

Mieux traiter le glaucome

Christophe Baudouin, Alexandre Denoyer et William Rostène

Les traitements actuels de cette maladie de l'œil ont leurs limites. Mais de nouvelles pistes se dessinent pour les améliorer et pour en proposer d'autres, qui agiraient à un stade plus précoce.

Le glaucome est l'une des maladies graves de l'œil les plus fréquentes. Deuxième cause de cécité dans le monde après la cataracte, il touche 50 à 60 millions de personnes, dont 6 à 7 millions sont aveugles. On estime qu'environ 800 000 personnes sont traitées en France pour un glaucome, mais que 400 000 à 500 000 autres présentent cette maladie sans le savoir.

Le glaucome est en effet une pathologie sournoise que l'on ne ressent en général pas : il est souvent indolore et atteint la vision de façon progressive, en commençant par les côtés. Ce n'est que dans les formes tardives, très avancées, que l'on se rend compte d'un déficit visuel menaçant. En revanche, la perte de vision est définitive : lorsque la vision centrale est atteinte, le handicap visuel est majeur et irréversible. Ainsi, seul un dépistage systématique passé la quarantaine permet le diagnostic et, donc, une réponse thérapeutique précoce et adaptée.

Le glaucome est une neuropathie optique, c'est-à-dire une maladie qui détruit le nerf optique. Dans la plupart des cas, cette

destruction est causée par une surpression oculaire chronique. Aujourd'hui, les traitements médicamenteux – qui constituent la première thérapie, avant le laser et la chirurgie – se bornent à réduire la pression oculaire afin d'éviter la neuropathie optique ou d'empêcher sa progression vers la cécité. Mais ces traitements – des gouttes instillées dans l'œil – ont leurs limites, car, utilisés sur le long terme, ils peuvent endommager la surface oculaire.

Depuis quelques années, l'amélioration de ces traitements est ainsi devenue un enjeu scientifique et pharmacologique de premier plan. Parallèlement, une meilleure compréhension des mécanismes en jeu dans la survenue du glaucome ouvre de nouvelles perspectives pour traiter de façon précoce la pathologie, voire pour la faire régresser. Du dépistage, toujours plus précis, aux nouvelles pistes de traitement, voici les dernières avancées thérapeutiques dans la prise en charge de cette maladie.

Il existe deux grandes familles de glaucomes selon l'anatomie de l'œil, et plus particulièrement de l'angle iridocornéen – la structure formée par la cornée

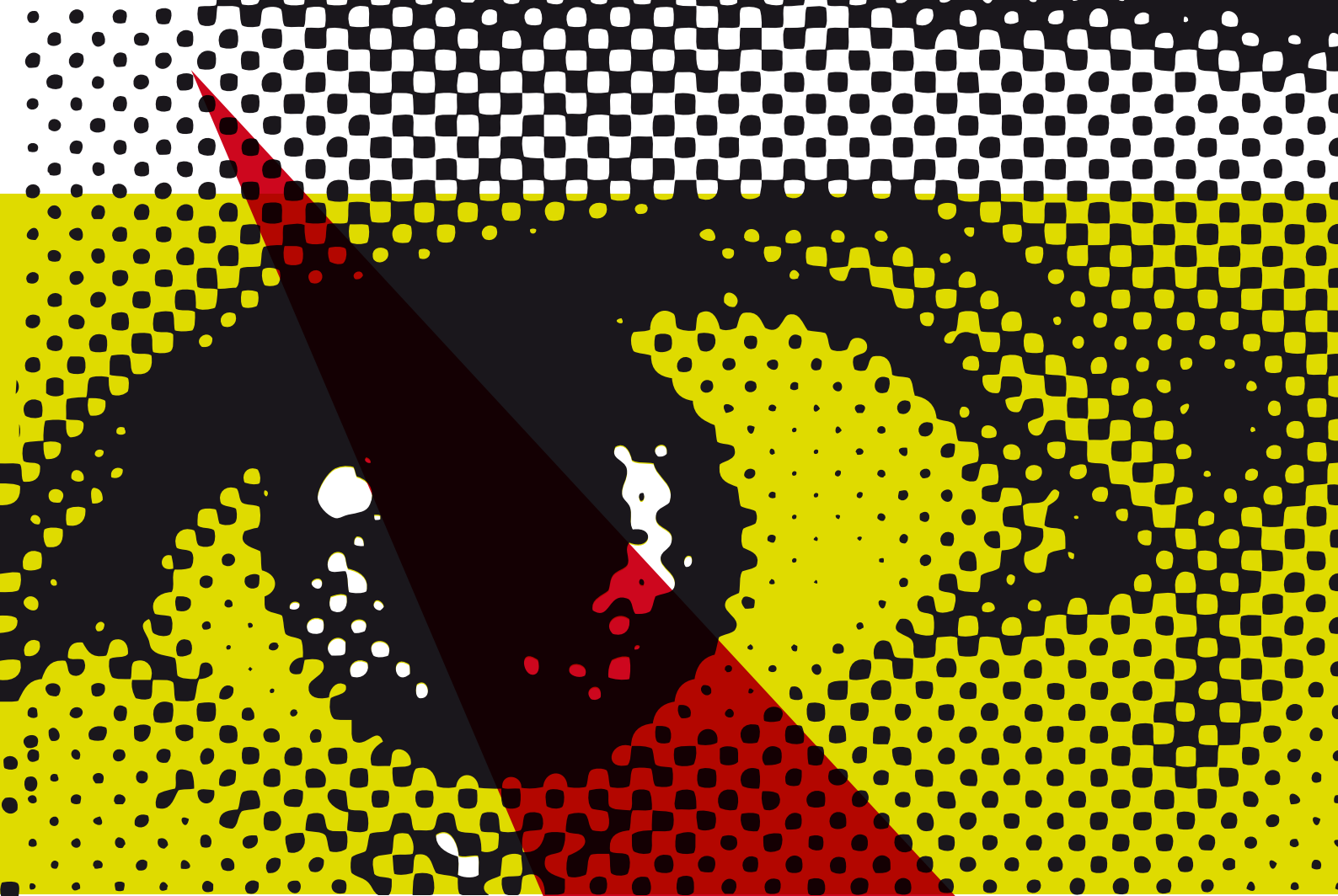
L'ESSENTIEL

■ **Deuxième cause de cécité dans le monde, le glaucome est une destruction progressive du nerf optique liée à une surpression oculaire.**

■ **Les traitements visant à réduire la pression oculaire sont la première ligne thérapeutique, avant les lasers et la chirurgie.**

■ **Mais leur administration au long cours peut endommager la surface oculaire, notamment à cause des conservateurs.**

■ **De nouvelles approches offrent des pistes pour éliminer les conservateurs ou pour cibler les causes de surpression oculaire.**



et l'iris (voir l'encadré page 38). C'est par l'angle iridocornéen qu'est évacuée l'humeur aqueuse, le liquide qui remplit les chambres antérieure (entre la cornée et l'iris) et postérieure (entre l'iris et le cristallin) de l'œil. L'humeur aqueuse est le principal régulateur de la pression oculaire: tant qu'elle circule librement à travers l'angle iridocornéen, la pression est équilibrée. Mais dès que la circulation est bloquée, la pression intra-oculaire augmente. Les deux familles de glaucomes sont définies par le type de mécanisme qui bloque la circulation de l'humeur aqueuse.

Une mauvaise circulation du liquide oculaire

En temps normal, le liquide situé dans la chambre antérieure de l'œil est évacué par le fond de l'angle iridocornéen, constitué d'un tissu perméable (des fibres enchevêtrées), le trabéculum, qui sert de filtre. Lorsque la structure anatomique de l'œil est normale, mais que le trabéculum est altéré, en général pour des raisons d'origine génétique, donc familiale, le glaucome est dit à

angle ouvert. Le filtre retient les liquides de l'œil, la pression monte. Le glaucome est la conséquence de cette hypertonie oculaire: la surpression se répartissant dans l'ensemble de la sphère oculaire, elle retentit sur la structure la plus sensible à une pression excessive, le nerf optique.

Le nerf optique est constitué des prolongements – les axones – des neurones de la rétine qui reçoivent l'information visuelle (les formes et les couleurs sont captées à la surface de la rétine par des cellules photoréceptrices qui livrent l'information aux neurones de la rétine *via* plusieurs intermédiaires cellulaires). Les neurones rétiniens transmettent l'information visuelle au cerveau *via* les axones qui constituent le nerf optique. L'hypertonie entraîne la destruction progressive de ces neurones, et donc du nerf optique. Cette destruction définit le glaucome.

La plupart des glaucomes à angle ouvert sont ainsi dus à une hypertonie oculaire, même s'il existe des exceptions: certains glaucomes à composante neurologique ou vasculaire, dits à pression normale, peuvent entraîner des dégâts similaires.

L'autre famille de glaucomes, dits par fermeture de l'angle, rassemble les glaucomes liés à une structure anatomique anormale de l'angle iridocornéen. Lorsque l'angle est trop serré, l'accès de l'humeur aqueuse au trabéculum peut être difficile, voire bloqué. Les globes oculaires de petit diamètre, l'hypermétropie ou certaines particularités anatomiques de l'iris favorisent cette affection. En outre, ce phénomène est particulièrement marqué la nuit, lorsque la pupille se dilate dans l'obscurité: l'iris avance et peut entrer en contact avec la cornée, bloquant ainsi l'accès des liquides oculaires au trabéculum. L'humeur aqueuse ne peut plus sortir, la pression monte, ce qui entraîne de même une destruction du nerf optique.

Les glaucomes par fermeture de l'angle peuvent se manifester brutalement par de grandes crises nocturnes, douloureuses, spectaculaires, très destructrices, nécessitant un traitement en urgence, ou par des crises moins violentes, entraînant peu ou pas de douleur, qui détruisent le nerf optique sans que l'on s'en aperçoive, de façon rapide et irréversible. Ces glaucomes

sont particulièrement agressifs et, s'ils ne sont pas détectés à temps, sont sources de cécité ou de malvoyance définitive alors que leur traitement préventif ou curatif est relativement simple.

Dans le monde, les deux types de glaucomes s'équilibrent en fréquence. En France et dans les pays occidentaux, le glaucome à angle ouvert est plus fréquent que le glaucome par fermeture de l'angle, mais tous deux constituent des enjeux importants de l'ophtalmologie en termes de dépistage, d'exploration et de traitement.

Dépister et surveiller le glaucome

La plupart des glaucomes sont dépistés par des ophtalmologistes au cours d'un examen oculaire de routine. La mesure de la pression oculaire est systématique chez le spécialiste. Associée à l'examen du nerf optique, voire à des explorations

plus élaborées, cette mesure permet de dépister l'existence d'un glaucome, d'évaluer les mécanismes et de mesurer sa gravité. Le caractère familial du glaucome à angle ouvert peut aussi faire découvrir cette maladie chez des enfants ou des parents de patients glaucomateux. Cette information est essentielle, car lorsque le glaucome est détecté tôt, le traitement est efficace : il empêche que le handicap visuel ne se développe.

Quatre principaux paramètres interviennent dans le diagnostic et l'évaluation du glaucome : la pression oculaire, l'angle iridocornéen, l'aspect du nerf optique et le champ visuel.

Actuellement mesurée à l'aide de tonomètres entrant en contact avec l'œil ou de systèmes sans contact à air pulsé, la pression oculaire sera bientôt enregistrée par des capteurs sur 24 heures.

L'angle iridocornéen peut être évalué à l'aide de techniques d'imagerie particuliè-

rement performantes, la tomographie par cohérence optique et la biomicroscopie ultrasonique de haute résolution. Fondées sur la mesure de la réflexion de faisceaux laser dans le proche infrarouge ou d'ultrasons sur les parois, ces techniques permettent de visualiser les structures micrométriques à l'intérieur des tissus biologiques et de suivre leur évolution en fonction de la lumière et de l'obscurité (voir les figures 1a et 1b).

L'aspect du nerf optique est visible par un fond d'œil (voir la figure 1d). Son analyse par microscopie à balayage laser (imagerie confocale) permet en outre de mesurer précisément la perte des fibres nerveuses du nerf optique.

Enfin, l'examen du champ visuel mesure le retentissement du glaucome sur la vision, en particulier périphérique, qui est longtemps la seule touchée.

Tous ces systèmes bénéficient de techniques automatisées permettant un diagnostic précis et un suivi rigoureux. La maladie

L'ANATOMIE DE L'ŒIL GLAUCOMATEUX

On distingue deux types de glaucome, en fonction de l'anatomie de l'œil. Le glaucome à angle ouvert (à gauche) n'est pas causé par une anomalie anatomique. L'angle formé par la cornée et l'iris – l'angle iridocornéen – est normal. En revanche, le filtre qui constitue le fond de cet angle, le trabéculum, est altéré, en général pour des raisons d'origine génétique. Dans un œil sain, l'humeur aqueuse, le liquide qui remplit les chambres antérieure et postérieure de l'œil, est évacuée à travers le trabéculum, ce qui équilibre la pression intra-oculaire. Dans un glaucome à angle ouvert, le trabéculum retient l'humeur aqueuse, ce qui fait mon-

ter la pression intra-oculaire. La surpression détruit peu à peu les neurones qui partent de la rétine et constituent le nerf optique. Il en résulte une diminution progressive du champ de vision, de la périphérie au centre.

Le glaucome par fermeture d'angle (à droite) est quant à lui dû à une anomalie anatomique. L'angle iridocornéen est anormalement serré, ce qui bloque l'accès de l'humeur aqueuse au trabéculum. L'effet est d'autant plus prononcé qu'il fait sombre, car lorsque la pupille se dilate, l'iris avance et peut entrer en contact avec la cornée (l'accès est bloqué).

