

240 - GLAUCOME CHRONIQUE

CE QU'IL FAUT SAVOIR

1. Connaître la définition, la physiopathologie et l'épidémiologie du glaucome chronique.
2. Enumérer les principales causes de glaucome chronique.
3. Connaître les éléments de surveillance du glaucome et leur rythme.
4. Décrire les principaux traitements médicaux et chirurgicaux du glaucome et leurs risques respectifs.
5. Pouvoir expliquer au patient le pronostic du glaucome chronique.

1. DÉFINITION ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Le **glaucome chronique à angle ouvert**, encore appelé glaucome primitif à angle ouvert, est une maladie fréquente, touchant environ 1% de la population de plus de 40 ans, **à caractère héréditaire**. Il constitue la seconde cause de cécité dans les pays développés (après la dégénérescence maculaire liée à l'âge).

Le glaucome chronique à angle ouvert est caractérisé par une destruction progressive du nerf optique sous l'influence de **plusieurs facteurs de risque** dont le plus fréquent est l'**hypertonie oculaire**. Les trois signes principaux de la maladie sont classiquement:

- l'élévation pathologique de la pression intra-oculaire,
- l'élargissement de l'excavation de la papille (dépression caractéristique de l'extrémité du nerf optique) par destruction des fibres nerveuses qui le composent,
- les altérations du champ visuel ou scotomes, dont la topographie et la profondeur sont directement corrélées à l'atteinte du nerf optique.

Cette définition est partiellement exacte étant donné que l'hypertonie oculaire peut être passagère ou absente du tableau clinique, tout comme l'est parfois l'atteinte périmétrique à un stade débutant de la maladie.

Même s'il existe de nombreux facteurs de risque de la maladie glaucomateuse, le principal facteur de risque est **l'hypertonie oculaire** qui est retrouvée dans la plupart des glaucomes. L'hypertonie oculaire est définie par une pression intra-oculaire supérieure à 21 mm Hg, la moyenne étant de 16 mm Hg.

Il n'existe pas de chiffre de pression intra-oculaire aboutissant systématiquement à un glaucome chronique, même si le risque de développer un glaucome est d'autant plus grand que la pression est élevée. Il y a environ 10 fois plus de sujets atteints d'hypertonie oculaire que de glaucome.

Même si la majorité des glaucomes s'accompagnent d'une hypertonie, **l'hypertonie oculaire n'est donc pas synonyme de glaucome**. En effet,

1. toutes les hypertonies oculaires n'entraînent pas un glaucome.
2. il existe des formes cliniques de glaucome primitif à angle ouvert où la pression intra-oculaire se situe dans les limites statistiques de la normale («glaucome à pression normale»).

Le glaucome chronique à angle ouvert ne doit pas être confondu avec le glaucome aigu par fermeture de l'angle, plus rare, et dont la physiopathologie, la présentation clinique, la thérapeutique ou le pronostic sont différents. De même, les glaucomes « secondaires » sont très différents, essentiellement dans leurs étiologies (traumatique, inflammatoire, néovasculaire ou congénitale) et dans leur prise en charge thérapeutique.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

Le glaucome chronique à angle ouvert est une **neuropathie optique** progressive, chronique et asymptomatique avec altération caractéristique du champ visuel et atrophie particulière du nerf optique. Il est le plus souvent mais non systématiquement associé à une hypertonie oculaire.

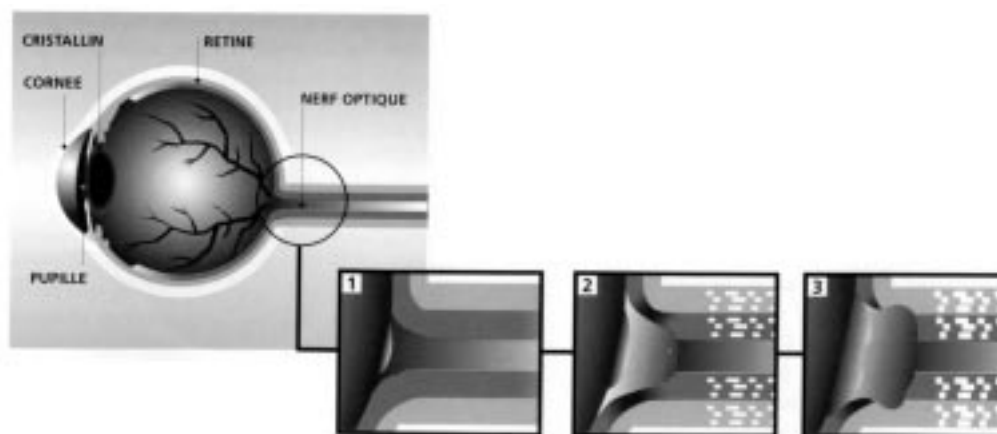


Figure. Destruction progressive des fibres optiques qui composent le nerf optique.

Pourquoi et comment se font les lésions des fibres optiques au niveau de la papille ?

Cette question revient à se demander pourquoi et comment se développent l'excavation glaucomateuse et des déficits du champ visuel ? Deux hypothèses sont proposées:

- d'une part, **la théorie mécanique**, qui explique l'excavation papillaire par une **compression** de la tête du nerf optique («strangulation» ou cisaillement des fibres visuelles) sous l'effet de l'hypertonie oculaire,
- d'autre part, **la théorie ischémique**, qui l'explique par une **insuffisance circulatoire** au niveau des capillaires sanguins de rétine et surtout de la tête du nerf optique (par hypoperfusion papillaire chronique ou spasmes vasculaires transitoires).

D'autres explications sont actuellement évoquées pour expliquer la mort neuronale dans le glaucome. En particulier, il est démontré que les cellules ganglionnaires entrent en phase de mort programmée (**apoptose**) sous l'effet d'une stimulation excessive d'un neurotransmetteur excitateur normalement présent dans le vitré et la rétine interne: le glutamate. Dans le glaucome, un nombre important de fibres optiques disparaîtrait selon ce mécanisme **d'excito-toxicité** et d'apoptose. L'impact de l'hypertonie oculaire semble être important dans toutes les hypothèses proposées.

L'hypertonie oculaire procède ici d'un mécanisme tout à fait différent de celui mis en jeu dans le glaucome par fermeture de l'angle. Dans le glaucome chronique, l'élévation de la pression intra-oculaire est liée à une **dégénérescence progressive du trabéculum** qui n'assure plus ses fonctions normales d'écoulement de l'humeur aqueuse.

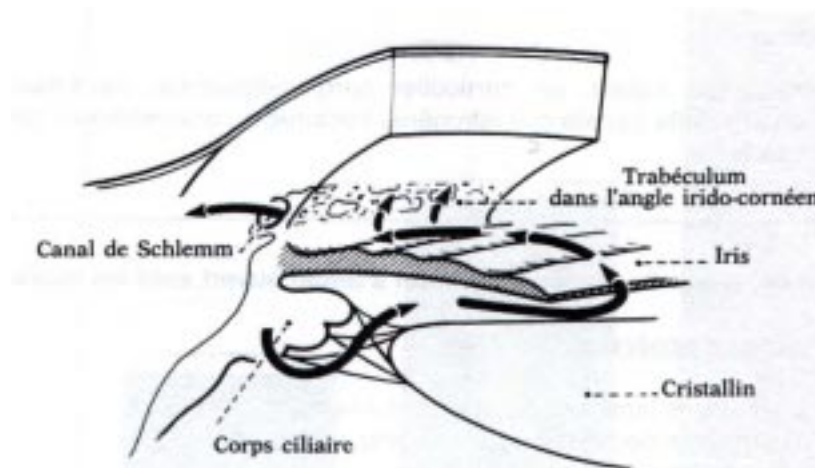


Figure. Circulation de l'humeur aqueuse à l'intérieur de l'œil.

Dans le glaucome primitif à angle ouvert, l'hypertonie oculaire est due à une diminution de l'écoulement de l'humeur aqueuse dans le trabéculum.

3. FORMES CLINIQUES

La survenue d'un glaucome est favorisée par l'existence de plusieurs facteurs de risque, mais l'hypertonie oculaire demeure le principal facteur causal de la maladie. D'autres facteurs de risque sont identifiés :

* **antécédents familiaux d'hypertonie oculaire ou de glaucome.** Environ 30 % des glaucomes ont un caractère héréditaire. Dans 20% des cas environ, il est possible de mettre en évidence une transmission autosomale dominante, mais cependant avec une pénétration variable.

* **âge:** l'incidence du glaucome a tendance à augmenter avec l'âge à partir de 40 ans et culmine vers 70 ans,

* prise de corticoïdes par voie générale ou locale (ancienne ou récente), prédisposant à l'hypertonie oculaire,

* autres facteurs de risque, en particulier cardiovasculaires: **hypertension artérielle, hypotension artérielle** (qu'elle soit iatrogène, nocturne ou orthostatique), **diabète sucré, myopie forte, vasospasme** (syndrome de Raynaud, migraine).

Il existe d'autres formes cliniques pouvant être rapprochées du glaucome chronique à angle ouvert, car leur symptomatologie et leur évolution sont relativement similaires.

* **glaucome à pression normale:** la pression intra-oculaire est normale durant tout le nycthémère, incriminant des troubles circulatoires au niveau de la tête du nerf optique. Une courbe nycthémerale de la pression intra-oculaire ainsi qu'un bilan cardio-vasculaire sont souvent nécessaires pour confirmer le diagnostic.

* **glaucome du myope fort:** de diagnostic difficile du fait des modifications de la papille et du champ visuel chez le sujet myope. Il survient typiquement à un niveau pressionnel moins élevé.* **glaucome juvénile:** survenant avant 40 ans, d'évolution souvent rapide et sévère. Il présente un caractère héréditaire marqué (dont un des gènes responsables a récemment été localisé sur le chromosome 1).

* **glaucome exfoliatif:** caractérisé par la présence de dépôts blanchâtres en copeaux sur la capsule antérieure du cristallin, le rebord pupillaire et l'angle irido-cornéen. Le glaucome s'associe fréquemment à une cataracte.

* **glaucome pigmentaire:** touchant classiquement les sujets jeunes et myopes, caractérisé par un syndrome de dispersion pigmentaire: face postérieure de la cornée (sous forme d'un fuseau de Krükenberg), dans l'angle irido-cornéen. Le pigment est libéré à partir de la face postérieure de l'iris qui apparaît dépigmenté et atrophique.

* **glaucome cortisonique:** dû à l'instillation répétée d'un collyre à base de cortisone ou à la suite d'un traitement à doses importantes de corticoïdes par voie générale. L'hypertonie oculaire

régresse généralement après arrêt des corticoïdes. La prescription prolongée de corticoïdes locaux et généraux nécessite ainsi une surveillance ophtalmologique régulière avec mesure de la pression intra-oculaire et examen de la papille optique.

4. DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE CLINIQUE

Le glaucome est un problème majeur de Santé Publique, nécessitant un **dépistage systématique de masse**, en particulier dans la population de plus de 40 ans. Ce dépistage s'appuie sur la mesure de la pression intra-oculaire et l'analyse de la papille optique par le fond d'œil. Au moindre doute, l'enregistrement du champ visuel par périmétrie doit être réalisé.

Les particularités de la maladie glaucomateuse sont sa **survenue insidieuse** et son caractère **asymptomatique** pendant la majeure partie de son évolution. Le diagnostic d'un glaucome s'effectue souvent lors d'un examen systématique motivé pour une prescription de lunettes de près pour la presbytie. Il est important d'expliquer au patient le caractère lentement évolutif de la maladie et la nécessité de poursuivre la thérapeutique médicale même s'il ne sent pas – ou peu – gêné par l'atteinte du champ visuel.

A un stade évolué de la maladie, la survenue puis la coalescence des scotomes aboutit à une atteinte périmétrique importante et donc à une **gêne fonctionnelle**, même si l'acuité visuelle centrale est préservée jusqu'à un stade ultime (vision tubulaire par agonie du champ visuel, donnant un «10/10° avec une canne blanche»).

Lorsque la pression intra-oculaire est très élevée (supérieure à 30 mm Hg), le patient peut ressentir un brouillard visuel intermittent ou la perception d'**halos colorés** autour des lumières (en relation avec l'œdème cornéen) ainsi que des **douleurs oculaires** ou péri-orbitaires. Ces signes fonctionnels sont finalement peu fréquents et rarement à l'origine du diagnostic de la maladie.

L'examen ophtalmologique retrouve:

- * une **acuité visuelle conservée**, pouvant diminuer au stade tardif de la maladie ou en cas de pathologie oculaire associée (exemple: cataracte chez une personne âgée),
- * un **œil calme et blanc, non douloureux**,
- * une chambre antérieure profonde, une pupille normalement réactive (sauf à un stade très évolué où le réflexe pupillaire est diminué),
- * une **pression intra-oculaire souvent élevée** (supérieure à 21 mm Hg), parfois normale (mesure au tonomètre à aplanation de Goldmann ou au tonomètre à air pulsé),
- * un **angle irido-cornéen ouvert** en gonioscopie, ce qui permet la dilatation pupillaire pour l'examen du fond d'œil,

* une **papille optique excavée**, c'est-à-dire creusée en son centre par raréfaction progressive des fibres nerveuses qui forment le nerf optique:

- stade de début: on peut noter un accroissement de la pente de l'excavation physiologique. Les bords deviennent abrupts, en particulier sur son bord temporal. On estime l'augmentation de la taille de l'excavation par le calcul du rapport cup/disc (rapport de la largeur de l'excavation par celle de la papille; normalement, de l'ordre de 0,3),

- stade évolué: l'excavation est nette, ses bords sont abrupts sur toute la circonférence. Les vaisseaux centraux sont rejetés en nasal, le fond de la papille est pâle. Le rapport cup/disc de la papille est augmenté par rapport au début de l'affection,

- d'autres éléments sont également recherchés: présence d'hémorragies papillaires, asymétrie de l'excavation papillaire entre les deux yeux, atteinte de la couche des fibres visuelles péripapillaires.



Figure. Evolution de la papille optique glaucomateuse (A gauche: aspect normal; à droite: excavation glaucomateuse avec amincissement de la bordure neuro-rétinienne de la papille).

Le bilan fonctionnel est essentiel pour estimer la gravité du glaucome chronique et adapter la stratégie thérapeutique. Il consiste essentiellement en **l'enregistrement du champ visuel par périmétrie**

- soit *périmétrie cinétique* (périmètre de Goldmann)
- soit, mieux, par *périmétrie statique* (périmètre de Friedmann, périmètres automatiques).

L'altération du champ visuel est principalement marquée par l'apparition de **scotomes** dont la topographie et la forme sont parfois évocatrices:

* **contraction des isoptères** (périmètre de Goldmann), traduisant une baisse globale de la sensibilité rétinienne,

* **scotome arciforme de Bjerrum**, partant de la tache aveugle et contournant le point de fixation central,

* **ressaut nasal**, créé par le décalage dans l'atteinte des fibres arciformes au dessus et en dessous de l'horizontale, se traduisant par un ressaut à la limite du champ visuel nasal, au niveau du méridien horizontal,

* déficits scotomateux paracentraux isolés, relatifs ou absolus.

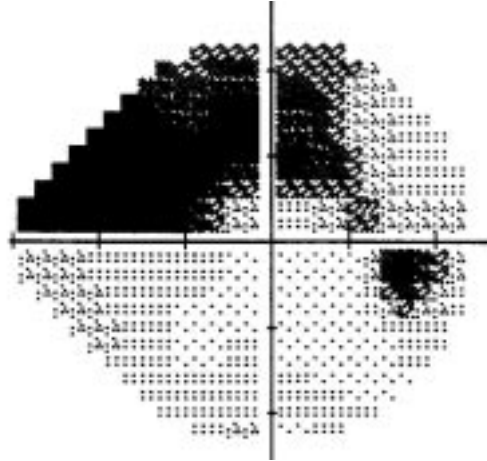


Figure. Scotome arciforme de Bjerrum (périmétrie automatique). Notez que le scotome est relié à la tache aveugle et qu'il contourne le point de fixation.

En l'absence de traitement, le glaucome évolue vers une dégradation progressive et irréversible du champ visuel (champ visuel tubulaire), celui-ci étant réduit à un simple **croissant temporel et à un îlot central de vision**. A ce stade, **l'acuité visuelle centrale diminue** rapidement et la gêne fonctionnelle est majeure, la papille optique est très excavée.

5. PRINCIPES THERAPEUTIQUES

Le traitement du glaucome chronique à angle ouvert repose principalement sur **celui de l'hypertonie oculaire** qui lui est fréquemment associé. Hormis les cas les plus graves où la chirurgie s'impose dès le diagnostic fait, la thérapeutique est d'abord médicale.

La surveillance doit porter sur l'évaluation régulière de la pression intra-oculaire, de l'aspect de la tête du nerf optique et du champ visuel. Généralement, un enregistrement du champ visuel est réalisé tous les 6-12 mois et la thérapeutique est éventuellement modifiée en cas d'évolution défavorable du champ visuel ou du nerf optique.

Dans la majorité des cas, le traitement chirurgical tire ses indications de l'échec du traitement médical. Cependant, la chirurgie est de plus en plus préférée lorsque le glaucome est évolué ou lorsque le patient est jeune.

A. Traitement médical.

Le **traitement médical** du glaucome est généralement prescrit «à vie» et ne doit pas être interrompu inopinément. Le choix se fait essentiellement en fonction des contre-indications et des effets indésirables de chacune des classes thérapeutiques même si les collyres bêta-bloquants sont généralement prescrits en première intention.

De nombreux médicaments sont disponibles, sous forme locale ou générale, agissant selon des mécanismes différents:

*** diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse :**

- collyres bêta-bloquants,
- collyres agonistes alpha2 adrénergiques,
- inhibiteurs de l'anhydrase carbonique - par voie topique (= collyres) ou par voie générale.

*** augmentation de l'élimination d'humeur aqueuse :**

- adrénaline et composés adrénaliniques,
- collyres myotiques parasymphomimétiques,
- prostaglandines.

Modalités thérapeutiques :

- Un collyre bêta-bloquant est prescrit en première intention sauf contre-indication ; le plus ancien est le timolol (ex : Timoptol®)

. il est prescrit à raison d'une goutte matin et soir (il existe également des formes LP, prescrites une fois par jour)

. du fait, comme tous les collyres, de son passage systémique, sa prescription doit respecter les contre-indications des bêta-bloquants, les risques d'effets secondaires potentiellement sévères étant les mêmes que ceux des bêta-bloquants par voie générale.

- Les autres collyres hypotonisants sont prescrits soit en deuxième intention lorsque les bêta-bloquants n'ont pas une efficacité suffisante, soit en première intention en cas de contre-indication aux bêta-bloquants ; on peut être amenés à associer plusieurs collyres hypotonisants, sans dépasser en règle une «tri-thérapie» :

. agonistes alpha2 adrénergiques comme l'Alphagan® (une goutte matin et soir),

. analogues des prostaglandines F2 alpha = Xalatan® (une goutte le soir) ; ce collyre a une excellente tolérance systémique mais peut par contre entraîner une hyperpigmentation irréversible de l'iris et des cils, effet secondaire dont le patient doit être prévenu.

. dorzolamine (Trusopt®), collyre inhibiteur de l'anhydrase carbonique (une goutte matin et soir)

- Certains collyres associent deux principes actifs pour faciliter le traitement et en améliorer l'observance par le patient : c'est le cas par exemple de l'association de timolol et de dorzolamine = Cosopt® (une goutte matin et soir).

Ce n'est que dans certains cas que l'on peut être amené à associer au traitement local de l'acétazolamide (Diamox®) par voie générale ; il est cependant rarement prescrit au long cours mais le plus souvent en attente d'un traitement chirurgical ; les glaucomes résistant au traitement local sont en effet considérés comme un indication chirurgicale, d'autant que le Diamox comporte des effets secondaires fréquents et invalidants :

- . acidose métabolique,
- . hypokaliémie,
- . lithiases rénales.

Les contre-indications du Diamox sont l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique sévère, et l'allergie aux sulfamides.

5.2. Trabéculoplastie au laser.

Entre médicaments et chirurgie, la **trabéculoplastie au laser** (souvent, au laser à l'argon) est parfois proposée chez les patients chez qui la chirurgie comporte des risques élevés et concerne donc essentiellement les patients âgés de plus de 60 ans.

Elle consiste à réaliser une photocoagulation sélective de l'angle irido-cornéen, ce qui entraîne une rétraction du tissu trabéculaire et qui permet de faciliter l'écoulement de l'humeur aqueuse.

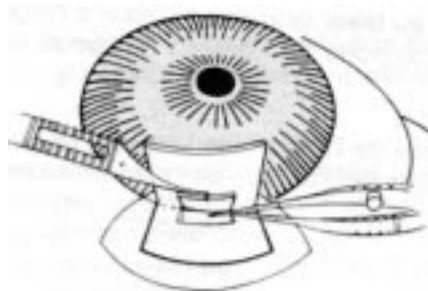


Figure. Trabéculéctomie.

5.3. Traitement chirurgical.

La chirurgie repose essentiellement sur la **trabéculéctomie** qui consiste en une fistulisation sous-conjonctivale de l'humeur aqueuse. Sous un volet conjonctival, on pratique un volet scléral lamellaire sous lequel la trabéculéctomie proprement dite réalise la fistule.

Une variante de cette chirurgie ne comportant que l'exérèse isolée du trabéculum (avec respect de la paroi sclérale sans ouverture du globe oculaire) est actuellement proposée: c'est la **slérectomie profonde non perforante**.

Les **complications** de la trabéculéctomie sont relativement rares mais doivent être recherchées: cataracte, hypotonie précoce avec décollement choroïdien, infection du globe oculaire par la fistule.

La **principale cause d'échec** de la chirurgie filtrante est liée à la fermeture progressive et prématurée de la voie de drainage réalisée par **fibrose sous-conjonctivale**. Chez les patients à haut risque d'échec chirurgical (patients jeunes, mélanodermes), la cicatrisation peut être combattue efficacement par des antimétabolites appliqués au site opératoire (mitomycine C, 5-fluorouracile) ou par des implants de drainage placés à l'intérieur de la chambre antérieure.

LES POINTS FORTS

☞ Le glaucome chronique à angle ouvert est une neuropathie optique progressive sous l'influence de plusieurs facteurs de risque dont le plus fréquent est l'hypertonie oculaire.

☞ La maladie glaucomateuse est caractérisée par :

* l'élévation pathologique de la pression intra-oculaire (au delà de 21 mm Hg), même si le glaucome peut se développer à pression normale,

* l'élargissement de l'excavation de la papille (dépression caractéristique de l'extrémité du nerf optique) par destruction des fibres nerveuses,

* les altérations du champ visuel dont la topographie et la profondeur sont corrélées à l'atteinte du nerf optique.

☞ Même si le glaucome survient généralement chez des sujets chez qui la pression intra-oculaire est élevée, l'hypertonie oculaire n'est pas synonyme de glaucome : toutes les hypertopies n'entraînent pas de glaucome et il existe des glaucomes à pression normale.

☞ Le glaucome chronique est une pathologie potentiellement cécitante mais demeurant muette cliniquement pendant une grande partie de son évolution, ce qui nécessite un dépistage systématique.

☞ Le traitement du glaucome chronique à angle ouvert consiste essentiellement à réduire la pression intra-oculaire par des médicaments (diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse ou facilitant son élimination), le laser (trabéculoplastie) ou la chirurgie (trabéculéctomie ou sclérectomie). La surveillance rigoureuse de la pression intra-oculaire, de l'aspect de la papille optique et de l'évolution du champ visuel est essentielle.