



CHAPITRE 14 (ITEM 82)
GLAUCOME CHRONIQUE

Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF)

2017

TABLE DES MATIERES

I. Définition et épidémiologie	3
II. Physiopathologie	4
III. Formes cliniques et diagnostic	4
<i>A. GPAO à pression élevée</i>	<i>4</i>
<i>B. GPAO à pression normale</i>	<i>7</i>
<i>C. Circonstances de découverte</i>	<i>8</i>
IV. Diagnostic différentiel.....	8
<i>A. Hypertonie oculaire.....</i>	<i>8</i>
<i>B. Glaucomes à angle ouvert secondaires</i>	<i>8</i>
<i>C. Glaucomes par fermeture de l'angle</i>	<i>8</i>
<i>D. Crise aiguë de fermeture de l'angle</i>	<i>8</i>
<i>E. Neuropathies optiques non glaucomateuses</i>	<i>8</i>
V. Diagnostic et surveillance clinique	9
VI. Principes thérapeutiques.....	9
<i>A. Traitement médical</i>	<i>9</i>
1. Traitement médical du glaucome	9
2. Modalités thérapeutiques.....	9
3. Trabéculoplastie au laser	10
4. Traitement chirurgical	10

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

NATIONAUX

- Diagnostiquer un glaucome chronique (glaucome primitif à angle ouvert).
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

COUF

- Connaître la définition, la physiopathologie et l'épidémiologie du glaucome primitif à angle ouvert.
- Énumérer les présentations cliniques du glaucome primitif à angle ouvert.
- Connaître les diagnostics différentiels du glaucome primitif à angle ouvert.
- Connaître les éléments de surveillance et leur rythme.
- Décrire les principaux traitements médicaux et chirurgicaux du glaucome et leurs risques respectifs.
- Expliquer au patient les enjeux et le suivi du glaucome primitif à angle ouvert.

I. Définition et épidémiologie

Le *glaucome chronique* est une ancienne dénomination qui n'a plus cours au plan international. Le terme glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou *primary open angle glaucoma* en anglais est accepté et utilisé aujourd'hui sur tous les continents.

Il se définit comme une neuropathie optique progressive avec des altérations de la structure et/ou de la fonction. Comme le diabète, c'est une maladie sans symptômes (*symptom-free disease*), ce qui en fait la gravité. C'est la forme clinique largement prédominante de tous les glaucomes dans les pays occidentaux. Le GPAO touche principalement la population de *plus de 40 ans*. Huit cent mille patients sont suivis en France pour un glaucome, et compte tenu des cas non dépistés, on estime que le nombre de glaucomateux avoisine 1 million de personnes. Il constitue la *deuxième cause de cécité dans les pays occidentaux* (après la DMLA) et la *première cause de cécité irréversible dans le monde*. Un patient glaucomateux sur dix présente une cécité légale.

Le GPAO présente plusieurs facteurs de risque :

- l'âge : la prévalence du GPAO est de moins de 0,5 % entre 40 et 50 ans pour atteindre environ 10 % après 85 ans ;
- l'hypertonie oculaire : l'augmentation de la pression intraoculaire (PIO) au-delà de deux écarts types (2,5 mmHg par écart type) de la valeur statistiquement normale (15,5 mmHg) est un facteur de risque mais pas la cause du GPAO ;
- les antécédents familiaux : les antécédents familiaux directs confèrent un risque 3 fois plus élevé de développer un GPAO pour les descendants. Des gènes ont été identifiés mais leur recherche n'a pas d'application clinique pour le moment ;
- l'ethnicité : les patients mélanodermes, essentiellement les Noirs d'origine africaine, ont un risque 3 fois plus élevé de développer un GPAO que les autres ethnies ;
- la myopie : la myopie quelle que soit son intensité multiplie par trois le risque de développer un GPAO.

D'autres facteurs de risque comme le diabète, les maladies cardiovasculaires sont décrits mais beaucoup moins bien étayés que ceux retenus ci-dessus.

II. Physiopathologie

La physiopathologie du GPAO s'inscrit dans le cadre des maladies neurodégénératives, comme la maladie de Parkinson ou la maladie d'Alzheimer. Les axones des cellules ganglionnaires de la rétine (environ 1 million pour chaque œil) conduisent les informations visuelles recueillies au niveau des photorécepteurs de la rétine, depuis l'articulation – avec les axones des cellules bipolaires et des dendrites des cellules ganglionnaires – jusqu'au corps genouillé latéral. Après 40 ans, le simple fait de vieillir entraîne la perte d'environ 8000 cellules ganglionnaires par an (on parle plus volontiers de fibres optiques pour désigner les paquets d'axones des cellules ganglionnaires). Le GPAO est en fait la perte accélérée de ces fibres optiques par rapport à la perte physiologique liée à l'âge.

De nombreuses pistes ont été explorées pour mieux comprendre et éventuellement mieux traiter cette neuropathie optique. Il a été montré que ces fibres optiques meurent par apoptose et que le stress oxydatif, les acides amino-excitateurs et l'immunité sont impliqués.

III. Formes cliniques et diagnostic

Le GPAO se décline sous deux formes cliniques, le GPAO à PIO élevée et le GPAO à PIO normale. Dans les deux cas le terme glaucome implique une neuropathie optique glaucomateuse et un angle ouvert en gonioscopie, c'est-à-dire une visibilité du trabéculum pigmenté (le filtre où se draine l'humeur aqueuse) de plus de 180°.

L'acuité visuelle n'est pas affectée, sauf dans les stades tardifs de la maladie ou en cas d'autre pathologie oculaire associée (cataracte, dégénérescence maculaire liée à l'âge). L'œil est calme, blanc, non douloureux. À l'examen à la lampe à fente, la chambre antérieure est profonde et la motilité pupillaire normale sauf au stade tardif de la maladie où un déficit pupillaire afférent relatif est observé.

A. GPAO à pression élevée

Il représente environ 70 % des cas des GPAO dans les populations occidentales. Il est caractérisé par une neuropathie optique progressive avec des anomalies de la structure et/ou de la fonction :

- anomalies de la structure visibles cliniquement : il s'agit des anomalies de la papille optique, structure anatomique bien visible lors de l'examen du fond d'œil et qui correspond à la coudure à 90° des axones des cellules ganglionnaires avant de quitter le globe oculaire par le canal optique. Ces anomalies sont essentiellement une diminution de la surface de l'anneau neurorétinien diffuse ou localisée, des hémorragies péripapillaires en flammèches et une atrophie péripapillaire de type bêta. L'augmentation de l'excavation papillaire accompagne la perte de l'anneau neurorétinien (fig. 14.1 à 14.6). Elle s'exprime par rapport à la taille de la papille optique (*cup/disc ratio*). Une asymétrie de ce ratio supérieure à 0,2 entre les deux yeux est suspecte de glaucome. Les dessins ou mieux les photographies de la papille optique dans le temps sont recommandés pour documenter une éventuelle dégradation appelée progression qui peut être documentée sur l'augmentation du *cup/disc ratio* ;

Fig. 14.1 : Papille normale.

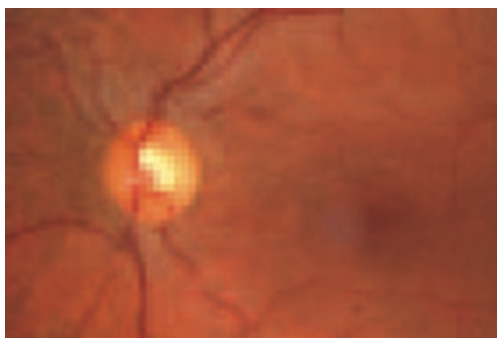


Fig. 14.2 : Excavation papillaire glaucomateuse (augmentation du rapport *cup/disc*) : il existe une dépression (*cup*) excessive par rapport à la taille de la papille (*disc*).

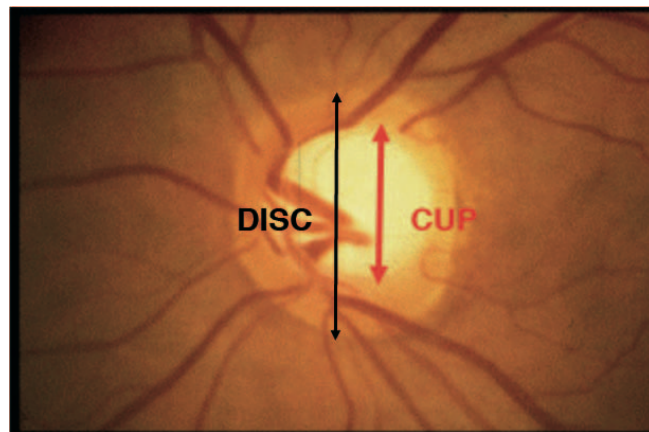


Fig 14.3 : Évolution de la papille glaucomateuse.



À gauche : aspect normal. À droite : excavation papillaire glaucomateuse.

Fig. 14.4 : Excavation papillaire.

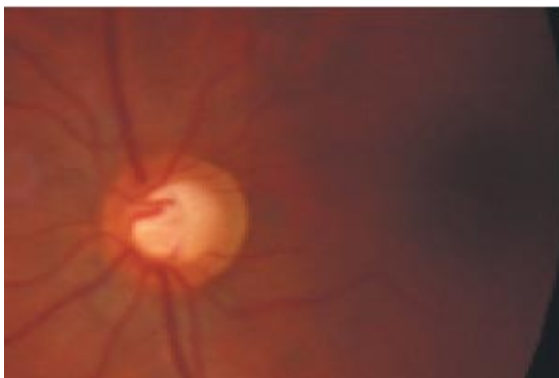


Fig. 14.5 : Excavation papillaire évoluée

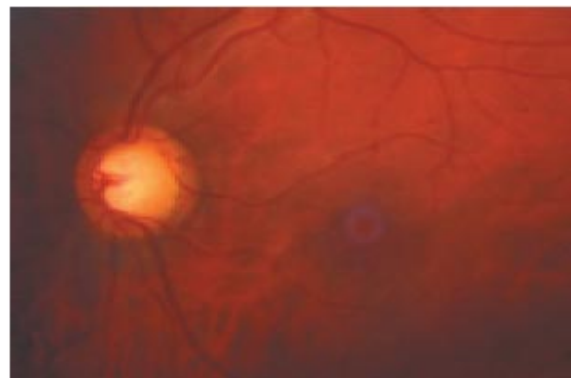


Fig. 14.6 : Glaucome chronique bilatéral : excavation glaucomateuse à peu près symétrique aux deux yeux.

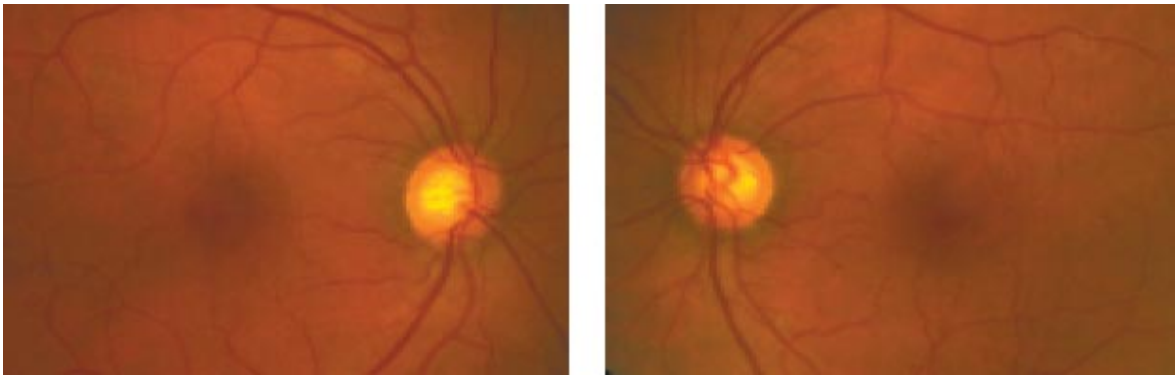
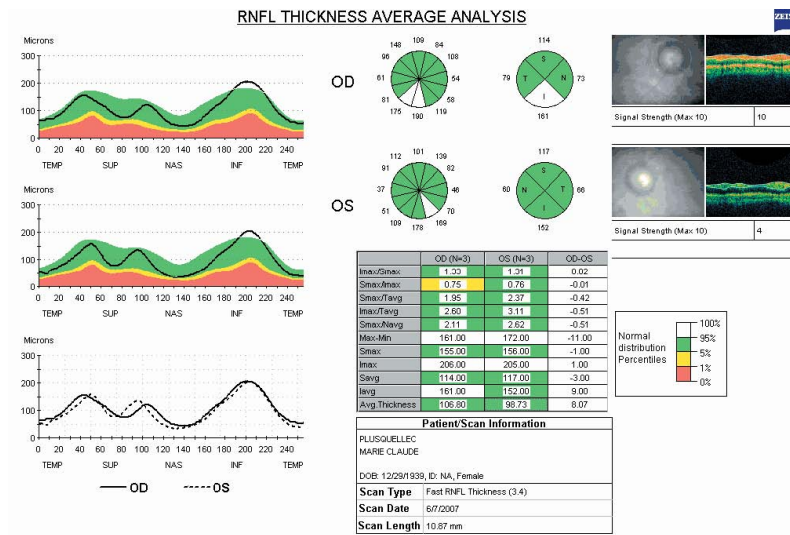
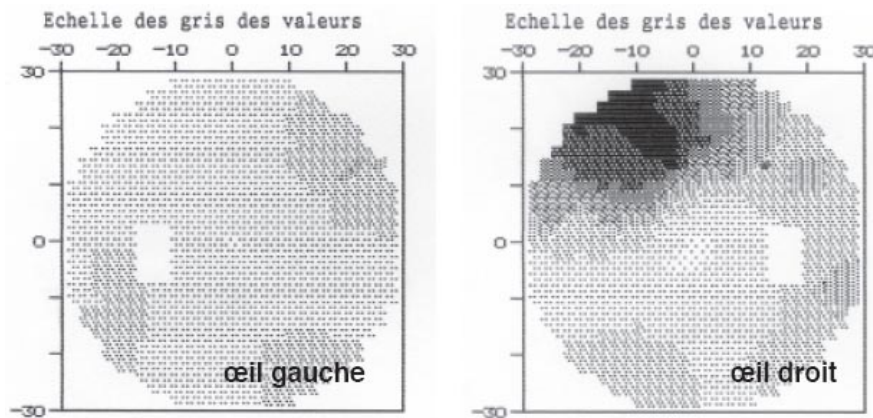


Fig. 14.7 : Mesure de l'épaisseur des fibres optiques à la papille par tomographie à cohérence optique (OCT).



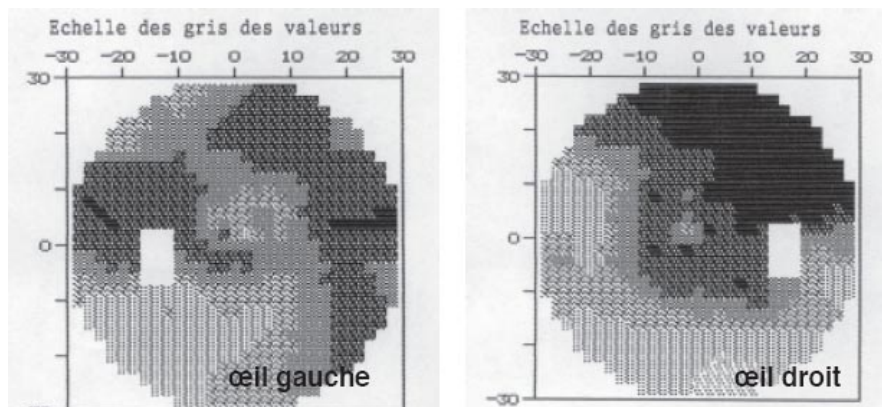
- anomalies de la structure visibles avec des examens complémentaires : l'OCT est une technique d'interférométrie possédant une résolution voisine de 5 microns. Elle peut ainsi calculer des surfaces et des volumes et fournir des variables quantitatives utiles pour évaluer une éventuelle dégradation de la maladie glaucomateuse par rapport à une base de données de référence (fig. 14.7). Elle est utile pour le diagnostic positif et le diagnostic différentiel du GPAO ainsi que pour l'évaluation du suivi et l'efficacité des traitements mis en place ;
- anomalies de la fonction : pour le GPAO, l'acuité visuelle centrale est touchée très tardivement, c'est donc un examen très peu sensible. L'examen clé est le champ visuel réalisé aujourd'hui avec la périmétrie statique automatisée (PSA). Cet examen qui prend aujourd'hui environ 5 minutes par œil exige une bonne coopération et une bonne compréhension du test. Des stimuli lumineux statiques sont présentés sur une coupole avec une intensité déterminée correspondant à la sensibilité des points rétinien explorés (environ une cinquantaine) et comparés à une base de données de référence (fig. 14.8 et 14.9). Là encore, les données chiffrées permettent d'établir un diagnostic de neuropathie et d'évaluer le suivi et l'efficacité des traitements.

Fig. 14.8 : Périmétrie statique automatisée d'un glaucome chronique débutant à l'œil droit.



Œil gauche : examen normal : l'ensemble de l'examen apparaît gris clair, correspondant à une sensibilité rétinienne normale ; le rectangle blanc correspond à la tache aveugle. - Œil droit : déficit débutant (les zones gris foncé correspondent à un scotome relatif - simple diminution de la sensibilité rétinienne -, les zones noires correspondent à un scotome absolu) : scotome de Bjerrum débutant, sous la forme d'un scotome supérieur localisé.

Fig. 14.9 : Même patient que figure 8. Aggravation des déficits périmétriques, prédominant à l'œil droit.



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

- *scotome arciforme de Bjerrum* (+++), partant de la tache aveugle et contournant le point de fixation central,
- *ressaut nasal*, se traduisant par un ressaut à la limite du champ visuel nasal, au niveau du méridien horizontal,
- déficits scotomateux paracentraux isolés, relatifs ou absolus.

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 temporal et à un îlot central de vision. À ce stade, l'acuité visuelle centrale diminue rapidement et la gêne fonctionnelle est majeure, la papille optique est très excavée.

La forme habituelle du GPAO se présente sans traitement avec une PIO supérieure à 21 mmHg.

B. GPAO à pression normale

Il représente environ 70 % des cas de GPAO dans les populations asiatiques. Les altérations de la structure et de la fonction sont sensiblement les mêmes que le GPAO à pression élevée.

Contrairement à la forme classique du GPAO, le GPAO à PIO normale se présente sans traitement avec une PIO inférieure ou égale à 21 mmHg.

Ce type de glaucome touche plus volontiers les femmes, et la migraine et les acrosyndromes ont été reconnus comme facteurs de risque.

C. Circonstances de découverte

Les circonstances de découverte de ces deux formes cliniques sont variables, on retiendra principalement :

- une découverte fortuite à l'occasion d'un examen ophtalmologique de routine. Une PIO supérieure à 21 mmHg ou une anomalie de la papille optique, essentiellement une grande excavation, attirent l'attention de l'ophtalmologiste qui pratique alors un bilan avec un champ visuel et une OCT ;
- une découverte à l'occasion d'un examen demandé par un patient qui a des antécédents familiaux de glaucome ;
- une découverte à l'occasion d'une complication. Le GPAO connaît deux complications majeures :
 - la baisse d'acuité visuelle progressive liée à un GPAO très avancé et hélas irréversible ;
 - la baisse d'acuité visuelle plus rapide liée à une occlusion veineuse rétinienne (voir chapitre 17). En effet, le GPAO est un facteur de risque pour les occlusions veineuses rétinienne.

IV. Diagnostic différentiel

A. Hypertonie oculaire

Elle se définit comme une PIO supérieure à 21 mmHg, un angle ouvert en gonioscopie et l'absence de neuropathie optique. Souvent confondue avec un glaucome, elle touche 10 fois plus d'individus. Elle nécessite une surveillance mais pas forcément un traitement. On gardera à l'esprit qu'elle constitue le facteur de risque le mieux identifié pour le GPAO.

B. Glaucomes à angle ouvert secondaires

La neuropathie optique glaucomateuse est présente, mais il existe des causes identifiables. On peut citer ici : le glaucome exfoliatif ; le glaucome pigmentaire ; les glaucomes post-traumatiques, infectieux ou inflammatoires (lors d'uvéites, par exemple), post-chirurgicaux et post-médicamenteux (après corticostéroïdes, par exemple).

C. Glaucomes par fermeture de l'angle

La neuropathie optique glaucomateuse est également présente mais l'angle est fermé ou fermable en gonioscopie.

D. Crise aiguë de fermeture de l'angle

Très souvent appelée à tort glaucome aigu, elle est symptomatique avec douleurs oculaires et baisse de l'acuité visuelle. Sa prise en charge est une urgence ophtalmologique qui permet le plus souvent d'éviter des atteintes du nerf optique et donc un glaucome.

E. Neuropathies optiques non glaucomateuses

Elles sont nombreuses : neurologiques, médicamenteuses, dégénératives, tumorales, traumatiques, vasculaires, etc. Le contexte clinique est souvent parlant et les atteintes du champ visuel souvent différentes du GPAO. Cependant elles peuvent rester difficiles à distinguer d'un GPAO à PIO normale.

V. Diagnostic et surveillance clinique

Le glaucome est un problème de santé publique car, non reconnu, il aboutit à une cécité légale dans 10 % des cas. Cependant un dépistage systématique n'est pas raisonnable en termes de coût étant donné la faible prévalence de la maladie chez les quarantennaires et, également, la faible spécificité de nos moyens de dépistage. Il faut encourager les personnes ayant des antécédents familiaux de GPAO, les myopes et les personnes de plus de 40 ans à se faire examiner par un ophtalmologiste. Actuellement, seul un médecin formé à cet effet est capable de dépister un GPAO. Le premier examen pour la presbytie est souvent une bonne opportunité pour cibler un éventuel glaucome, à condition qu'il soit fait chez un ophtalmologiste.

VI. Principes thérapeutiques

Le traitement du GPAO repose sur la correction du seul facteur de risque accessible à un traitement, la PIO. Abaisser la PIO a été reconnu comme bénéfique par de grandes études cliniques pour stopper l'évolution du GPAO, aussi bien pour le GPAO à PIO élevée que pour le GPAO à PIO normale. Hormis les cas les plus avancés 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 PIO, de l'aspect de la tête du nerf optique et du champ visuel. Généralement, un enregistrement du champ visuel est réalisé tous les 6 à 12 mois et le traitement est éventuellement modifié en cas d'aggravation des altérations du champ visuel et/ou de l'excavation papillaire. Dans la majorité des cas, le traitement chirurgical tire ses indications de l'échec du traitement médical. Cependant, la chirurgie est réalisée plus rapidement si le glaucome est évolué ou lorsque le patient est jeune.

A. Traitement médical

1. Traitement médical du glaucome

Il 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 bêtabloquants et les collyres à base de prostaglandines 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 bêtabloquants,
 - collyres agonistes alpha-2-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,
 - collyres à base de prostaglandines.

2. Modalités thérapeutiques

Un collyre à base de prostaglandines est le plus souvent prescrit en première intention (ex. : Xalatan®, Travatan®, Lumigan®), à raison d'une seule goutte le soir. La tolérance générale des analogues des prostaglandines est excellente, seule la tolérance locale de ces collyres peut poser problème, avec risque de rougeur ou d'irritation oculaire. Au bout de quelques mois de traitement, ils peuvent entraîner une modification

de la coloration de l'iris (qui apparaît plus sombre) et accélérer la pousse des cils, effet secondaire dont le patient doit être prévenu.

Un *collyre bêtabloquant* peut également être prescrit en première intention sauf contre-indication ; le plus connu est le timolol (ex. : Timoptol®). Il est prescrit à raison d'une goutte matin et soir (il existe également des formes à libération prolongée, prescrites une fois par jour). Du fait, comme tous les collyres, de son passage systémique, sa prescription doit respecter les contre-indications des bêtabloquants, les risques d'effets secondaires potentiellement sévères étant les mêmes que ceux des bêtabloquants par voie générale.

Les *autres collyres hypotonisants* sont prescrits soit en *seconde intention* lorsque les bêtabloquants et/ou les analogues des prostaglandines n'ont pas une efficacité suffisante, soit *en première intention en cas de contre-indication aux bêtabloquants* ou d'intolérance aux prostaglandines.

On peut être amené à associer plusieurs collyres hypotonisants, sans dépasser en règle une « trithérapie » :

- agonistes alpha-2-adrénergiques comme l'Alphagan® (une goutte matin et soir) ;
- brinzolamide (Azopt®) ou dorzolamide (Trusopt®), inhibiteurs 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 dorzolamide (Cosopt®, une goutte matin et soir) et des associations très populaires bêtabloquant et prostaglandine.

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 prescrit rarement au long cours et le plus souvent en attente d'un traitement chirurgical, les glaucomes résistants au traitement local étant considérés comme une indication chirurgicale. Le Diamox® comporte en effet des effets secondaires fréquents et invalidants : acidose métabolique ; hypokaliémie ; lithiase rénale. Ses contre-indications sont : l'insuffisance rénale ; l'insuffisance hépatique sévère ; l'allergie aux sulfamides, lithiase rénale (avis urologique nécessaire).

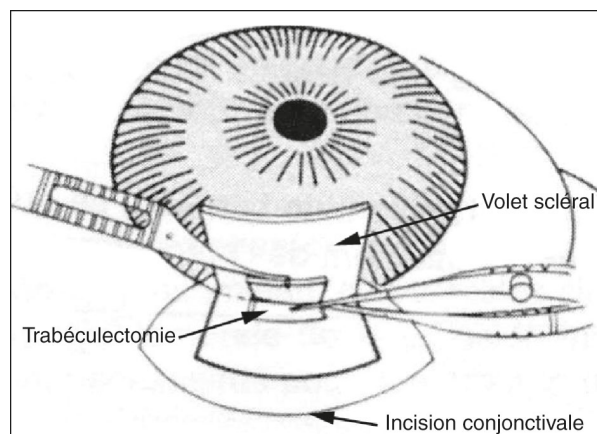
3. Trabéculoplastie au laser

Entre médicaments et chirurgie, la trabéculoplastie au laser consiste à réaliser une photocoagulation sélective de l'angle iridocornéen, ce qui entraîne un meilleur écoulement de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum. Son effet est souvent modeste et non durable dans le temps, mais cela constitue une option thérapeutique valable dans des cas sélectionnés.

4. Traitement chirurgical

La chirurgie repose essentiellement sur la *trabéculéctomie* (fig. 14.10) qui consiste en une fistulisation sous-conjonctivale de l'humeur aqueuse. Après incision conjonctivale, on pratique un volet scléral lamellaire sous lequel est pratiquée une ablation sectorielle limitée du trabéculum : c'est une résection pleine épaisseur qui met en relation directe l'humeur aqueuse et l'espace sous-conjonctival.

Fig. 14.10 : Trabéculéctomie.



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

Les complications de la trabéculectomie sont relativement rares mais doivent être recherchées : cataracte ; hypotonie précoce compliquée de décollement choroïdien ; infection du globe oculaire par la bulle de filtration. 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-fluoro-uracile) ou par des implants de drainage placés à l'intérieur de la chambre antérieure.

POINTS CLÉS

- Le GPAO est une *neuropathie optique progressive* sous l'influence de plusieurs facteurs de risque dont le seul accessible à un traitement est l'hypertonie oculaire.
- La maladie glaucomateuse est caractérisée par :
 - *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 sévérité est parallèle à l'atteinte du nerf optique.
- Même si le glaucome survient *généralement* chez des sujets dont *la PIO est élevée*, l'hypertonie oculaire n'est pas synonyme de glaucome : toutes les hypertensions n'entraînent pas de glaucome et il existe des glaucomes à pression normale.
- Le GPAO 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 GPAO consiste essentiellement à *réduire la PIO* par des médicaments (diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse ou facilitant son élimination), le laser (trabéculoplastie) ou la chirurgie (trabéculectomie ou sclérectomie). La surveillance rigoureuse de la PIO, de l'aspect de la papille optique et de l'évolution du champ visuel est essentielle.

MOTS CLÉS

- Bêtabloquant
- Glaucome primitif à angle ouvert
- Gonioscopie
- Hypertonie oculaire
- Neuropathie optique
- Prostaglandines
- Sclérectomie profonde non perforante
- Trabéculotomie
- Trabéculoplastie au laser