4. OKEKE CO, QUIGLEY HA, JAMPEL HD *et al.* Adherence with topical glaucoma medication monitored electronically the travatan dosing aid study. *Ophthalmology*, 2009;116:191-199.
5. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*, 2021;105:1-169.
6. FRIEDMAN DS, QUIGLEY HA, GELB L *et al.* Using pharmacy claims data to study adherence to glaucoma medications: methodology and findings of the Glaucoma Adherence and Persistency Study (GAPS). *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007;48:5052-5057.
7. BAUDOUIN C, LABBÉ A, LIANG H *et al.* Brignole-Baudouin F. Preservatives in eyedrops: the good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010;29:312-334.
8. BASTELICA P, RENARD JP, APTEL F *et al.* The PRAMOS Study: Prostaglandin Analogues Monotherapy-Awareness Survey on Ocular Surface Involvement. *Ophthalmol Ther*, 2024; 13:1537-1551.
9. LI T, LINDSLEY K, ROUSE B *et al.* Comparative Effectiveness of First-Line Medications for Primary Open-Angle Glaucoma: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2016;123:129-140.
10. GEDDE SJ, VINOD K, WRIGHT MM *et al.* American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Pattern Glaucoma Panel. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, 2021;128:71-150.
11. FELDMAN RM. Conjunctival hyperemia and the use of topical prostaglandins in glaucoma and ocular hypertension. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2003;19:23-35.
12. CHEN J, DINH T, WOODWARD DF *et al.* Bimatoprost: mechanism of ocular surface hyperemia associated with topical therapy. *Cardiovasc Drug Rev*, 2005;23:231-246.
13. ARBABI A, BAO X, SHALABY WS *et al.* Systemic side effects of glaucoma medications. *Clin Exp Optom*, 2022; 105:157-165.
14. PISELLA PJ, DEBBASCH C, HAMARD P *et al.* Conjunctival Proinflammatory and Proapoptotic Effects of Latanoprost and Preserved and Unpreserved Timolol: An *Ex vivo* and *In vitro* Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004;45:1360-1368.
15. EL AMEEN A, VANDERMEER G, KHANNA RK *et al.* Objective ocular surface tolerance in patients with glaucoma treated with topical preserved or unpreserved prostaglandin analogues. *Eur J Ophthalmol*, 2019;29:645-653.
16. GWYNN DR, STEWART WC, PITTS RA *et al.* Conjunctival Structure and Cell Counts and the Results of Filtering Surgery. *Am J Ophthalmol*, 1993;116:464-468.

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