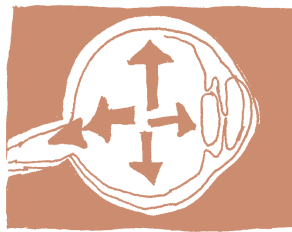


# Quoi de neuf dans le traitement du glaucome ?



**Richard Wormald**

Rédacteur responsable de la coordination, Cochrane Eyes and Vision Group (CEVG), International Centre for Eye Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, Royaume-Uni.

de quatre à huit fois supérieure chez les populations mélanodermes africaines ou d'origine africaine. Or, dans les pays africains, par ailleurs confrontés à de nombreux problèmes de pathologies cécitantes, les plateaux techniques mis à la disposition de (trop) rares ophtalmologistes sont le plus souvent incomplets. Pour répondre aux objectifs qui leur sont assignés, ils sont délibérément orientés vers le diagnostic et la prise en charge chirurgicale des affections du segment antérieur. Par ailleurs, la plupart du temps, les ressources disponibles en matière d'explorations fonctionnelles (et plus particulièrement en ce qui concerne la périmétrie) sont rares, inexploitées ou même complètement absentes de nombreux services d'ophtalmologie que nous avons visités récemment.

Bien que reconnu comme un authentique « massacreur » d'yeux, le GPAO ne figure pas nommément dans la liste des affections prioritaires retenues par l'initiative « VISION 2020 : le droit à la vue ». De nombreuses raisons (que nous ne développerons pas dans ces lignes) expliquent certes cette « non-inscription » dans l'agenda immédiat de cette initiative globale. Pourtant, chaque année, des centaines de milliers de personnes de par le monde sombrent dans la cécité sous les coups silencieux de ce « tueur en série qui avance masqué »...

Tant que le GPAO ne pourra faire l'objet d'un assaut frontal utilisant l'arsenal des interventions proposées par une approche de santé publique raisonnée, l'ophtalmologiste praticien (à l'hôpital ou dans son cabinet de consultation ou dans sa clinique) restera seul face à l'ennemi, se sentant toujours aussi démuné face aux drames quotidiens que vivent les glaucomeux qui se confient à lui. Pour l'aider à mieux répondre à la demande, il devra être en mesure d'utiliser des moyens plus performants pour intervenir toujours plus tôt dans l'histoire individuelle des personnes présentant un glaucome avéré comme de celles exposées à un facteur de risque identifié.

Dans cette perspective, les plateaux techniques (à visées diagnostique et thérapeutique) des ophtalmologistes travaillant au niveau secondaire des systèmes de santé d'Afrique subsaharienne devraient impérativement posséder la panoplie **nécessaire et suffisante** de moyens d'investigations indispensables : lampe à fente, verre à trois miroirs pour gonioscopie et examen du pôle postérieur, possibilité de pratiquer l'examen ophtalmoscopique en image droite et inversée et possibilité de relever le champ visuel. Ainsi, de nombreux glaucomeux pourraient être dépistés, pris en charge sur des critères objectifs et judicieusement suivis.

Un effort d'équipement (et de formation subséquente) améliorerait non seulement la prise en charge du GPAO, mais élargirait de plus considérablement le champ de l'ophtalmologie dans cette partie du monde où plusieurs fléaux cécitantes conjuguent leurs effets dommageables. Il permettrait en effet une meilleure identification des affections du pôle postérieur, comme la dégénérescence maculaire liée à l'âge (voir l'article de David Yorston dans ce numéro), la rétinopathie diabétique, les différentes catégories de neuropathies optiques... Pour cela, considérons le GPAO comme une affection du segment postérieur. Cherchons à le débusquer avec détermination et ténacité, là où il se trouve...

## Évaluation du traitement du glaucome : état des lieux

Des protocoles de traitement des différentes formes de glaucome existent depuis bien des années. L'idée qu'une diminution de la tension oculaire peut avoir un effet thérapeutique bénéfique remonte à plus de cent ans. Dans les années cinquante, il fut établi qu'une pression intraoculaire (PIO) élevée était équivalente à un glaucome et *vice versa*. Ce concept simple fut toutefois ébranlé vers le milieu des années soixante, lorsque Fred Holmes et Peter Graham montrèrent qu'il existait dans la population beaucoup de personnes à PIO élevée qui ne présentaient pas pour autant de glaucome, ainsi que des personnes atteintes de glaucome dont la PIO n'était pas élevée<sup>1</sup>. Cela étant dit, une élévation de la PIO demeure un facteur de risque important (et le seul sur lequel on puisse agir) pour ce groupe de maladies dont le tableau clinique se caractérise par une atrophie progressive du nerf optique, associée à des anomalies structurelles et fonctionnelles typiques.

On n'a obtenu que récemment des preuves solides sur l'efficacité du traitement du glaucome à angle ouvert (GAO) et on n'est pas encore certain de la meilleure façon de prendre en charge un glaucome chronique par fermeture de l'angle (GFA). Cet article abordera uniquement les glaucomes primaires chez l'adulte, le glaucome aigu à angle ouvert et le glaucome chronique par fermeture de l'angle.

## Glaucome à angle ouvert

La première revue systématique importante a été publiée par Rossetti et al. en 1993<sup>2</sup>. Les auteurs avaient répertorié plus de 120 essais comparatifs randomisés concernant le traitement médical du glaucome à angle ouvert et de l'hypertonie oculaire ; pourtant, en dépit de cela, ils constataient qu'il n'existait pas de preuve irréfutable que l'abaissement de la PIO prévenait les lésions glaucomeuses du nerf optique ou encore prévenait l'évolution des lésions vers la maladie déclarée. Les chercheurs considéraient qu'il ne serait pas éthique d'inclure des patients à maladie déclarée dans une étude aléatoire sur l'effet du traitement, car ces patients pouvaient se retrouver dans le groupe témoin recevant un placebo. Il fallait pourtant que les chercheurs confrontent cette autre réalité éthique : l'incertitude concernant l'effet du traitement.

En fait, une étude multicentrique sur le glaucome à tension normale (*collaborative*

*normal tension glaucoma study*) était déjà en train de contourner cet obstacle éthique<sup>3</sup>. En effet, beaucoup de patients présentant cette forme de glaucome ne recevaient généralement pas de traitement de toute façon. Cette étude avait recruté des patients atteints de GAO dont la PIO n'était jamais supérieure à 24 mm Hg. Les patients ne recevaient de façon aléatoire un traitement hypotenseur que lorsqu'ils commençaient à montrer des signes patents d'évolution de la maladie. Chez environ 40 % des patients, la maladie n'a pas évolué sur une durée de cinq ans. C'était là une observation importante sur l'histoire naturelle de la maladie. La vision s'est détériorée dans les deux groupes, traités et non traités ; ce n'est qu'après avoir corrigé les résultats pour compenser l'effet de la cataracte que l'on a pu démontrer que l'abaissement de la PIO avait un effet bénéfique. Dans la mesure où on avait constaté une détérioration dans certains yeux en dépit de l'abaissement de la PIO, on postula qu'il existait des mécanismes responsables de lésions du nerf optique indépendants de la tension oculaire.

L'hypertonie oculaire (HTO) constituait également une autre façon de surmonter les obstacles éthiques. En effet, beaucoup de patients présentant une HTO ne recevaient généralement aucun traitement ; on n'était pas certain qu'un abaissement de la PIO réduirait le risque de lésion ultérieure du nerf optique. L'étude sur le traitement de l'HTO (*ocular hypertension treatment study* ou OHTS) est un essai clinique randomisé qui fut mené aux États-Unis de façon concomitante dans plusieurs centres<sup>4</sup>. Des patients à PIO élevée, mais sans lésion patente du nerf optique, furent répartis de façon aléatoire dans deux groupes, l'un recevant un traitement hypotenseur, l'autre pas. En cinq ans, le taux de conversion de l'HTO en glaucome fut assez bas, mais l'étude portait sur un échantillon assez important pour détecter un léger effet du traitement. Il fut possible de conclure avec certitude que le traitement avait un effet bénéfique. Le risque de base de conversion d'une HTO en glaucome était faible, d'environ 10 % sur une durée de cinq ans, mais le traitement réduisait ce risque de moitié. Le nombre de sujets hypotendus à traiter pour prévenir des lésions du nerf optique chez un seul sujet était de 15 lorsqu'on prenait en compte les lésions structurelles et fonctionnelles, mais ce nombre s'élevait à 42 lorsqu'on ne prenait en compte que les lésions fonctionnelles (c'est-à-dire une nouvelle perte de champ visuel).

Suite à la page 4 ➤

Restait à résoudre la question de l'efficacité d'un traitement hypotenseur dans le cas d'une maladie déclarée. Un essai sur le glaucome au premier stade (*early manifest glaucoma trial* ou EMGT)<sup>5</sup> fut mis en place pour répondre à cette question. Il fallut tester 60 000 personnes dans le sud de la Suède pour trouver 150 patients présentant le premier stade du glaucome. Ces patients furent répartis de façon aléatoire entre deux groupes, l'un recevant un traitement, l'autre un placebo. Cet essai démontra, au moyen d'un algorithme permettant de détecter l'évolution de la maladie par périmétrie automatisée standard à seuils, un effet beaucoup plus important du traitement, soit un nombre de sujets à traiter pour prévenir une issue défavorable équivalent à 7.

La différence observée entre ces deux études, en ce qui concerne l'effet du traitement, est peut-être liée à des différences de sensibilité entre les méthodes d'évaluation utilisées, mais elle reflète peut-être aussi la différence entre les participants. L'étude sur le glaucome au premier stade (EMGT) a utilisé un échantillon de la population générale sélectionné en fonction de l'apparence de leur papille optique et d'anomalies de leur champ visuel, indépendamment de la PIO (la PIO moyenne dans tout l'échantillon était de 20 mm Hg). L'étude sur l'hypertonie oculaire (OHTS) portait sur des patients qui étaient déjà suivis en clinique, dont la PIO était élevée et la papille optique normale. Ces sujets furent donc sélectionnés de fait parce qu'ils étaient résistants à l'effet de la PIO sur le nerf optique. Le glaucome à angle ouvert est une maladie du nerf optique dans laquelle ce dernier est vulnérable à l'effet de la PIO. Plus la tension est élevée, plus le risque de lésion est élevé, bien que la sensibilité du nerf à la tension oculaire soit un facteur crucial dans le risque de développer la maladie.

Le *British Medical Journal* a publié en 2005 une revue systématique résumant les preuves de l'efficacité du traitement médical à réduire la PIO, dans le cas de l'HTO, du glaucome à tension normale (GTN) et du GAO primaire. Le manque de données probantes sur le traitement médical, souligné en 1993 par Rossetti et al., a maintenant été comblé. Nous manquons encore de données détaillées sur l'efficacité des différents types de traitement, à savoir médical, chirurgical et par laser. Une revue systématique sur l'efficacité de deux types de traitement, médical et chirurgical<sup>7</sup>, a démontré qu'ils étaient tout aussi efficaces l'un que l'autre. Ce résultat est très important pour la chirurgie, lorsqu'un traitement médical au long cours s'avère peu pratique. Deux revues Cochrane actuellement en cours sont consacrées aux preuves de l'efficacité de différents traitements médicaux et de la trabéculoplastie (ou trabéculorétraction) au laser ; elles devraient être publiées dans le courant de l'année prochaine<sup>8,9</sup>.

### Glaucome par fermeture de l'angle

En ce qui concerne la fermeture de l'angle et le glaucome par fermeture de l'angle, il existe moins de preuves concernant l'effica-



Murray McGavin

### Glaucome congénital. AFRIQUE DE L'EST

ité des traitements. On a proposé des définitions utiles pour décrire ces affections, dans lesquelles les anomalies anatomiques de l'angle, avec ou sans élévation de la PIO, sont distinctes de celles qui entraînent les lésions du nerf optique<sup>10</sup>. La plupart des auteurs sont d'avis que les anomalies structurelles du segment antérieur qui entraînent une pression élevée (parfois très élevée) sont plus importantes que la sensibilité du nerf optique à la pression, car pratiquement n'importe quel nerf optique succomberait à l'action d'une élévation prolongée et excessive de la PIO dans la fermeture de l'angle.

Il ne fait aucun doute que, en cas de fermeture aiguë (brutale) de l'angle, il est urgent d'abaisser la PIO. Ceci peut être réalisé de différentes façons. Idéalement, il faut abaisser la tension oculaire aussi rapidement que possible, en minimisant l'inconfort causé au patient. On utilise souvent de l'acétazolamide par voie intraveineuse pour agir rapidement, ainsi qu'une instillation locale de pilocarpine (un traitement intensif ne sera pas plus bénéfique). Les agents osmotiques tels que le glycérol ou le mannitol ne sont plus vraiment utilisés aujourd'hui, mais il n'existe pratiquement aucune donnée concernant la sûreté et l'efficacité de ce type de traitement. Nous avons besoin de données sur l'évaluation des nouveaux traitements, tels l'iridoplastie au laser et l'extraction du cristallin. Des études sont actuellement en cours.

Personne ne doute qu'il soit nécessaire de réaliser une iridotomie périphérique en cas de fermeture aiguë de l'angle, à la fois sur l'œil atteint et sur l'œil adelphe, de façon préventive. Ceci n'est pas basé sur des données probantes mais sur l'observation suivante : si on ne réalise pas une iridotomie périphérique, la probabilité d'une crise aiguë

dans l'œil adelphe est supérieure à 50 %<sup>11</sup>. Toutefois, ce n'est pas toujours une solution. Une iridotomie ou iridectomie périphérique résout le blocage pupillaire, relatif ou absolu, si celui-ci contribue au mécanisme du glaucome. Ce traitement n'aura toutefois aucun impact si l'angle est obstrué par un cristallin intumescent ou par un déplacement antérieur de l'iris, du cristallin et du corps ciliaire, comme dans le cas du glaucome malin (anomalie de circulation de l'humeur aqueuse), ou encore par des épanchements choroidiens ou hémorragie choroidienne aigus.

Nous ne connaissons pas encore avec certitude la meilleure conduite à tenir en cas de fermeture chronique de l'angle et de glaucome chronique par fermeture de l'angle. La « visualisation » du segment antérieur en imagerie médicale, par échographie de haute fréquence (EHF) ou par tomographie par balayage laser (tomographie en cohérence optique), permettra de déterminer si le bloc pupillaire constitue un élément important dans le mécanisme de fermeture de l'angle. Beaucoup préconisent la réalisation d'une iridotomie le cas échéant. Nous attendons actuellement les résultats d'une étude de l'efficacité de l'iridotomie périphérique dans la prévention des lésions du nerf optique. Toutefois, lorsque le blocage pupillaire ne joue qu'un rôle marginal dans le mécanisme, l'angle s'élargira après une iridotomie périphérique, mais la pression restera inchangée ou éventuellement augmentera. Ceci est particulièrement vrai quand on utilise une forte énergie pour pénétrer l'iris avec le laser YAG, ce qui encombre de débris et de pigment un système de drainage déjà peu efficace. Certains préconisent une iridotomie périphérique chirurgicale chez les

# “Il existe de plus en plus de données probantes sur l’efficacité du traitement du glaucome. Une prévention efficace de la cécité par glaucome requiert une infrastructure très développée, comprenant des services de soins oculaires primaires, secondaires et tertiaires parfaitement intégrés”

patients dont l’iris est brun et épais. Des études comparant les iridotomies périphériques au laser et par intervention chirurgicale ont montré que le laser donnait des résultats aussi bons que ceux de la chirurgie, mais pas meilleurs.

De nombreux patients présentent également un début de cataracte ou un « gros » cristallin dans un œil de petite taille (l’hypermétropie est un facteur de risque) et il leur faudra vraisemblablement subir une extraction de la cataracte dans un futur assez proche. Si ces patients ont déjà fait l’objet d’une iridotomie périphérique au laser plutôt difficile, l’iris sera synéchié au cristallin et l’opération de la cataracte sera alors plus problématique et comportera un risque élevé de lésions cornéennes et autres complications. À une époque, on recommandait d’extraire le cristallin non cataracté en cas de glaucome chronique à angle étroit ; cependant, aucune étude ne fut mise en place pour évaluer l’effet de cette intervention prophylactique et la chirurgie de la cataracte par petite incision n’était alors pas très répandue. Aujourd’hui, la question se pose à nouveau. Il est urgent de déterminer si une extraction du cristallin en première intention est aussi efficace que la conduite thérapeutique actuelle et si le patient la considère comme tout aussi acceptable. Une revue systématique publiée dans la dernière édition du catalogue de la bibliothèque Cochrane (CLIB)<sup>12</sup> n’a pas mis en évidence d’essais randomisés évaluant cette question, bien que certains essais non aléatoires semblent indiquer un effet bénéfique. Il est donc urgent d’étudier cette question.

## Résultats

La question des résultats est en elle-même un défi, car le but du traitement du glaucome est de préserver la vision à long terme. L’histoire naturelle de la maladie se déroule sur une durée aussi longue que la carrière d’un médecin ; le recours à des mesures indirectes et à des critères de substitution est donc inévitable. Les études centrées sur l’évolution à court terme doivent se contenter de mesurer la PIO, mais les études portant sur la préservation de la vision doivent mesurer la fonction visuelle. L’évolution de la maladie, quelle que soit la façon dont on la mesure, est devenue un paramètre-clé, car nous avons pour but de ralentir la détérioration visuelle de façon à ce que cette dernière soit compatible avec l’espérance de vie du patient. L’évolution de la maladie devrait donc être le premier résultat mesuré par la nouvelle génération d’études. Il est tout aussi important de mesurer les effets délétères.

## Conclusion

Il existe de plus en plus de données probantes sur l’efficacité du traitement du glaucome. Dans le cadre de VISION 2020, une prévention efficace de la cécité par glaucome requiert une infrastructure très développée, comprenant des services de soins oculaires primaires, secondaires et tertiaires parfaitement intégrés. Cet idéal n’a rien à voir avec la situation actuelle dans la plupart des pays défavorisés ; il n’existe pas non plus dans beaucoup de pays industrialisés (dont le Royaume-Uni), où les patients se présentent trop tard à l’hôpital, avec des lésions avancées du nerf optique, et ont donc peu de chances de conserver une vision utile pour le restant de leur vie.

De nombreuses questions restent à résoudre en ce qui concerne l’efficacité du traitement du glaucome, mais le besoin le plus urgent est d’obtenir des données probantes sur la meilleure conduite à tenir dans le cas du glaucome par fermeture de l’angle (chronique ou aigu). Des études sont en cours mais elles ne sont pas assez nombreuses. Certaines études ont montré que la trabéculoplastie au laser était peu coûteuse et parfois efficace. L’utilisation d’un laser diode dans les pays pauvres, pour repousser le moment de l’intervention chirurgicale, doit être étudiée plus avant. Dans les pays plus riches, il faudrait mettre sur pied une étude de grande envergure pour déterminer si le dépistage du glaucome dans l’ensemble de la population permettrait de préserver la vision.

## Références

1. Hollings FC, Graham PA. Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined popula-

- tion. *Br J Ophthalmol* 1966 Oct;50(10): 570-86.
2. Rossetti L, Marchetti I, Orzalesi N, Scorpiglione N, Torri V, Liberati A. Randomized clinical trials on medical treatment of glaucoma. Are they appropriate to guide clinical practice? *Arch Ophthalmol* 1993 Jan;111(1): 96-103.
3. The Normal Tension Glaucoma Study Group. Intraocular pressure reduction in normal-tension glaucoma patients. *Ophthalmology* 1992 Sep;99(9): 1468-70.
4. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, et al. The ocular hypertension treatment study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002 Jun;120(6): 701-13.
5. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol* 2002 Oct;120(10): 1268-79.
6. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open-angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005 Jul 16;331(7509): 134-7.
7. Burr J, Azuara-Blanco A, Avenell A. Medical versus surgical interventions for open-angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 2. Art. No.: CD004399.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD004399.pub2.
8. Rolim de Moura C, Paranhos A. Laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 4. Art. No.: CD003919. DOI:14651858.CD003919.
9. Vass C, Findl O, Sycha T, Bauer P, Schmetterer L. Medical interventions for primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004; Issue 3. Art. No.: CD003167.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD003167.pub2.
10. Foster PJ, Buhmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol* 2002 Feb;86(2): 238-42.
11. Edwards RS. Behaviour of the fellow eye in acute angle-closure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1982 Sep;66(9): 576-9.
12. Friedman DS, Vedula SS. Lens extraction for chronic angle-closure glaucoma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; Issue 3. Art. No.: CD005555.pub2. DOI: 10.1002/14651858.CD005555.pub2.

## Le nombre de personnes qui seront atteintes d’un glaucome en 2010 et en 2020

Quigley HA, Broman AT

**Objectif :** Estimer le nombre de personnes qui présenteront un glaucome à angle ouvert (GAO) ou un glaucome par fermeture de l’angle (GFA) en 2010 et en 2020.

**Méthodes :** Revue des données publiées et utilisation de modèles de prévalence. Nous avons utilisé des études sur la prévalence du GAO et du GFA en fonction du sexe pour construire des modèles de prévalence du GAO et du GFA en fonction de l’âge, du sexe, du groupe ethnique, en pondérant les données par rapport à la taille de l’échantillon utilisé dans chaque étude. Nous avons combiné ces modèles et les prévisions des Nations unies sur la taille de la population mondiale en 2010 et en 2020, pour estimer le nombre de cas de glaucome. **Résultats :** 60,5 millions de personnes seront atteintes de GAO ou de GFA en 2010 et ce chiffre atteindra 79,6 millions en 2020. 74 % de ces individus auront un GAO. En 2010, les femmes représenteront 55 % des cas de GAO, 70 % des cas de GFA et 59 % de tous les cas de glaucome. Les patients d’origine indo-pakistanaise représenteront 47 % des cas de glaucome et 87 % des cas de GFA. En 2010, 4,5 millions de personnes atteintes de GAO et 3,9 millions de personnes atteintes de GFA souffriront de cécité bilatérale. Ces chiffres s’élèveront à 5,9 millions et 5,3 millions en 2020, respectivement. **Conclusion :** Le glaucome est la deuxième cause de cécité mondiale. Il affecte de façon prépondérante les femmes et les populations d’origine indo-pakistanaise.

Abstract reproduit avec l’aimable autorisation du *British Journal of Ophthalmology* 2006 Mar;90(3): 262-7.