

2015-2016

Thèse
pour le
Diplôme d'État de Docteur en Pharmacie

**PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE
DU GLAUCOME :
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE**

de RASILLY Marine |

née le 27 décembre 1990 à Paris (75)

Sous la direction de Mme Pech Brigitte |

Membres du jury

LARCHER Gérald | Président

PECH Brigitte | Directrice

ROBERT David | Membre

RONGERE Élodie | Membre

Soutenue publiquement le :

22 juin 2016



L'auteur du présent document vous autorise à le partager, reproduire, distribuer et communiquer selon les conditions suivantes :



- Vous devez le citer en l'attribuant de la manière indiquée par l'auteur (mais pas d'une manière qui suggérerait qu'il approuve votre utilisation de l'œuvre).
- Vous n'avez pas le droit d'utiliser ce document à des fins commerciales.
- Vous n'avez pas le droit de le modifier, de le transformer ou de l'adapter.

**Consulter la licence creative commons complète en français :
<http://creativecommons.org/licences/by-nc-nd/2.0/fr/>**

Ces conditions d'utilisation (attribution, pas d'utilisation commerciale, pas de modification) sont symbolisées par les icônes positionnées en pied de page.



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussignée Marine de Rasilly
déclare être pleinement consciente que le plagiat de documents ou d'une
partie d'un document publiée sur toutes formes de support, y compris
l'internet, constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude
caractérisée.

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées
pour écrire cette thèse.

Le 25/05/2016,

Marine de Rasilly

LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR SANTÉ D'ANGERS

Directeur de l'UFR : Pr Isabelle Richard

Directeur adjoint de l'UFR et directeur du département de pharmacie : Pr Frédéric Lagarce

Directeur du département de médecine : Pr Nicolas Lerolle

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

ABRAHAM Pierre	Physiologie	Médecine
ASFAR Pierre	Réanimation	Médecine
AUBE Christophe	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
AUDRAN Maurice	Rhumatologie	Médecine
AZZOUZI Abdel Rahmène	Urologie	Médecine
BARON-HAURY Céline	Médecine générale	Médecine
BARTHELAIX Annick	Biologie cellulaire	Médecine
BATAILLE François-Régis	Hématologie ; transfusion	Médecine
BAUFRETON Christophe	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
BEAUCHET Olivier	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
BENOIT Jean-Pierre	Pharmacotechnie	Pharmacie
BEYDON Laurent	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
BIZOT Pascal	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
BONNEAU Dominique	Génétique	Médecine
BOUCHARA Jean-Philippe	Parasitologie et mycologie	Médecine
BRIET Marie	Pharmacologie	Médecine
CAILLIEZ Eric	Médecine générale	Médecine
CALES Paul	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAMPONE Mario	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CAROLI-BOSC François-xavier	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CHABASSE Dominique	Parasitologie et mycologie	Médecine
CHAPPARD Daniel	Cytologie et histologie	Médecine
CONNAN Laurent	Médecine générale	Médecine
COUTANT Régis	Pédiatrie	Médecine
COUTURIER Olivier	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
CUSTAUD Marc-Antoine	Physiologie	Médecine
DARSONVAL Vincent	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
DE BRUX Jean-Louis	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire	Médecine
DESCAMPS Philippe	Gynécologie-obstétrique	Médecine
DIQUET Bertrand	Pharmacologie	Médecine
DUVAL Olivier	Chimie thérapeutique	Pharmacie
DUVERGER Philippe	Pédopsychiatrie	Médecine
ENON Bernard	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
EVEILLARD Mathieu	Bactériologie-virologie	Pharmacie
FANELLO Serge	Épidémiologie ; économie de la santé et prévention	Médecine

FAURE Sébastien	Pharmacologie physiologie	Pharmacie
FOURNIER Henri-Dominique	Anatomie	Médecine
FURBER Alain	Cardiologie	Médecine
GAGNADOUX Frédéric	Pneumologie	Médecine
GARNIER François	Médecine générale	Médecine
GARRE Jean-Bernard	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GOHIER Bénédicte	Psychiatrie d'adultes	Médecine
GRANRY Jean-Claude	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
GUARDIOLA Philippe	Hématologie ; transfusion	Médecine
GUILET David	Chimie analytique	Pharmacie
HAMY Antoine	Chirurgie générale	Médecine
HUEZ Jean-François	Médecine générale	Médecine
HUNAUULT-BERGER Mathilde	Hématologie ; transfusion	Médecine
IFRAH Norbert	Hématologie ; transfusion	Médecine
JARDEL Alain	Physiologie	Pharmacie
JEANNIN Pascale	Immunologie	Médecine
JOLY-GUILLOU Marie-Laure	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACCOURREYE Laurent	Oto-rhino-laryngologie	Médecine
LAGARCE Frédéric	Biopharmacie	Pharmacie
LARCHER Gérald	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
LASOCKI Sigismond	Anesthésiologie-réanimation	Médecine
LAUMONIER Frédéric	Chirurgie infantile	Médecine
LEFTHERIOTIS Georges	Physiologie	Médecine
LEGRAND Erick	Rhumatologie	Médecine
LERMITE Emilie	Chirurgie générale	Médecine
LEROLLE Nicolas	Réanimation	Médecine
LUNEL-FABIANI Françoise	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
MARCHAIS Véronique	Bactériologie-virologie	Pharmacie
MARTIN Ludovic	Dermato-vénéréologie	Médecine
MENEI Philippe	Neurochirurgie	Médecine
MERCAT Alain	Réanimation	Médecine
MERCIER Philippe	Anatomie	Médecine
MILEA Dan	Ophtalmologie	Médecine
PAPON Nicolas	Parasitologie mycologie	Pharmacie
PASSIRANI Catherine	Chimie générale	Pharmacie
PELLIER Isabelle	Pédiatrie	Médecine
PICHARD Eric	Maladies infectieuses ; maladies tropicales	Médecine
PICQUET Jean	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire	Médecine
PODEVIN Guillaume	Chirurgie infantile	Médecine
PROCACCIO Vincent	Génétique	Médecine
PRUNIER Fabrice	Cardiologie	Médecine
REYNIER Pascal	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RICHARD Isabelle	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
RICHOMME Pascal	Pharmacognosie	Pharmacie
RODIEN Patrice	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROHMER Vincent	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques	Médecine
ROQUELAURE Yves	Médecine et santé au travail	Médecine
ROUGE-MAILLART Clotilde	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
ROUSSEAU Audrey	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROUSSEAU Pascal	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique	Médecine
ROUSSELET M.-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
ROY Pierre-Marie	Thérapeutique	Médecine

SAINT-ANDRE Jean-Paul	Anatomie et cytologie pathologiques	Médecine
SAULNIER Patrick	Biophysique pharmaceutique et biostatistique	Pharmacie
SENTILHES Loïc	Gynécologie-obstétrique	Médecine
SERAPHIN Denis	Chimie organique	Pharmacie
SUBRA Jean-François	Néphrologie	Médecine
UGO Valérie	Hématologie ; transfusion	Médecine
URBAN Thierry	Pneumologie	Médecine
VENIER Marie-Claire	Pharmacotechnie	Pharmacie
VERNY Christophe	Neurologie	Médecine
WILLOTEAUX Serge	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
ZAHAR Jean-Ralph	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
ZANDECKI Marc	Hématologie ; transfusion	Médecine

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

ANNAIX Véronique	Biochimie et biologie moléculaires	Pharmacie
ANNWEILER Cédric	Gériatrie et biologie du vieillissement	Médecine
AUGUSTO Jean-François	Néphrologie	Médecine
BAGLIN Isabelle	Pharmaco-chimie	Pharmacie
BASTIAT Guillaume	Biophysique et biostatistique	Pharmacie
BEAUVILLAIN Céline	Immunologie	Médecine
BELIZNA Cristina	Médecine interne	Médecine
BELLANGER William	Médecine générale	Médecine
BENOIT Jacqueline	Pharmacologie et pharmacocinétique	Pharmacie
BIGOT Pierre	Urologie	Médecine
BLANCHET Odile	Hématologie ; transfusion	Médecine
BOISARD Séverine	Chimie analytique	Pharmacie
BOURSIER Jérôme	Gastroentérologie ; hépatologie	Médecine
CAPITAIN Olivier	Cancérologie ; radiothérapie	Médecine
CASSEREAU Julien	Neurologie	Médecine
CHEVAILLER Alain	Immunologie	Médecine
CHEVALIER Sylvie	Biologie cellulaire	Médecine
CLERE Nicolas	Pharmacologie	Pharmacie
CRONIER Patrick	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Médecine
DE CASABIANCA Catherine	Médecine générale	Médecine
DERBRE Séverine	Pharmacognosie	Pharmacie
DESHAYES Caroline	Bactériologie virologie	Pharmacie
DINOMAS Mickaël	Médecine physique et de réadaptation	Médecine
DUCANCELLE Alexandra	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
FERRE Marc	Biologie moléculaire	Médecine
FLEURY Maxime	Immunologie	Pharmacie
FORTRAT Jacques-Olivier	Physiologie	Médecine
HELESBEUX Jean-Jacques	Chimie organique	Pharmacie
HINDRE François	Biophysique	Médecine
JEANGUILLAUME Christian	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
JOUSSET-THULLIER Nathalie	Médecine légale et droit de la santé	Médecine
KEMPF Marie	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière	Médecine
LACOEUILLE Franck	Biophysique et médecine nucléaire	Médecine
LANDREAU Anne	Botanique et Mycologie	Pharmacie
LE RAY-RICHOMME Anne-Marie	Valorisation des substances naturelles	Pharmacie
LEPELTIER Elise	Chimie générale Nanovectorisation	Pharmacie
LETOURNEL Franck	Biologie cellulaire	Médecine
LIBOUBAN Hélène	Histologie	Médecine
MALLET Sabine	Chimie Analytique et bromatologie	Pharmacie

MAROT Agnès	Parasitologie et mycologie médicale	Pharmacie
MAY-PANLOUP Pascale	Biologie et médecine du développement et de la reproduction	Médecine
MESLIER Nicole	Physiologie	Médecine
MOUILLIE Jean-Marc	Philosophie	Médecine
NAIL BILLAUD Sandrine	Immunologie	Pharmacie
PAPON Xavier	Anatomie	Médecine
PASCO-PAPON Anne	Radiologie et imagerie médicale	Médecine
PECH Brigitte	Pharmacotechnie	Pharmacie
PENCHAUD Anne-Laurence	Sociologie	Médecine
PETIT Audrey	Médecine et santé au travail	Médecine
PIHET Marc	Parasitologie et mycologie	Médecine
PRUNIER Delphine	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
RIOU Jérémie	Biostatistique	Pharmacie
ROGER Emilie	Pharmacotechnie	Pharmacie
SCHINKOWITZ Andréas	Pharmacognosie	Pharmacie
SIMARD Gilles	Biochimie et biologie moléculaire	Médecine
TANGUY-SCHMIDT Aline	Hématologie ; transfusion	Médecine
TRICAUD Anne	Biologie cellulaire	Pharmacie
TURCANT Alain	Pharmacologie	Médecine

AUTRES ENSEIGNANTS

AMIARD Stéphane	Informatique	Médecine
AUTRET Erwan	Anglais	Médecine
BRUNOIS-DEBU Isabelle	Anglais	Pharmacie
CAVAILLON Pascal	Pharmacie Industrielle	Pharmacie
CHIKH Yamina	Économie-Gestion	Médecine
FISBACH Martine	Anglais	Médecine
LAFFILHE Jean-Louis	Officine	Pharmacie
LETERTRE Elisabeth	Coordination ingénierie de formation	Médecine
O'SULLIVAN Kayleigh	Anglais	Médecine

Remerciements

À Monsieur Gérald Larcher, *Professeur en biochimie et biologie moléculaires*,

Pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse.

À Madame Brigitte Pech, *Maître de conférences en pharmacotechnie*,

Pour sa disponibilité, son soutien et ses précieux conseils tout au long de l'élaboration de ce travail.

À Madame Élodie Rongere, *Pharmacienne à Cantenay-Épinard (49)*,

Pour avoir accepté d'être membre de jury et pris le temps de juger mon travail.

À Monsieur David Robert, *Pharmacien à Angers (49)*,

Pour avoir accepté d'être membre de jury et pris le temps de juger mon travail. Ce fut un plaisir d'avoir travaillé à tes côtés durant ces quelques mois.

À mes parents,

Pour leur soutien indéfectible. Merci de m'avoir permis de réaliser ces études.

À mes grands-parents,

Pour leur soutien et leur bienveillance.

À ma sœur,

Pour sa présence, son soutien et ces années de colloc passées ensemble durant ces études.

À ton tour maintenant !

À mes frères,

Pour ces moments passés ensemble.

À Haude, Maylis, Clem, Steph, Quit, Caro, Fanfan, Albanne, Marion, Solène, Karine et les autres !

Pour leur amitié sans faille.

À Alexis,

Pour sa présence, son amour et surtout sa patience.

Table des matières

Liste des abréviations	1
Liste des tableaux	2
Table des illustrations	3
Liste des annexes	4
Introduction	5
Partie I : Généralités sur le glaucome	7
I. Rappels anatomiques et physiologiques de l'œil	8
1. Les membranes du globe oculaire	9
1.1 La coque cornéo-sclérale	9
1.1.1 La sclère ou sclérotique	9
1.1.2 La cornée	9
1.2 L'uvée	11
1.2.1 L'iris	11
1.2.2 Le corps ciliaire	13
1.2.3 La choroïde	14
1.3 La rétine	14
2. Les milieux transparents du globe oculaire	16
2.1 L'humeur aqueuse	16
2.1.1 Fonctions de l'humeur aqueuse	17
2.1.2 Production de l'humeur aqueuse	18
2.1.3 Évacuation de l'humeur aqueuse	19
2.1.3.1 Voie trabéculaire	19
2.1.3.2 Voie uvéo-sclérale	20
2.2 Le cristallin	20
2.3 Le corps vitré	21
3. Le système nerveux oculaire	21
3.1 Voies sympathiques oculaires	21
3.2 Voies parasympathiques oculaires	22
II. Le glaucome	22
1. Qu'est-ce que le glaucome ?	22
1.1 Définition	22
1.2 Classification	23
1.2.1 Glaucomes primaires et secondaires	23
1.2.2 Glaucomes dysgénésiques ou congénitaux	23
2. Données épidémiologiques	24
2.1 Prévalence	24
2.1.1 Prévalence mondiale	24
2.1.2 Prévalence en France	24
2.2 Facteurs de risque connus pour le GPAO	24
3. Physiopathologie et diagnostic	27
3.1 Un point sur l'hypertonie intraoculaire	27
3.1.1 Définition	27
3.1.2 Détermination de l'HIO par tonométrie	27
3.1.2.1 Tonomètre de Goldmann	27
3.1.2.2 Tonomètre à air pulsé	28

3.1.3	Facteurs favorisant une augmentation de la PIO	29
3.2	Glaucomes primaires	31
3.2.1	Glaucome primitif à angle ouvert	31
3.2.1.1	Physiopathologie du GPAO	31
3.2.1.2	Diagnostic du GPAO	33
3.2.1.3	Dépistage du GPAO	35
3.2.2	Glaucome aigu par fermeture de l'angle	35
3.2.2.1	Physiopathologie du GAFA.....	35
3.2.2.2	L'étiologie iatrogène	36
a.	Parasympatholytiques et médicaments à composante anticholinergique	37
i.	Parasympatholytiques.....	37
ii.	Médicaments à composante anticholinergique	37
b.	Sympathomimétiques α_1	38
c.	Cas particulier : le topiramate	39
3.2.2.3	Diagnostic du GAFA.....	40
Partie II : Traitements du glaucome	41
I. Prise en charge thérapeutique du GPAO	42
1.	Traitements disponibles	42
1.1	Traitements médicamenteux.....	42
1.1.1	Antiglaucomeux administrés par voie oculaire	43
1.1.1.1	Un point sur les collyres.....	43
a.	Voies d'absorption et distribution intraoculaire.....	43
b.	Conservation des collyres	44
c.	Forme à libération prolongée	47
1.1.1.2	Collyres antiglaucomeux diminuant la production d'HA.....	48
a.	Bêtabloquants	48
b.	Agonistes α_2 -adrénergiques sélectifs	52
c.	Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.....	53
1.1.1.3	Collyres antiglaucomeux facilitant l'excrétion de l'HA	55
a.	Analogues de prostaglandines	55
b.	Para-sympathomimétique	58
1.1.1.4	Associations d'antiglaucomeux	58
1.1.2	Antiglaucomeux administrés par voie générale	59
1.2	Traitements physiques	60
1.2.1	Trabéculoplastie	60
1.2.1.1	Trabéculoplastie à l'argon	61
1.2.1.2	Trabéculoplastie sélective	62
1.2.2	Techniques de cyclo-destruction	62
1.2.2.1	Cyclophotocoagulation transclérale.....	63
1.2.2.2	Cyclocoagulation aux ultrasons	63
1.3	Traitements chirurgicaux.....	63
1.3.1	Chirurgie filtrante	64
1.3.1.1	Trabéculéctomie perforante	64
1.3.1.2	Sclérectomie profonde non perforante	65
1.3.2	Pontage trabéculaire par micro-stents	65
2.	Stratégie thérapeutique	66
3.	Cas particuliers	69
II. Prise en charge thérapeutique du GAFA	70
1.	Traitements disponibles	71

1.1 Traitements médicamenteux	71
1.1.1 Acétazolamide par voie intra-veineuse	71
1.1.2 Agents osmotiques hyper-osmolaires	71
1.1.3 Collyres hypotoniques et myotique	72
1.2 Traitements physiques	72
1.2.1 Iridotomie	72
1.2.2 Iridoplastie ou gonioplastie	74
1.3 Traitement chirurgical	74
2. Stratégie thérapeutique	74
2.1 1^{ère} étape thérapeutique : diminution de la PIO	75
2.1.1 Diminution de la PIO et levé du blocage pupillaire	75
2.1.2 Diminution de l'inflammation	75
2.2 2^{ème} étape thérapeutique : prévenir les récives	76
2.3 Traitement d'entretien	76
III. Vers de nouvelles thérapies	77
1. Points de recherche	77
2. Découverte de nouvelles cibles thérapeutiques	77
3. Nouveau dispositif d'administration	78
Partie III : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge thérapeutique du glaucome	79
I. Observance thérapeutique des patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert	80
1. Évaluation de l'observance	81
1.1 Les causes de cette mauvaise observance	81
1.2 Identifier les patients non observants	81
2. Faciliter l'observance	82
2.1 Explication de la pathologie et du traitement mis en place	82
2.2 Mesures préventives à l'apparition de certains effets indésirables	84
2.3 Bonne administration des collyres	84
2.3.1 En pratique	84
2.3.2 Dispositifs d'aides à l'administration des collyres	87
II. Orientation du patient	88
1. Consultation de dépistage	88
2. Consultation d'urgence	88
3. Consultation de suivi	89
4. Associations de patients	89
III. Conseils associés au traitement	89
1. Conservation des collyres	89
2. Automédication	90
3. Port de lentilles de contact	90
4. Hygiène de vie	90
4.1 Tabac	90
4.2 Alcool	91
4.3 Alimentation	91
4.4 Activités physiques	91
4.5 Conduite automobile et utilisation de machines	92
4.6 Conseils suite à une opération	92

Conclusion	93
Bibliographie	94
Annexes	103

Liste des abréviations

5-HT	5-hydroxytryptamine
ADP	Adénosine diphosphate
AGPI	Acide gras poly-insaturés
AIC	Angle irido-cornéen
AINS	Anti-inflammatoire non stéroïdien
AIS	Anti-inflammatoire stéroïdien
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
ASI	Activité sympathomimétique intrinsèque
ATP	Adénosine triphosphate
BAC	Chlorure de benzalkonium
CRA	Cannabinoid receptor agonist
DMLA	Dégénérescence maculaire liée à l'âge
GAFA	Glaucome aigu par fermeture de l'angle
GPAO	Glaucome primitif à angle ouvert
HA	Humeur aqueuse
HDL	High density lipoprotein
HIO	Hypertonie intraoculaire
HTA	Hypertension artérielle
IMAO	Inhibiteur de la monoamine oxydase
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine
IV	Intra-veineux
LP	Libération prolongée
MEC	Matrice extra-cellulaire
Nd-YAG	Neodymium-doped Yttrium aluminium garnet
OMS	Organisation mondiale de la santé
P	Parinaud
PIO	Pression intraoculaire
SAS	Syndrome d'apnée du sommeil
SLT	Trabéculoplastie sélective
T	Température
THC	Tétrahydrocannabinol
VO	Voie orale

Liste des tableaux

Tableau I - Effets induits suite à la stimulation des récepteurs du système parasympathique	21
Tableau II - Effets induits suite à la stimulation des récepteurs du système sympathique	22
Tableau III - Conséquences du blocage des récepteurs β -adrénergiques.	48

Table des illustrations

Figure 1 - Schéma en coupe de l'œil humain	8
Figure 2 - Structure histologique de la cornée	10
Figure 3 - Illustration mydriase et myosis.....	12
Figure 4 - Structure de l'angle irido-cornéen	13
Figure 5 - Mécanismes de l'accommodation : mise au point de l'image de l'objet sur la rétine lors de la vision de loin (a) et de près (b)	14
Figure 6 - Structure de la rétine et formation du message nerveux.....	16
Figure 7 - Flux normal de l'humeur aqueuse	17
Figure 8 - Passage de l'humeur aqueuse vers la chambre antérieure par la pupille ...	19
Figure 9 - Tonomètre de Goldmann	28
Figure 10 - Tonomètre à air pulsé	29
Figure 11 - Glaucome primitif à angle ouvert et flux de l'humeur aqueuse.....	32
Figure 12 - Champ visuel normal(A)-Champ visuel altéré lors d'un GPAO avancé (B)	34
Figure 13 - Fond d'œil normal (A) - Fond d'œil chez une personne présentant un GPAO : papille glaucomateuse excavée (B)	34
Figure 14 - Glaucome aigu par fermeture de l'angle et flux de l'humeur aqueuse	36
Figure 15 - Crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle	40
Figure 16 - Découverte des molécules antiglaucomateuses depuis 1875	42
Figure 17 - Conditionnement monodose	45
Figure 18 - Conditionnement multidoses	45
Figure 19 - Système ABAK	46
Figure 20 - Système COMOD	47
Figure 21 - Hyperpigmentation de l'iris après traitement par analogue de prostaglandines (a) Œil non traité - (b) Œil traité	56
Figure 22 - Hyperpigmentation péri-oculaire après traitement par analogue de prostaglandines.....	56
Figure 23 - Hypertrichose des cils après traitement par analogue de prostaglandines	57
Figure 24 - Bulle de filtration	65
Figure 25 - Iridotomie périphérique au laser	73
Figure 26 - Le GPAO - Quelques conseils à suivre afin d'optimiser votre traitement....	83
Figure 27 - Comment bien instiller vos collyres ?	86
Figure 28 - Système Opticare® (Huyder Pharma).....	87
Figure 29 - Système Opticare arthro® (Huyder Pharma)	87

Liste des annexes

Annexe 1 - Spécialités commercialisées des collyres antiglaucomateux	101
Annexe 2 - Spécialités commercialisées des antiglaucomateux administrés par voie orale ou injectable	104
Annexe 3 - Procédure d'implantation de l'implant iSTENT	105
Annexe 4 - Procédure d'implantation de l'implant iSTENT INJECT	106
Annexe 5 - Stratégie thérapeutique dans la prise en charge du glaucome chronique à angle ouvert.	107
Annexe 6 - Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la crise du glaucome aigu par fermeture de l'angle	108

Introduction

Le glaucome est une famille de neuropathies optiques caractérisée par l'atrophie du nerf optique pouvant amener à terme à une cécité. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le glaucome représente la 2^{ème} cause de cécité mondiale. [1] En 2014, dans le monde, 64,3 millions de personnes présentaient un glaucome ; et ce chiffre tend à augmenter au fil des années. [2]

Une prévalence en constante augmentation associée à un risque réel de cécité à terme place le glaucome comme un problème majeur de santé publique en France et dans le monde.

Parmi les différents types de glaucome, deux formes prédominent en France : le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) et le glaucome aigu par fermeture de l'angle (GAFA).

Ces deux types de glaucome diffèrent par leur pathogénèse et leur symptomatologie, aboutissant à une prise en charge thérapeutique très différente.

Le GPAO, type de glaucome le plus représenté en France, est une pathologie chronique à l'origine d'une atrophie progressive dont l'étiologie est multifactorielle. Pathologie asymptomatique dans le cas d'un glaucome débutant voir modéré, l'intérêt d'une prise en charge médicale à vie peut être difficile à admettre par le patient. De plus, associée à de possibles effets indésirables engendrés par les collyres et à la difficulté de leur utilisation, une observance thérapeutique médiocre des patients traités par antiglaucmateux est fréquemment retrouvée.

Le GAFA est, quant à lui, une urgence médicale nécessitant un diagnostic et une prise en charge thérapeutique très rapide car une cécité irréversible peut s'installer en quelques heures. Une étiologie iatrogène est souvent identifiée.

Confronté quotidiennement à cette pathologie, quel rôle le pharmacien a-t-il dans sa prise en charge thérapeutique ?

Dans la 1^{ère} partie de ce document quelques rappels anatomiques et physiologiques oculaires seront repris ainsi que la présentation du GPAO et du GAFA : épidémiologie, physiopathologie, diagnostic. La 2nd partie abordera les différentes thérapeutiques utilisées aujourd’hui ; enfin, dans la 3^{ème} partie, nous verrons le rôle prépondérant du pharmacien, de par sa proximité, dans le dépistage et l’orientation du patient ; nous verrons aussi ce qu’il peut entreprendre afin de favoriser l’observance thérapeutique dans le glaucome chronique.

Partie I

Généralités sur le glaucome

I. Rappels anatomiques et physiologiques de l'œil

L'œil est un organe pair, symétrique et sphérique de 24 mm de diamètre. Il est l'organe de la vision. Il transforme, après réception de la lumière, l'information lumineuse en influx nerveux par transmission au cerveau.

L'œil est composé de deux parties principales : le globe oculaire et le nerf optique.

(Figure 1)

Le globe oculaire est constitué de membranes ou tuniques, qui forment le contenant, et de milieux transparents, qui forment le contenu.

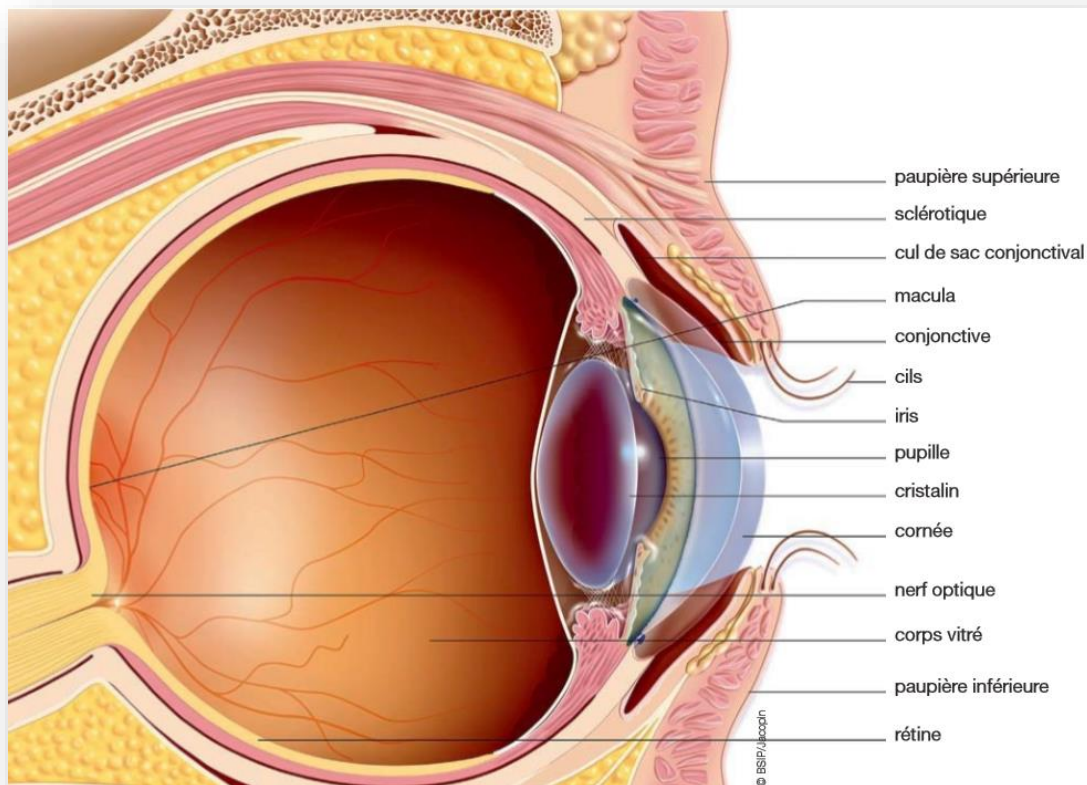


Figure 1 - Schéma en coupe de l'œil humain [3]

On distingue deux zones dans la partie en avant de l'œil :

- La chambre antérieure : située entre la cornée et l'iris.
- La chambre postérieure : située entre l'iris et le cristallin.

1. Les membranes du globe oculaire [4]

Le contenant se compose de trois membranes superposées. On observe de l'extérieur à l'intérieur : la coque cornéo-sclérale, l'uvée et la rétine.

1.1 La coque cornéo-sclérale

La coque cornéo-sclérale, ou membrane externe, forme la paroi de l'œil et lui confère de nombreuses caractéristiques physiques : sa résistance, son élasticité et sa rigidité.

Elle est constituée de deux éléments : la sclère, ou sclérotique, située en arrière et la cornée située en avant.

1.1.1 La sclère ou sclérotique [5]

La sclère est un tissu fibreux qui est à l'origine de la couleur blanche de l'œil. Elle a un rôle protecteur et assure le maintien de la forme sphérique de l'œil.

Cette coque de soutien présente sur la partie postérieure une brèche, origine du nerf optique, appelée papille optique, dans laquelle se rejoignent les fibres optiques provenant de la rétine.

1.1.2 La cornée [6] [7]

La cornée est un tissu transparent et non vascularisé. La face antérieure de ce tissu est recouverte du film lacrymal, celui-ci étant au contact de la partie postérieure des paupières lors de la fermeture palpébrale ; la face postérieure de la cornée délimite la chambre antérieure de la chambre postérieure, permettant ainsi à la cornée d'être toujours en contact avec l'humeur aqueuse (HA).

L'oxygénation et la nutrition de ce tissu avasculaire sont permises par des échanges physiques et métaboliques avec les tissus voisins : l'HA et le film lacrymal.

D'un point de vue histologique, la cornée est composée de trois éléments successifs séparés chacun par une membrane (**Figure 2**) :

- L'épithélium cornéen : tissu stratifié non kératinisé au contact du film lacrymal. Il a un rôle dans les fonctions optique et protectrice de la cornée. De plus, il est impliqué dans l'absorption et dans la métabolisation des principes actifs.
- La membrane de Bowman.
- Le stroma : tissu conjonctif très dense composé de 70 à 80 % d'eau ce qui caractérise l'hydrophilie de la cornée, de fibroblastes, et riche en fibrilles de collagène. Cette couche représente 90% de l'épaisseur cornéenne.

- La membrane de Descemet.
- L'endothélium cornéen, constitué d'une seule couche de cellules, est au contact de l'HA.

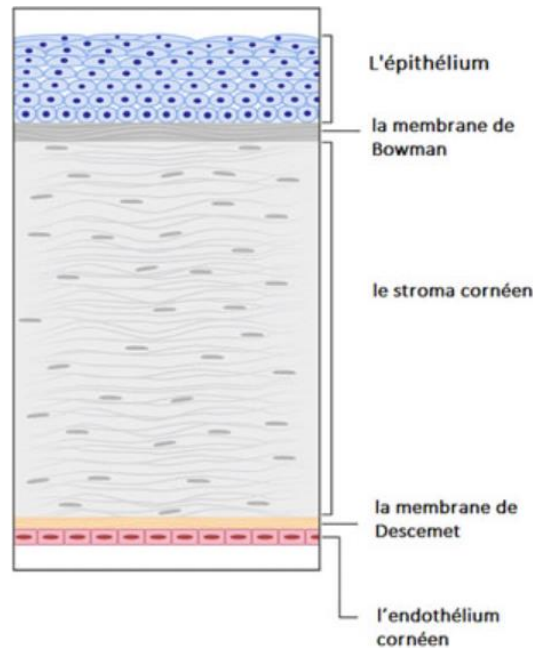


Figure 2 - Structure histologique de la cornée [8]

La cornée possède différentes fonctions :

- Fonction optique
La cornée possède des propriétés optiques indispensables, particulièrement celles de réfracter et de transmettre la lumière au cristallin et à la rétine. Par son rayon de courbure, elle possède un fort pouvoir de convergence de la lumière.
- Fonction mécanique
Par sa composition riche en fibrilles de collagène, la cornée participe avec la sclère au maintien de la structure du globe oculaire. De plus, elle assure une protection contre les agressions extérieures et contribue à la résistance du globe oculaire à la PIO.
- Diffusion des principes actifs [6] [9] [10]
La cornée est la voie principale d'absorption des substances pharmacologiques instillées par voie oculaire. Cette absorption s'effectue par diffusion intraoculaire passive.
Lors de l'administration d'un collyre, une partie du volume est éliminée suite à la saturation du cul de sac conjonctival (saturation à 20/30 μ L). Cette élimination

est de plus facilitée par le flux nasolacrymal, très élevé par rapport à l'absorption cornéenne. La quantité de collyre ayant pu rejoindre le cul de sac conjonctival n'y reste que 3 à 5 minutes avant d'être drainée, cela diminuant encore la quantité de principe actif absorbée. Il en résulte après absorption cornéenne une activité thérapeutique d'environ 1% de la quantité instillée, volume faible mais suffisant pour exercer l'action thérapeutique recherchée. Cette faible biodisponibilité du principe actif s'explique par la présence de différents obstacles dont les principaux sont : une zone cornéenne de petite taille, un clignement palpébral réflexe à l'instillation, un larmoiement automatique à l'instillation, un drainage de la substance active par le « renouvellement » du film lacrymal.

Afin de pénétrer dans la chambre antérieure et de rejoindre l'HA, la substance active doit traverser les trois couches cornéennes : l'épithélium, le stroma et l'endothélium. L'épithélium est la barrière cornéenne la plus difficile à franchir. En effet, cet épithélium favorise la diffusion des agents hydrophobes liposolubles et ralentit la diffusion des agents hydrophiles ionisés. Ce tissu peut conserver initialement ces agents puis les redistribuer de façon secondaire au stroma. Le stroma, de par sa forte composition en eau, et l'endothélium favorisent la diffusion des agents hydrophiles et ralentissent la diffusion des agents liposolubles.

La quantité « éliminée » suite à la saturation du cul de sac conjonctival correspond à environ 85% de la dose administrée. Elle rejoint le cœur droit par le passage à travers les voies lacrymales puis le plexus vasculaire. Elle évite ainsi le 1^{er} passage hépatique, lui soustrayant tout métabolisme pouvant entraver son action. À ce niveau la substance active est distribuée dans l'organisme en quantité non négligeable, pouvant ainsi agir sur différents récepteurs (bronchiques, cardiaques...) expliquant la survenue d'effets indésirables systémiques. Ce phénomène d'évasion systémique peut être diminué, parfois même évité, par l'obturation du méat lacrymal. [11]

Les autres voies d'absorption des collyres seront détaillées dans la Partie II.

1.2 L'uvéa

L'uvéa, membrane intermédiaire très vascularisée, est composée de trois structures successives : l'iris, le corps ciliaire et la choroïde.

1.2.1 L'iris [3]

Présent en avant, l'iris est la zone colorée de l'œil qui diffère de couleur selon l'individu en fonction du degré de pigmentation.

L'iris joue le rôle de diaphragme. En effet, il présente en son centre un orifice, la pupille, dont le diamètre varie selon la contraction ou la dilatation de l'iris. Cela s'effectue notamment en fonction de la luminosité afin d'adapter l'intensité lumineuse envoyée à la rétine : myosis (pupille rétractée) en cas d'éclairage vif, mydriase (pupille dilatée) en cas d'assombrissement. **(Figure 3)** Cette contraction et cette dilatation de la pupille sont permises par l'action de deux muscles : le sphincter pupillaire, composé de fibres musculaires circulaires, qui par sa contraction diminue le diamètre de la pupille (myosis) et le dilatateur pupillaire, composé de fibres radiales, qui par sa contraction augmente le diamètre de la pupille (mydriase).

Le sphincter pupillaire est innervé par les fibres parasympathiques, tandis que le dilatateur pupillaire est innervé par les fibres sympathiques.

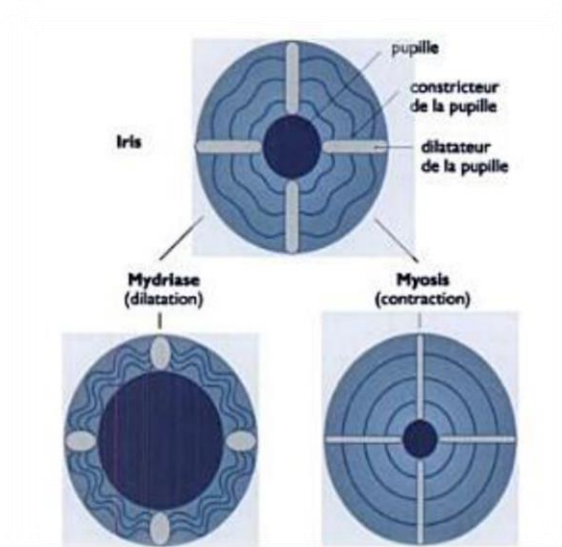


Figure 3 - Illustration mydriase et myosis [12]

Angle irido-cornéen (AIC) [13] (Figure 4)

L'AIC est formé par la jonction entre l'iris, en avant, et la membrane cornéo-sclérale, en arrière. Il est situé dans la chambre antérieure de l'œil. Il est le principal lieu d'évacuation de l'HA, il est donc impliqué directement dans la physiopathologie du glaucome.

Au niveau de cet angle, l'HA rejoint la circulation sanguine par le canal de Schlemm après passage par le trabéculum. Cette structure est un tissu conjonctif translucide composé de nombreuses fibres imbriquées entourées de cellules endothéliales formant un filtre pluristratifié en avant du canal de Schlemm ; il permet ainsi la filtration de ce liquide aqueux. [14] L'altération de cette filtration est un point central de la physiopathologie du glaucome. [15]

À l'état physiologique cet angle présente une ouverture de 35°. On parle d'angle étroit lorsque cette ouverture est inférieure ou égale à 10° et d'angle fermé à 0°.

L'observation de cet angle est effectuée par la technique de la gonioscopie.

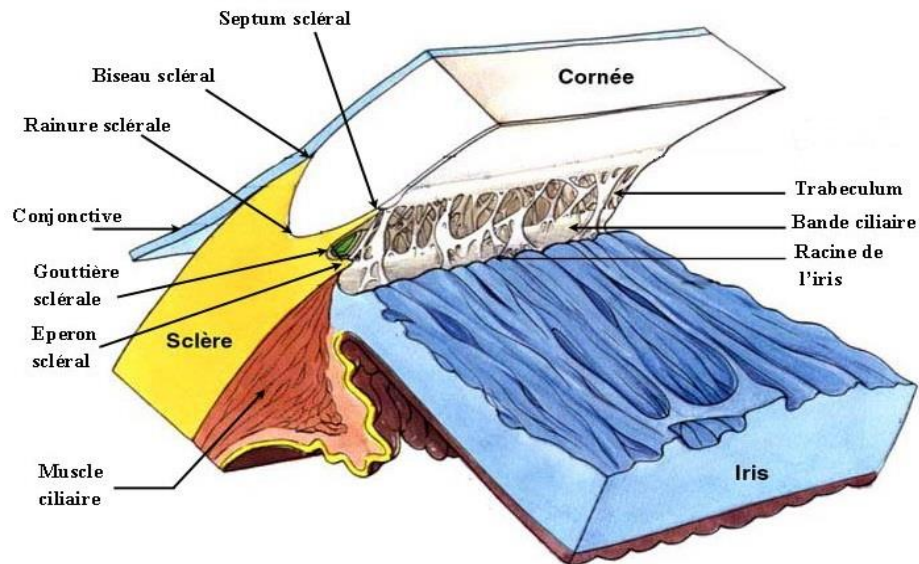


Figure 4 - Structure de l'angle irido-cornéen [16]

1.2.2 [Le corps ciliaire](#) [3] [14]

Situé entre l'iris et la choroïde, le corps ciliaire est composé de deux éléments séparés par le stroma ciliaire :

- Le muscle ciliaire

Il s'agit d'un muscle lisse dont la contraction modifie la courbe du cristallin, cela permet de focaliser les rayons lumineux sur la rétine permettant ainsi une meilleure vision de près : c'est le phénomène d'accommodation. **(Figure 5)**

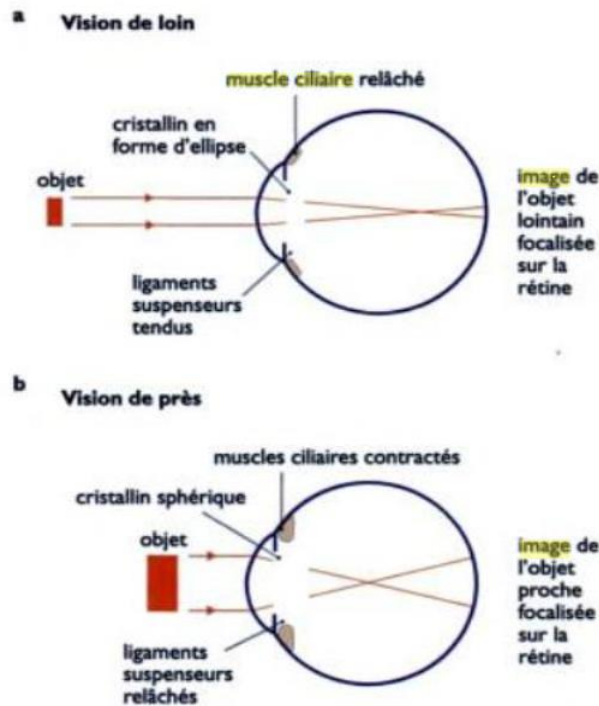


Figure 5 - Mécanismes de l'accommodation : mise au point de l'image de l'objet sur la rétine lors de la vision de loin (a) et de près (b). [12]

- Les procès ciliaires

Ces structures s'insèrent sur le muscle ciliaire. Elles sont responsables de la sécrétion de l'HA.

Elles présentent dans leur structure un épithélium ciliaire, tissu composé de deux couches cellulaires : une couche externe de cellules très pigmentées et une couche interne de cellules non pigmentées.

Le corps ciliaire est innervé par le système sympathique et le système parasympathique.

1.2.3 La choroïde [3]

Présente en arrière, la choroïde est un tissu permettant la nutrition de l'œil, notamment des couches externes de la rétine, par son apport en oxygène et en nutriments.

1.3 La rétine [5] [17] (Figure 6)

La rétine est la membrane la plus interne du globe oculaire. Tunique très fine, elle s'étend entre la choroïde et le corps vitré. Cette membrane transparente est un tissu neuronal dont la structure est composée de différents types cellulaires. Par sa sensibilité à la

lumière, la rétine capte ces faisceaux lumineux et les transmet au cerveau afin d'obtenir une image.

La rétine est composée de deux parties :

- Partie pigmentaire externe

Cet épithélium est la couche la plus externe au contact de la choroïde. Il est constitué de cellules épithéliales pigmentées dans lesquelles s'implante le segment externe des photorécepteurs contenant des photopigments. Ce segment est le lieu de la transduction qui est une réaction de nature chimique transformant l'énergie lumineuse reçue en énergie électrique.

- Partie nerveuse interne

Cette partie est constituée successivement de trois couches cellulaires qui chacune contient des neurones spécifiques :

- Stratum neuro-épithélial : cette couche cellulaire est adossée à l'épithélium pigmentaire et comporte les photorécepteurs. Ces neurones sont des cellules photosensibles dont on distingue deux types : les cônes et les bâtonnets.
- Stratum ganglionnaire de la rétine : cette couche cellulaire est composée de cellules nerveuses bipolaires.
- Stratum ganglionnaire du nerf optique : cette couche cellulaire est composée de cellules multipolaires nerveuses dont les axones forment le nerf optique.

Les photorécepteurs captent la lumière après passage de celle-ci à travers les différentes structures du globe oculaire : la cornée, l'HA, le cristallin, le corps vitré. Au sein de ces photorécepteurs, le signal lumineux est transformé en influx nerveux, qui traverse ensuite les différentes couches neuronales puis le nerf optique afin d'être transmis au cerveau. Celui-ci formera une image à partir des informations transmises.

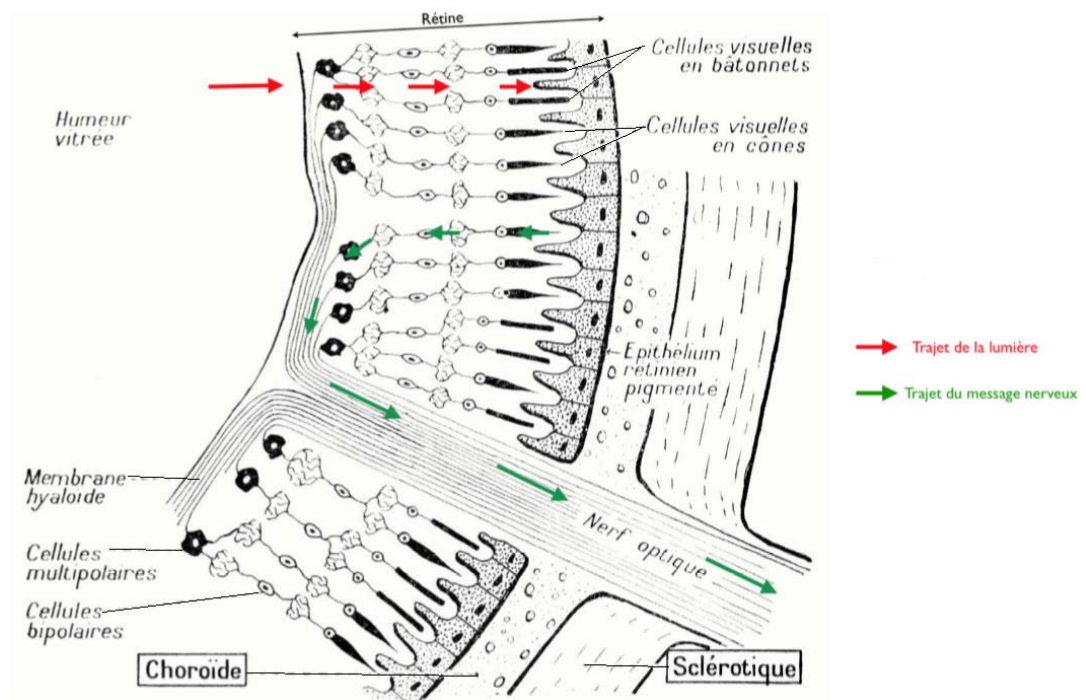


Figure 6 - Structure de la rétine et formation du message nerveux [18]

2. Les milieux transparents du globe oculaire

Les milieux transparents de l'œil sont l'HA, le cristallin et le corps vitré. Ils remplissent, de façon bien définie, la structure interne du globe oculaire.

Comme vu précédemment, à partir de la lumière reçue sur la cornée, ils permettent sa transmission puis la formation d'une image optique sur la rétine des objets présents dans le champ visuel. [19] Ils sont ainsi nécessaires à la vision.

2.1 L'humeur aqueuse [20]

L'analyse de la physiologie de l'HA est indispensable à la compréhension de la pathogénèse du glaucome. Ainsi, la description de ce milieu transparent sera davantage développée.

L'HA est un liquide clair qui remplit et qui contribue à former les chambres antérieure et postérieure de l'œil.

Sa sécrétion et son élimination sont des processus qui doivent être équivalents afin de maintenir une pression intraoculaire (PIO) stable. La PIO physiologique est comprise entre 7 et 21mmHg, elle est principalement de l'ordre de 15mmHg.

L'HA est sécrétée par les procès ciliaires, puis est évacuée au niveau de l'AIC : elle atteint le canal de Schlemm au travers du trabéculum afin de rejoindre la circulation générale. **(Figure 7)** En cas d'altération de son évacuation, la PIO augmente, pouvant détériorer le nerf optique et ainsi diminuer l'acuité visuelle. Cette augmentation de la PIO est un des points centraux de la compréhension de la pathologie et de la prise en charge thérapeutique.

Les deux principales structures concernant la dynamique de l'HA sont ainsi : les corps ciliaires et le trabéculum.

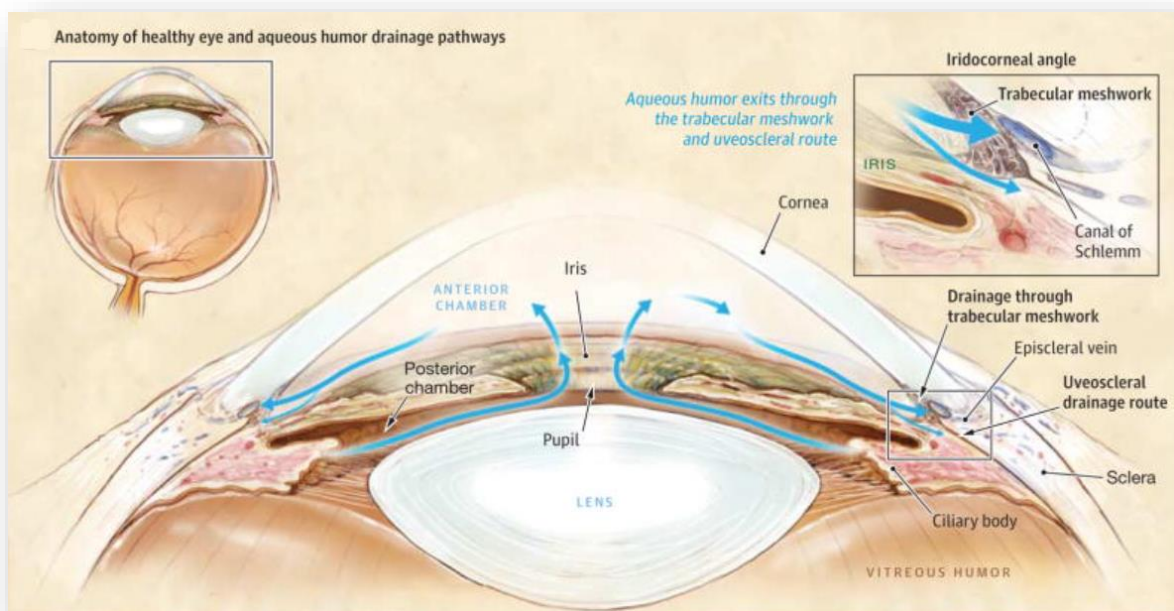


Figure 7 - Flux normal de l'humeur aqueuse [21]

2.1.1 Fonctions de l'humeur aqueuse [14] [22]

La présence de l'HA au sein du globe oculaire présente des fonctions majeures :

- La pression exercée au sein de l'œil par l'équilibre entre sa production et son élimination permet de maintenir les différentes structures oculaires et ainsi préserver la forme sphérique de l'œil.
- La transparence de ce milieu favorise le passage des rayons lumineux ainsi que leur réfraction.

- De par sa composition chimique riche en eau, acide ascorbique et glucose, l'HA a un rôle dans l'apport de nutriments pour l'iris, le cristallin et la cornée. Elle permet aussi un apport d'oxygène à ces différentes structures et l'élimination des déchets suite au métabolisme.
- Elle permet aussi à des médiateurs de circuler dans l'œil lors de réponses immunitaires et de distribuer, dans les différentes structures de l'œil, les substances médicamenteuses administrées.

2.1.2 Production de l'humeur aqueuse

L'HA est sécrétée dans la chambre postérieure par l'épithélium ciliaire qui tapisse les procès ciliaires.

Trois mécanismes sont impliqués dans la formation de l'HA : la diffusion, l'ultra-filtration et la sécrétion active. Cette dernière est le principal mécanisme utilisé. En effet, elle assure 80 à 90% de la production de l'HA.

L'HA est produite de façon continue ($2,4 \pm 0,6 \mu\text{L}/\text{min}$). Cependant cette sécrétion suit un rythme nycthéméral : elle est plus élevée le jour par rapport à la nuit. Le matin le flux est environ de $3,0 \mu\text{L}/\text{min}$, il diminue l'après-midi à $2,4 \mu\text{L}/\text{min}$ puis à $1,5 \mu\text{L}/\text{min}$ la nuit. Ce rythme pourrait s'expliquer selon différentes études par une augmentation de l'activité diurne du système sympathique pouvant être associée à une élévation de la concentration des catécholamines présentes. [14] En effet, la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques par activation du système sympathique permet une augmentation de la sécrétion d'adénosine monophosphate cyclique (AMPc), augmentant la concentration d'adénosine diphosphate (ADP) par hydrolyse d'adénosine triphosphate (ATP). Cela favorise l'activité de l'enzyme $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATP}_{\text{ase}}$ présente sur la membrane plasmique des cellules épithéliales ciliaires. [14]

Chaque œil contient environ 0,3 ml d'HA. Ce volume permet de conférer la forme du globe oculaire.

Après sa sécrétion dans la chambre postérieure par les procès ciliaires, l'HA rejoint la chambre antérieure en passant par la pupille qui est un orifice. **(Figure 8)**

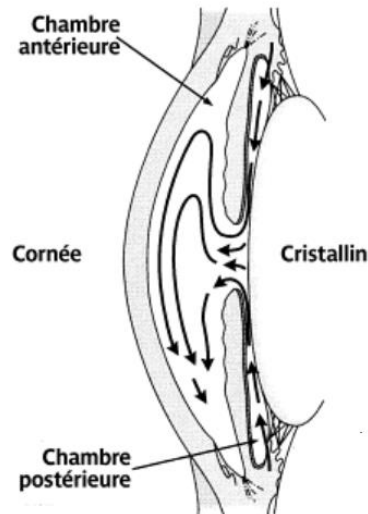


Figure 8 - Passage de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure par la pupille [23]

2.1.3 Évacuation de l'humeur aqueuse [24]

L'élimination de l'HA est passive. Elle peut s'effectuer par deux voies distinctes : la voie trabéculaire, flux dépendant de la PIO, ou la voie uvéo-sclérale, flux indépendant de la PIO.

La perturbation de l'écoulement aqueux, se traduit par l'élévation de la PIO, facteur de risque majeur dans la survenue du glaucome.

2.1.3.1 Voie trabéculaire

Il s'agit de la voie principale d'évacuation de l'HA. Celle-ci s'effectue au niveau de la chambre antérieure après franchissement de la pupille.

Afin de rejoindre la circulation générale, l'HA est drainée par les veines épisclérales après passage au travers d'un filtre, le trabéculum puis par le canal de Schlemm.

La régulation de l'excrétion par cette voie est médiée par deux mécanismes :

- Mécanisme adrénergique : la stimulation des récepteurs β_2 , présents sur la membrane plasmique des cellules endothéliales trabéculaires et du canal

de Schlemm, par les agonistes β , augmente la capacité d'excrétion par cette voie. [14]

- Mécanisme cholinergique : l'activation des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine entraîne la contraction du muscle ciliaire qui allonge le trabéculum, cela entraîne un étirement des espaces trabéculaires facilitant l'écoulement par cette voie. [14]

2.1.3.2 Voie uvéo-sclérale [25]

Cette voie d'évacuation est minoritaire (environ 15% de l'élimination de l'HA) et est indépendante de la PIO, son débit est donc toujours le même quelle que soit la valeur de la pression.

Une partie de l'HA est donc évacuée de la chambre antérieure vers la circulation générale par un passage direct à travers l'iris et la sclère en s'insinuant entre les fibres musculaires ciliaires.

La proportion d'HA qui s'élimine par cette voie diminue avec l'âge. Des études réalisées sur le primate ont permis d'observer des modifications anatomiques du muscle ciliaire au cours du temps qui pourrait expliquer la diminution de l'excrétion de l'HA par cette voie : accumulation de matériel extracellulaire, augmentation de l'épaisseur et du nombre des fibres de collagène, augmentation du nombre de fibres élastiques, diminution de l'espace entre les faisceaux musculaires. [26]

La régulation de l'excrétion par cette voie est médiée par deux mécanismes :

- Mécanisme adrénergique : la stimulation des récepteurs β présents sur le muscle ciliaire entraîne un affaiblissement des fibres musculaires et une augmentation de l'écoulement par cette voie. [14]
- Mécanisme cholinergique : l'activation des récepteurs muscariniques à l'acétylcholine entraîne la contraction du muscle ciliaire diminuant l'écoulement par cette voie. [14]

2.2 Le cristallin [3]

Le cristallin, organe solide, flexible, transparent, est une lentille biconvexe située en arrière de l'iris.

La modification de sa forme, par la contraction du muscle ciliaire lors du phénomène de l'accommodation, lui permet de focaliser les rayons lumineux sur la rétine.

2.3 Le corps vitré [3]

Le corps vitré est un gel, de par sa forte composition en fibres de collagène, et qui remplit les 4/5 de la cavité oculaire en arrière du cristallin. Il permet de maintenir la PIO et de stabiliser la structure de l'œil ce qui maintient la rétine contre les membranes du globe oculaire.

3. Le système nerveux oculaire [17] [27] [28] [29]

Le système nerveux oculaire est innervé par les voies sympathiques et parasympathiques.

3.1 Voies sympathiques oculaires

Le système sympathique est composé de fibres nerveuses qui ont un rôle majeur dans la physiologie de l'HA (sécrétion, flux et excrétion) par leur action sur les procès ciliaires. L'influx nerveux émis à l'intérieur de ce système est assuré par un neuromédiateur : l'adrénaline.

On retrouve au niveau oculaire les récepteurs adrénergiques α et β dont deux sous-types sont prépondérants : les récepteurs α_1 localisés au sein du muscle radial, et les récepteurs β_2 localisés au sein du muscle ciliaire.

Ces récepteurs présentent différents effets suite à leur stimulation :

Tableau I - Effets induits suite à la stimulation des récepteurs du système sympathique

	Récepteurs	Effets après stimulation des récepteurs
Iris Muscle radial	α_1	Mydriase et vasoconstriction importante entraînant une diminution de la sécrétion de l'HA.
Corps ciliaire Muscle et procès ciliaires	β_2	Vasodilatation entraînant une augmentation de la sécrétion de l'HA.

3.2 Voies parasympathiques oculaires

Le système parasympathique est composé de fibres nerveuses qui vont assurer le contrôle de la mobilité du muscle ciliaire et du muscle circulaire de l'iris. L'influx nerveux émis à l'intérieur de ce système est assuré par l'évacuation d'un neuromédiateur : l'acétylcholine. Après fixation de l'acétylcholine sur les récepteurs type muscariniques (M), cela entraîne une stimulation de ceux-ci à l'origine d'effets spécifiques :

Tableau II - Effets induits suite à la stimulation des récepteurs du système parasympathique

	Récepteurs	Effets après stimulation des récepteurs
Iris Muscle circulaire	M₃	Myosis par contraction du sphincter pupillaire.
Corps ciliaire Muscle ciliaire	M₃	Myosis par contraction du muscle ciliaire lors du phénomène d'accommodation.

II. Le glaucome

1. Qu'est-ce que le glaucome ?

1.1 Définition [20]

Le glaucome est une famille de neuropathies optiques caractérisée par l'atrophie du nerf optique due à la destruction progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes et des fibres optiques. [9] Ces neuropathies peuvent évoluer jusqu'à la cécité en l'absence de prise en charge médicale notamment dans le cas d'un diagnostic tardif. Cependant, la perte de vue peut être évitée si un traitement thérapeutique (médicamenteux, physique et/ou chirurgical) est mis rapidement en place.

La principale cause de cette pathologie est l'élévation de la PIO dont les conséquences sont préjudiciables pour le nerf optique et donc pour l'acuité visuelle.

Le glaucome constitue un groupe hétérogène de maladies de l'œil du point de vue de la pathogénèse et de l'expression clinique. Pour cela, une classification a été établie.

1.2 Classification [19]

Une classification de ces neuropathies optiques a été constituée à partir de différents critères.

1.2.1 Glaucomes primaires et secondaires

Ils sont classés en fonction de l'ouverture de l'AIC et de la cause de l'anomalie détectée.

Le glaucome est dit *primaire* ou *primitif* si on ne peut pas mettre en évidence une étiologie précise à l'hypertonie intraoculaire (HIO) constatée.

Le glaucome est dit *secondaire* s'il existe une pathologie sous-jacente ou s'il existe un traumatisme oculaire, une tumeur...

On distingue ainsi différents types de glaucomes :

- **Glaucomes à angle ouvert**

- Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO)
- Glaucomes secondaires à angle ouvert
 - Glaucome pigmentaire
 - Glaucome pseudo-exfoliatif

- **Glaucomes à angle fermé**

- Glaucome primitif par fermeture de l'angle ou glaucome aigu par fermeture de l'angle (GAFA)
- Glaucome secondaire à angle fermé
 - Glaucome néovasculaire

Le glaucome primitif à angle ouvert et le glaucome primaire à angle fermé sont les plus fréquents en France.

1.2.2 Glaucomes dysgénésiques ou congénitaux

Ils sont dus à une malformation congénitale de l'AIC. Ils se révèlent à la naissance ou plus tard dans l'enfance.

Cette malformation est responsable d'une atrophie optique glaucomateuse.

2. Données épidémiologiques

2.1 Prévalence

2.1.1 Prévalence mondiale [2]

En 2014, une méta-analyse a été réalisée afin d'estimer le nombre de personnes susceptibles d'être affectées par le glaucome en 2020 et en 2040. Pour cela, les auteurs se sont appuyés sur les résultats de 50 études observationnelles relatant de la prévalence du glaucome et sur des projections de l'évolution du glaucome dans la population mondiale.

Dans cette méta-analyse de 2014, ils ont estimé une prévalence mondiale du glaucome de 3,54% pour la tranche d'âge 40-80 ans, représentant ainsi 64,3 millions de personnes dans le monde. En 2020, cet effectif devrait atteindre 76 millions de personnes puis 111,8 millions de personnes en 2040. Cela s'explique par le vieillissement de la population notamment dans les pays en développement. Dans cette même tranche d'âge, la prévalence mondiale du GPAO a été estimée à 3,05%, celle du GAFA à 0,5%.

Cette étude souligne aussi la différence de prévalence selon la région géographique et l'ethnicité : la prévalence du GPAO est la plus élevée en Afrique (4,20%) tandis que la prévalence du GAFA est la plus élevée en Asie (1,09%).

Dans le monde, le glaucome est la 2^{ème} cause de cécité après la cataracte avec 4,5 millions de personnes devenues aveugles en raison d'un glaucome primitif. Cela représente 12% des personnes atteintes de cécité dans le monde. [1]

2.1.2 Prévalence en France [30]

En France, on estime que 2% des plus de 40 ans présentent un glaucome. Cela représente 1,7 million de personnes. Près de la moitié ignorerait être touché par cette neuropathie optique.

Le GPAO représente environ 90% des glaucomes.

En France, comme dans les autres pays développés, le glaucome est la 2^{ème} cause de cécité après la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA).

2.2 Facteurs de risque connus pour le GPAO

Le glaucome est connu pour avoir une origine multifactorielle, notamment des facteurs de risque génétiques et biologiques. [20]

Cependant, les causes fondamentales restent aujourd'hui inconnues pour de nombreux types de glaucome. [20]

Des études épidémiologiques menées récemment ont permis de déterminer des facteurs de risque pouvant favoriser l'apparition d'un glaucome chez un individu sain. Certains de ces facteurs sont modifiables, d'autres non.

La liste de ces facteurs concerne le GPAO, forme de glaucome la plus présente en France.

- **Hypertonie intraoculaire** (cf. paragraphe I.3.1)

Une HIO se définit par une pression intraoculaire supérieure à 21mmHg.

Il s'agit du principal facteur de risque d'apparition d'un GPAO selon différents travaux menés, dont l'étude OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) et l'étude EGPS (European Glaucoma Prevention Study). [31] [32]

Ainsi, le risque d'apparition d'un glaucome augmente avec l'élévation de la PIO. [33]

Cependant, même si la plupart des glaucomes sont liés à une HIO, l'apparition de celle-ci ne signifie pas directement glaucome. [34]

Ce facteur de risque peut être modifiable notamment par une prise en charge médicamenteuse lorsque le diagnostic est précoce.

- **Myopie**

La myopie modérée à sévère favoriserait les variations de la PIO par atteinte de la tête du nerf optique, entraînant ainsi l'apparition d'une neuropathie glaucomateuse. [35]

- **Âge**

Des études menées ont démontré que l'âge avancé est un facteur de risque d'apparition de glaucome chez un individu sain. [33] En effet, le risque d'apparition d'un GPAO augmente après 40 ans, et ce risque est encore plus élevé à partir de 70 ans. [4]

Plus particulièrement, une analyse de 8 études menées dans une population générale caucasienne a été réalisée : les auteurs ont trouvé une fréquence du glaucome de 0,2% chez les personnes de plus de 40 ans et une fréquence de glaucome de 4,3% chez les personnes de plus de 80 ans. L'incidence augmente de 0,11% par an chez les personnes entre 55 ans et 77 ans. [33]

- **Origine ethnique**

Des travaux réalisés ont mis en évidence la forte variation de prévalence du glaucome selon l'origine ethnique. En effet, des études ont démontré qu'une personne d'origine antillaise, afro-américaine a plus de risque de développer un glaucome par rapport à un Caucasien. [33]

La survenue d'un glaucome chez une personne mélanoderme survient dans la plupart des cas précocement et présente une évolution très agressive. Cette prévalence élevée au sein de cette population pourrait s'expliquer par deux facteurs anatomiques observés [36] :

- Une cornée plus mince qui donnerait un résultat erroné de la PIO lors de la prise de tension : une sous-estimation de 1 à 2mmHg pouvant entraîner un retard de diagnostic et donc une agressivité plus marquée de la maladie.
- Une grande papille optique qui favoriserait sous l'effet de la pression une plus grande déformation entraînant un écrasement plus conséquent des fibres optiques.

Ce facteur de risque, non modifiable, est l'un des principaux.

▪ **Antécédents familiaux de glaucome ou d'hypertonie intraoculaire**

Des études menées ont démontré un lien entre antécédents familiaux de glaucome et apparition d'un glaucome : pour une personne le risque d'apparition d'un glaucome augmente si un membre de la famille est atteint par cette neuropathie optique. [33]

En effet, l'étude de familles dont plusieurs personnes présentaient un GPAO a mis en évidence une transmission autosomique dominante. Les analyses effectuées au sein de ces familles ont permis de déterminer des gènes codant des protéines dont la mutation les implique dans la genèse du GPAO. Une vingtaine de ces gènes ont pu être localisés dont trois ont été identifiés : le gène *GLCIA* codant la myocilline, le gène *GLC1E* codant l'optineurine et le gène *GLC1G* codant 36 protéines du domaine WD. [37]

L'implication de ces nombreux gènes démontre l'hétérogénéité génétique de ces cas.

L'identification de l'ensemble de ces gènes impliqués permettra une meilleure compréhension de la part génétique dans cette pathologie ainsi qu'une meilleure orientation thérapeutique. [37]

▪ **Hypertension artérielle** (HTA) [33]

Une hypertension artérielle non contrôlée ou non traitée constitue un facteur de risque d'élévation de la PIO.

En effet, on constate une augmentation de la PIO d'environ 1mmHg simultanément à une élévation de la tension artérielle de 10mmHg. [38] Ainsi, une HIO peut se déclarer suite à une HTA, augmentant le risque de développer un glaucome.

▪ **Diabète** [39]

La présence de cette pathologie chronique dans cette liste est controversée. En effet, il n'y a aujourd'hui pas de lien scientifique démontré entre le diabète et le risque de développer un glaucome.

De nombreuses études ont été menées afin d'analyser une possible prévalence du diabète sur le GPAO. Les résultats diffèrent considérablement : certains écrits exposent le risque d'apparition d'un glaucome chez un patient diabétique, d'autres établissent un facteur protecteur du diabète sur le glaucome. Le nombre élevé de patients glaucomateux parmi

les diabétiques pourrait s'expliquer par une consultation plus régulière des diabétiques chez l'ophtalmologue dans le suivi de leur maladie et ainsi permettre un dépistage plus fréquent.

3. Physiopathologie et diagnostic

3.1 Un point sur l'hypertonie intraoculaire

3.1.1 Définition

La PIO est liée à la circulation de l'HA. En effet, elle résulte du rapport entre sa production et son élimination. En cas d'altération de l'évacuation de ce milieu transparent, il y a augmentation de la PIO. [4] On parle d'HIO lorsque cette pression est supérieure à 21mmHg. [4]

En raison de fluctuations nycthémérales, plusieurs mesures doivent être réalisées à des heures différentes afin de confirmer le diagnostic d'HIO. [40]

L'HIO est le facteur de risque principal d'apparition d'un glaucome. Cet élément est donc important à analyser afin de comprendre la physiopathologie du glaucome.

Il faut cependant être prudent, HIO n'est pas synonyme de glaucome. En effet, dans 20 à 30% des cas de glaucome la PIO est normale, on parle alors de glaucome à pression normale. [19]

3.1.2 Détermination de l'HIO par tonométrie [24] [41] [42]

La tonométrie est une technique permettant de déterminer la facilité d'écoulement de l'HA par mesure de la PIO. Cette mesure permet ainsi de détecter s'il y a HIO.

Les deux principaux tonomètres utilisés aujourd'hui pour réaliser cette mesure sont le tonomètre de Goldmann et le tonomètre à air pulsé. Ce sont des tonomètres dit d'aplanation dont le principe est de déterminer la pression d'une cavité de pression sphérique (le globe oculaire), à partir de l'aplanissement d'une surface de cet élément (la cornée).

3.1.2.1 Tonomètre de Goldmann (Figure 9)

Hans Goldmann est le premier ophtalmologue à avoir développé un tonomètre à aplanation. Cette technique est apparue en 1957 et est encore aujourd'hui la technique de référence afin de déterminer la PIO.

Le tonomètre est monté sur une lampe à fente. Un collyre anesthésique et de la fluorescéine sont préalablement administrés. Un aplanissement de la cornée est réalisé à l'aide d'un cône stérilisé. Cette surface s'aplanit lorsque la pression de chaque côté s'égale, la PIO est ensuite calculée en fonction de la force mécanique nécessaire afin d'aplanir cette zone (l'appareil est calibré de telle sorte qu'une pression de 1g sur la zone cornéenne équivaut à une PIO de 10mmHg). [43]



Figure 9 - Tonomètre de Goldman [44]

3.1.2.2 Tonomètre à air pulsé [41] (**Figure 10**)

Il s'agit de l'appareil le plus utilisé aujourd'hui pour cette technique de dépistage. Il consiste à l'envoi d'un jet d'air rapide sur l'œil ouvert afin d'aplanir la cornée. L'appareil mesure la déviation d'un rayon lumineux par aplanissement de la cornée à partir du jet d'air. La valeur de la PIO est corrélée au temps nécessaire pour obtenir cette déformation de la cornée.

Cette technique est simple à réaliser notamment par l'absence d'utilisation d'un collyre anesthésique, elle peut ainsi être effectuée par un personnel paramédical.



Figure 10 - Tonomètre à air pulsé [45]

Une mesure anormale de la PIO mesurée par le tonomètre à air pulsé doit toujours être vérifiée par le tonomètre de Goldmann. [40]

3.1.3 Facteurs favorisant une augmentation de la PIO

Il existe différents facteurs pouvant favoriser l'augmentation de la PIO et ainsi être à l'origine d'une HIO [19] [24] :

- Augmentation de la pression épisclérale

La pression veineuse épisclérale détermine le niveau de pression de l'écoulement de l'HA.

Certains facteurs peuvent restreindre le retour veineux oculaire : pause respiratoire, position allongée prolongée, tête en bas, vêtement serré au niveau du cou, pression veineuse centrale élevée, pression mécanique sur l'œil.

Cette gêne entraîne une augmentation de la pression veineuse sclérale à l'origine d'une HIO.

- Température corporelle élevée

Une température corporelle élevée entraînerait une augmentation de la PIO. En effet, un chercheur a démontré qu'une augmentation de 0,6°C de la température corporelle provoquait une élévation de 2,5mmHg de la PIO. [46]

L'explication de ce phénomène n'a pas été établie.

- Hypothyroïdisme

L'hypothyroïdisme conduirait à un dépôt important de mucopolysaccharides à travers les mails du réseau trabéculaire. Cela diminue la facilité d'écoulement de l'HA pouvant favoriser une HIO. [47]

- Etiologie iatrogène

- Corticoïdes [48]

Les corticoïdes administrés par voie oculaire peuvent entraîner une HIO quel que soit le mode d'administration utilisé (voie orale, IV, topique, inhalée ou périoculaire). Cet effet peut apparaître en quelques semaines pour une administration par voie topique ou après plusieurs années par voie systémique.

Cet effet serait dû à l'action du corticoïde sur la matrice extra-cellulaire (MEC) trabéculaire diminuant la facilité d'écoulement de l'HA.

Cette augmentation de pression est dans la plupart des cas réversible à l'arrêt du traitement, mais peut aller vers une chronicité et entraîner un glaucome cortisonique dans les formes les plus sévères. Dans ce cas un traitement hypotonisant à vie associé, si nécessaire à une chirurgie filtrante, pourra être mis en place afin de contrer le développement ou la complication d'une neuropathie optique glaucomateuse.

Le risque de présenter une HIO suite à cette instillation dépend du corticoïde utilisé (puissance, demi-vie, vitesse de métabolisation) ainsi qu'à la fréquence et la voie d'administration. La dexaméthasone est le corticoïde qui possède le risque le plus élevé d'apparition d'une HIO.

- Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) [49]

Les antidépresseurs appartenant à cette classe sont : citalopram, escitalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline.

Des récepteurs sérotoninergiques, appelés récepteurs 5-hydroxytryptamine (5-HT), sont exprimés au niveau du corps ciliaire. Il a été démontré une augmentation de la sécrétion de l'HA par le corps ciliaire, une élévation des activités métabolites des processus ciliaires associés à une amplification de la sécrétion d'HA, lors de l'effet agoniste de la sérotonine sur ces récepteurs. Ces effets ont été retrouvés lors de la prise d'ISRS.

- Hygiène de vie

- Nutrition

Des études sont menées afin de mettre en évidence un possible lien entre facteurs nutritionnels et HIO. Certaines ont conclu l'implication des acides gras poly-insaturés (AGPI) apportés par l'alimentation dans le risque d'apparition d'une neuropathie optique glaucomateuse. Ces AGPI sont des

acides gras dits essentiels dont il existe deux classes : les AGPI type oméga-3 et oméga-6. [50]

Selon ces études, le rapport oméga-3/oméga-6 pourrait influencer la PIO : une alimentation pauvre en oméga-3 (retrouvés dans l'huile de noix, noix ou colza, poissons..) mais riche en oméga-6 (retrouvés dans la viande, l'huile de tournesol...) favoriserait une élévation de la PIO. En effet, le rapport oméga-3/oméga-6 devrait idéalement être de l'ordre de 1/5, or il est situé selon nos habitudes alimentaires entre 1/16 et 1/20. Ce déséquilibre favoriserait un effet pro-inflammatoire et l'installation d'un stress oxydant. [51]

- **Tabac** [52] [53] [54]

La plupart des études réalisées ont mis en évidence une augmentation de la PIO suite à un tabagisme actuel ou passé. Cela s'expliquerait par l'effet néfaste du tabac sur la vascularisation oculaire.

Il s'agit d'un facteur de risque modifiable. La lutte contre ce facteur de risque est donc primordiale.

3.2 Glaucomes primaires

3.2.1 Glaucome primitif à angle ouvert

3.2.1.1 Physiopathologie du GPAO [55]

Le GPAO est un glaucome chronique qui se caractérise par une atteinte progressive et chronique du nerf optique entraînant une altération du champ visuel. Contrairement au GAFA, cette atteinte est principalement bilatérale avec une progression hétérogène et la configuration de l'AIC n'est pas en cause. [34]

Deux mécanismes sont impliqués dans la pathogénèse de cette neuropathie optique glaucomateuse : l'hypertonie intraoculaire et la destruction des cellules ganglionnaires rétiniennes. Ces deux processus sont directement liés.

- **Hypertonie intraoculaire**

L'augmentation de la PIO est due à une élévation de la résistance à l'écoulement de l'HA au niveau du trabéculum. Cette résistance peut s'expliquer par différentes modifications pathologiques du trabéculum et par des mécanismes physiologiques de vieillissement.

Ces principaux facteurs sont :

- Abaissement du nombre de cellules trabéculaires.

- Effondrement des espaces inter-trabéculaires.
- Modifications physiologiques de la MEC du trabéculum.
À l'état physiologique, cette matrice est composée de glycosaminoglycanes qui par leur liaison au tropocollagène forment des protéoglycanes. On observe avec l'âge une diminution de la proportion de glycosaminoglycanes et l'augmentation de collagène, composants de cette MEC.
- Altération de la capacité de phagocytose des cellules endothéliales du trabéculum.
- Élévation de la résistance de la paroi interne et dans la lumière du canal de Schlemm.

Progressivement, l'HA ne peut plus être évacuée par la voie trabéculaire suite à l'atteinte progressive du trabéculum qui ne peut plus jouer son rôle dans le drainage de l'HA. [34]
(Figure 11)

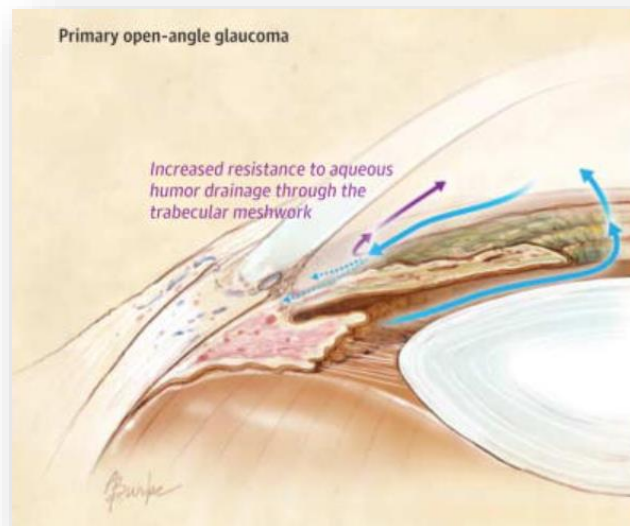


Figure 11 - Glaucome primitif à angle ouvert et flux de l'humeur aqueuse [21]

▪ Destruction des cellules ganglionnaires rétiniennes [56]

Le nerf optique compte 1 à 1,5 million d'axones des cellules ganglionnaires. Le premier lieu de l'atteinte glaucomateuse se localise au niveau de ces axones, ce qui conduit à la mort de ces cellules ganglionnaires rétinienne. Cette atteinte axonale se traduit par la formation d'une excavation papillaire.

Il existe différentes théories pour expliquer ces dégâts induits sur la papille optique. Les principales hypothèses sont :

- Hypothèse ischémique
Par insuffisance circulatoire papillaire, il y aurait diminution de la vascularisation de ce nerf ce qui réduirait l'apport en nutriments aux fibres optiques.
- Hypothèse mécanique
L'HIO entrainerait indirectement une rupture ou un écrasement des fibres optiques.
- Hypothèse de l'altération du flux axoplasmique
Les cellules ganglionnaires rétiniennes sont des cellules nerveuses, elles bénéficient donc d'un courant transportant des molécules afin de permettre notamment la croissance et l'activité de ces neurones. Ce courant est appelé flux axoplasmique. En cas d'HIO, il y aurait dégénérescence des fibres optiques par altération de ce flux axoplasmique. Cela induirait l'apoptose de ces cellules ganglionnaires.

3.2.1.2 [Diagnostic du GPAO](#)

Le diagnostic du GPAO établit par l'ophtalmologue repose sur un examen ophtalmologique précis. Selon le résultat de l'ensemble de ces examens et la prise en compte d'autres facteurs chez le patient, l'ophtalmologue pose son diagnostic. [4] [57]

- **Pression intraoculaire**

Une HIO est retrouvée dans la majorité des GPAO, cependant elle n'est pas systématiquement associée.

- **Acuité visuelle**

Au moment du diagnostic de GPAO, le patient ne se plaint généralement pas d'une altération de l'acuité visuelle. Celle-ci semble conservée après les tests réalisés.

Cette acuité est mesurée de loin : la feuille de lecture est placée à 5m et les lettres inscrites sont de taille décroissante, cela permet de définir l'acuité en la chiffrant de 1/10 à 10/10.

Elle est aussi mesurée de près : la feuille de lecture est placée à 33cm du patient, l'acuité est mesurée par la lecture de paragraphes dont la taille est progressivement décroissante. Elle est mesurée par l'unité Parinaud (P) : P14 à P1,5 (P2 chiffre une acuité visuelle normale de près).

L'observation d'une diminution de l'acuité visuelle est proportionnelle à la dégradation du nerf optique. Cette altération se manifeste par une perte progressive de la vision sur les côtés du champ visuel avec une conservation de la vision centrale. On retrouve cette diminution dans les cas de glaucome avancé. **(Figure 12)**



Figure 12 - Champ visuel normal (**A**) - Altération du champ visuel lors d'un GPAO avancé (**B**) [58]

- **Nerf optique**

Lors d'un fond d'œil, l'observation d'un creusement et d'une atrophie de la papille optique est due à la diminution progressive du nombre de fibres optiques qui compose le nerf optique. On parle d'excavation papillaire glaucomateuse. Cela traduit l'atteinte du nerf optique. **(Figure 13)**

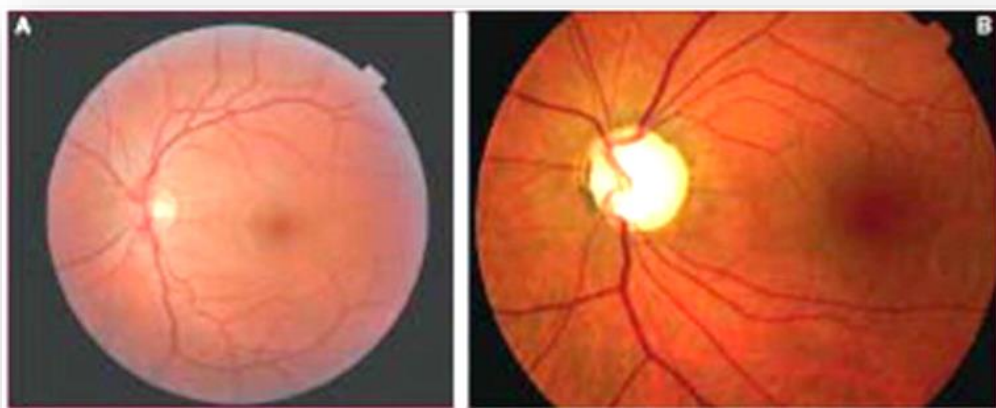


Figure 13 - Fond d'œil normal (**A**) - Fond d'œil chez une personne présentant un GPAO : papille glaucomateuse excavée (**B**) [39]

De plus, une mesure de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (RNFL) par la technique de tomographie par cohérence optique (OCT) est réalisée.

- **AIC**

L'AIC, observé par la technique de gonioscopie, est ouvert.

3.2.1.3 Dépistage du GPAO [4] [59]

Le GPAO est une neuropathie optique progressive et asymptomatique. Ainsi, lors d'un examen effectué suite à une diminution de l'acuité visuelle par exemple, l'atteinte du nerf optique est malheureusement déjà avancée. La notion de dépistage systématique est donc importante chez l'adulte à partir de 40 ans et quel que soit l'âge si un membre de la famille du 1^{er} degré est atteint, si le patient est mélanoderme ou s'il présente une hypertension artérielle chronique.

Ce dépistage se compose d'une mesure de la PIO et d'un fond d'œil afin d'examiner la papille optique.

3.2.2 Glaucome aigu par fermeture de l'angle

3.2.2.1 Physiopathologie du GAFA

Le GAFA est une atteinte oculaire unilatérale qui se caractérise par une augmentation rapide et soudaine de la PIO. [19] Dans cette situation la PIO est supérieure à 40mmHg. [60]

Cette hypertonie aiguë est une urgence médicale car elle risque en quelques heures d'endommager irréversiblement les fonctions visuelles du patient par écrasement des fibres de la rétine. [19]

Dans le GAFA, l'HIO résulte de la fermeture de l'AIC. Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de cette fermeture, le plus fréquent est le bloc pupillaire.

Le bloc pupillaire est dû à l'accolement de la pupille en semi-mydriase à la face antérieure du cristallin. Cela bloque la pupille, empêchant ainsi le transfert de l'HA de la chambre postérieure à la chambre antérieure. Le volume de l'HA augmente dans la chambre postérieure, la pression dans cette zone devient ainsi supérieure par rapport à la pression présente dans la chambre antérieure. Ce gradient de pression entraîne une fermeture de l'AIC par l'iris qui en se bombant s'accolle à la cornée, obstruant ainsi le trabéculum. L'HA ne peut plus être évacuée par cette voie, tandis que sa sécrétion persiste ; cela entraîne l'apparition d'une hypertonie brusque. **(Figure 14)**

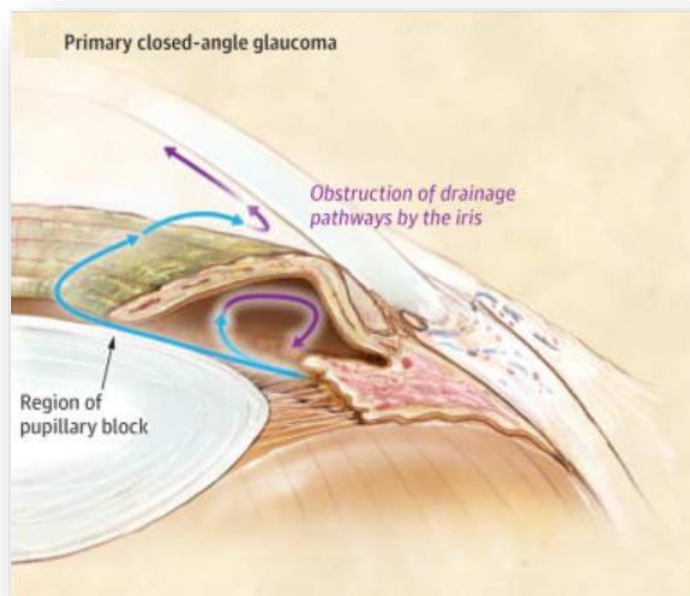


Figure 14 - Glaucome aigu par fermeture de l'angle et flux de l'humeur aqueuse [21]

Différents facteurs peuvent induire le déclenchement d'une semi-mydriase à l'origine d'un bloc pupillaire :

- Un stress aigu entraînant une montée d'adrénaline, stimulant ainsi les récepteurs du système sympathique.
- Le passage d'un environnement très éclairé à la pénombre provoquant un relâchement du sphincter pupillaire.
- Un refroidissement brutal.
- Un facteur iatrogène.

Le déclenchement de cette crise par l'un de ces facteurs est toujours associé à certains paramètres dimensionnels qui prédisposent un œil à présenter cette crise [19] :

- Un AIC étroit (notamment chez les hypermétropes).
- Une chambre antérieure de petit volume.
- Un cristallin avec une dimension plus volumineuse que la normale.

3.2.2.2 L'étiologie iatrogène [19] [61]

Une étiologie iatrogène est fréquemment retrouvée lors d'une crise de glaucome aigu. En effet de nombreux médicaments peuvent induire un GAFA. Il s'agit d'un facteur déclenchant chez un sujet présentant au préalable certains facteurs prédisposants énumérés ci-dessus.

Ces médicaments sont ainsi contre-indiqués chez les personnes présentant un AIC fermé ou à risque de crise de GAFA. Ils ne sont pas contre-indiqués lors d'un GPAO.

a. Parasympatholytiques et médicaments à composante anticholinergique

i. Parasympatholytiques

Les médicaments anticholinergiques, ou parasympatholytiques, occupent les récepteurs postsynaptiques de l'acétylcholine. Au niveau oculaire ils sont ainsi susceptibles d'empêcher la contraction de la pupille par inhibition du muscle sphincter de l'iris ou de favoriser la dilatation de la pupille par stimulation du muscle dilatateur de la pupille. Cela entraîne le relâchement du sphincter de la pupille à l'origine d'une mydriase pouvant provoquer une crise de GAFA.

- Collyres mydriatiques : ils sont utilisés principalement à visée diagnostic lors d'un fond d'œil.

Atropine (ATROPINE FAURE®) - homatropine (ISOPTO-HOMATROPINE®) - tropicamide (MYDRIATICUM®, MYDRIASET®) - cyclopentolate (SKIACOL®)

- Antiparkinsoniens

Bipéridène (AKINETON®) - trihexyphénidyle (ARTANE®, PARKINANE®) - tropatépine (LEPTICUR®)

- Antispasmodiques

Dihexyvéline (SPASMODEX®) - oxybutynine (DITROPAN®) - tiémonium (COLCHIMAX®) - toltérodine (DETRUSITOL®) - clidinium (LIBRAX®) - trospium (CERIS®) - solifénacine (VESICARE®)

- Antinauséux

Scopolamine (SCOPODERM®)

ii. Médicaments à composante anticholinergique

Par la composante anticholinergique de ces molécules, celles-ci sont susceptibles de provoquer un GAFA par le même mécanisme expliqué ci-dessus.

- Antitussifs

Pentoxyvéline (CLARIX Toux sèche Enfant®, VICKS Pectoral Sirop®)

- Antidépresseurs tricycliques

Amitriptyline (LAROXYL®, ELAVIL®) - amoxapine (DEFANYL®) - clomipramine (ANAFRANIL®) - dosulépine (PROTHIADEN®) - doxépine (QUITAXON®) - imipramine (TOFRANIL®) - maprotiline (LUDIOMIL®) - trimipramine (SURMONTIL®)

▪ Neuroleptiques

- Phénotazines : chlorpromazine (LARGACTIL®) - cyamémazine (TERCIAN®) - lévomépromazine (NOZINAN®) - pipiotazine (PIPORTIL®) - propériciazine (NEULEPTIL®) - fluphénazine (MODECATE®)
- Thioxantènes : zuclopenthixol (CLOPIXOL®) - flupentixol (FLUANXOL®)
- Diazépines et oxazépines : lozapine (LEPONEX®) - loxapine (LOXAPAC®) - olanzapine (ZYPREXA®)

▪ Antihistaminiques

- Actifs sur la rhinorrhée : phéniramine (DOLI ÉTAT GRIPPAL®, FERVEX®, HUMEXLIB®)
 - Antitussifs : alimémazine (THÉRALÈNE®) - brompheniramine (DIMÉTANE®) - chlorphénamine (HEXAPNEUMINE®) - dexchlorphéniramine (POLARAMINE®) - mépyramine (CLARIX®) - oxomémazine (TOPLEXIL®) - prométhazine (FLUISÉDAL®, RHINATIOL®, PROMÉTHAZINE, TUSSISÉDAL®) - pimétixène (CALMIXENE®)
 - Antiallergiques : alimémazine (THÉRALÈNE®) - bromphéniramine (DIMÉGAN®) - dexchlorphéniramine (POLARAMINE®, CÉLESTAMINE®) - méquitazine (PRIMALAN®) - prométhazine (PHÉNERGAN®) - cyproheptadine (PÉRIACTINE®) - hydroxyzine (ATARAX®) - phényltoxamine (BIOCIDAN® SOL NASALE)
 - Antinaupathiques : diménhydrinate (NAUSICALM®) - diphénhydramine (NAUTAMINE®) - méclozine (AGIRAX®)
 - Sédatif : doxylamine (DONORMYL®)
- Autres : disopyramide (ISORYTHM®, RYTHMODAN®) - néfopam (ACUPAN®) - métopimazine (VOGALÈNE®, VOGALIB®)

b. Sympathomimétiques α_1

Ces molécules se fixent sur les récepteurs α -adrénergiques, cela provoque une stimulation du muscle dilatateur de la pupille entraînant une mydriase pouvant être à l'origine d'une crise de GAFA.

▪ Sympathomimétiques α_1 stimulants

Par voie nasale, ces molécules sont utilisées pour leur propriété vasoconstrictrice dans la rhinite aiguë de l'adulte.

Par voie oculaire, elles sont utilisées principalement lors d'un fond d'œil ou d'une chirurgie oculaire pour leur propriété pupillodilatatrice.

- Phényléphrine (ou néosynéphrine)
 - Voie ophtalmique : VISIODOSE® - NÉOSYNÉPHRINE FAURE® - ISODRIL PHÉNYLÉPHRINE® - MYDRIASET®
 - Voie nasale : HUMOXAL®
- Naphazoline
 - Voie ophtalmique : COLLYRE BLEU LAITER®
 - Voie nasale : DÉRINOX®
- Oxymétazoline
 - Voie nasale : DÉTURGYLONE® - ATURGYL®
- Midodrine (GUTRON®)
La midodrine est utilisée pour son action vasoconstrictrice périphérique lors d'hypotensions orthostatiques.
- Sympathomimétiques α et β stimulants
 - Adrénaline (ou épinéphrine)
 - Étiléfrine (EFFORTIL®)
 - Synéphrine (SÉDACOLLYRE®)
- Sympathomimétiques indirects
 - Psychostimulants : méthylphénidate (CONCERTA LP®, MEDIKINET LP®, QUASYM LP®, RITALINE LP®)
Utilisés dans les troubles déficitaires de l'attention avec hyperactivité.
 - Décongestionnants:
 - Par voie nasale: éphédrine (RHINAMIDE®, RHINOSULFURYL®)
 - Par voie orale: pseudoéphédrine (ACTIFED LP RHINITE ALLERGIQUE®, ACTIFED RHUME®, DOLIRHUME®, DOLIRHUMEPRO®, FERVEX RHUME JOUR ET NUIT®, HUMEX RHUME®, NUROFEN RHUME®, RHINADVIL®, RHINUREFLEX®, RHUMAGRIP®)
- Autre sympathomimétique
Tuaminoheptane (RHINOFLUIMICIL®)

c. Cas particulier : le topiramate [48]

Cette molécule peut être utilisée dans différentes indications : dépression, épilepsie ou encore dans le traitement de fond de la migraine.

Elle peut entraîner de façon secondaire une brusque HIO à l'origine d'une crise de GAFA. Celle-ci apparaît peu de temps après l'initiation du traitement. Le mécanisme de cet effet est peu connu.

Tout problème visuel sous traitement par topiramate nécessite une consultation chez un ophtalmologue puis chez le médecin prescripteur si ce médicament est mis en cause.

3.2.2.3 Diagnostic du GAFA

La symptomatologie est spécifique et apparaît brutalement [19] [60] :

- ❖ Œil rouge, pupille en mydriase (**Figure 15**) ;
- ❖ Douleurs oculaires très importantes, brusques pouvant irradier jusqu'à l'arrière du crâne ;
- ❖ Nausées, vomissements, sueurs avec une possible altération de l'état général ;
- ❖ Photophobie, perception de halos colorés, larmoiement, altération de la vue.



Figure 15 - Crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle [60]

Le diagnostic de GAFA repose sur un examen ophtalmique précis qui retrouve [4] [19] :

- Une HIO définie par une valeur toujours supérieure à 50mmHg ;
- Des douleurs oculaires ;
- Une rougeur de l'œil ;
- Une pupille en semi-mydriase ;
- Un AIC fermé.

Partie II

Traitements du glaucome

I. Prise en charge thérapeutique du GPAO

Le traitement du GPAO a pour but d'éviter toute progression de cette neuropathie optique afin de conserver l'acuité visuelle du patient. Ce traitement doit être individualisé pour chaque patient.

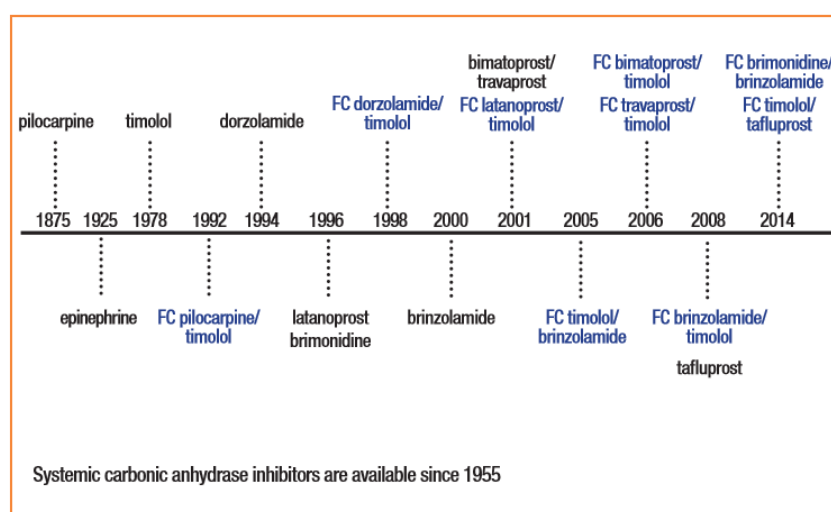
Il existe des traitements médicaux, physiques ou chirurgicaux dont le but est de diminuer la PIO afin de protéger les fibres nerveuses du nerf optique de cette hypertonie et ainsi conserver cette acuité visuelle.

En effet, l'étude Early Manifest Glaucoma Trial a réalisé une analyse auprès de personnes traitées pour un glaucome avéré afin de déterminer l'effet de la diminution de la PIO sur l'évolution du glaucome : cela a mis en évidence que la diminution de 1mmHg de la PIO permettait d'abaisser de 10% le risque de progression du glaucome chez ces patients. [62]

1. Traitements disponibles

1.1 Traitements médicamenteux

C'est en 1875 que le premier traitement du glaucome fut mis en place par la découverte de la pilocarpine. Puis, au fil des années, de nouvelles molécules furent découvertes et mises sur le marché. Depuis 1992, des associations fixes de substances actives sont commercialisées permettant notamment de favoriser la tolérance et l'observance du traitement. (Figure 16)



FC : Fix Combinaison

Figure 16 - Historique de la mise sur le marché des molécules antiglaucomeuses depuis 1875 [63]

Les antiglaucomateux utilisés aujourd'hui ont un objectif thérapeutique commun : la diminution de la PIO. Cela s'effectue par différents mécanismes selon les substances utilisées : par augmentation de l'élimination de l'HA par la voie trabéculaire ou la voie uvéo-sclérale ou par diminution de la production de l'HA par les procès ciliaires. [64]

La prise en charge médicale repose principalement sur des antiglaucomateux à appliquer localement, présentés sous forme de collyres. Cependant, il existe un antiglaucomateux administré par voie générale qui peut être associé au traitement local dans certaines situations. [64]

1.1.1 [Antiglaucomateux administrés par voie oculaire](#)

1.1.1.1 [Un point sur les collyres](#)

Un collyre est une forme galénique à usage ophtalmique. Cette forme pharmaceutique doit répondre à différentes caractéristiques : stérilité, isotonicité, pH proche de la neutralité.

a. [Voies d'absorption et distribution intraoculaire](#) [65] [66]

Il existe trois types de voies d'absorption des principes actifs :

- *Voie transcornéenne*
Principale voie d'absorption intraoculaire des collyres.
(Cette voie est décrite dans la Partie I.1.1.2)
- *Voie transconjonctivale*
Voie de passage des substances actives à travers les canaux lymphatiques de la conjonctive. Cette voie est très peu utilisée à l'état physiologique. Cependant son utilisation est significative lors d'un état inflammatoire ou en cas d'hyperhémie conjonctivale.
- *Voie transsclérale*
Voie d'absorption secondaire permettant un passage rapide des molécules hydrophiles vers le vitré.

Le système d'absorption de ces principes actifs dépend de différents paramètres :

- *La solubilité*
Comme vu précédemment au sein de la cornée, l'épithélium favorise la diffusion des agents hydrophobes liposolubles, tandis que le stroma et l'HA favorisent la diffusion des agents hydrophiles.

- *Le poids moléculaire*

Plus le poids moléculaire de la substance active est faible, plus l'absorption sera facilitée.

- *La concentration en principe actif*

Plus la concentration de la substance active est élevée, plus la vitesse de résorption sera élevée. Cela permet d'allonger le temps de contact et ainsi augmenter l'absorption du principe actif.

Après instillation puis absorption, le principe actif se retrouve au sein de l'HA puis est distribué à ses différents récepteurs oculaires situés au niveau de l'iris, du corps ciliaire ou du vitré. [11] L'iris, par sa forte vascularisation, absorbe facilement les principes actifs, contrairement au corps ciliaire dont l'absorption au sein de celui-ci est plus lente. [10]

Cependant, cette distribution peut être entravée par trois obstacles :

- On retrouve de la mélanine au sein de l'iris et des procès ciliaires, le principe actif peut ainsi se fixer à ce pigment puis être relargué progressivement dans l'HA. [11] Ce phénomène est d'autant plus marqué chez les mélanodermes.
- Le principe actif peut se fixer aux protéines composant l'HA.
- Le renouvellement important de l'HA peut entraîner une élimination du principe actif. [10]

La métabolisation est faible au sein de l'œil. Elle s'exerce au niveau de l'épithélium et l'endothélium cornéen ainsi que dans la rétine et le corps ciliaire. [10] La substance active est éliminée principalement, après franchissement de la barrière hémato-oculaire, par voie systémique ou de façon secondaire par l'HA pour les principes actifs présentant une importante affinité pour les protéines tissulaires.

b. Conservation des collyres

La conservation des collyres est un critère important pour permettre de garantir la stérilité durant toute la durée d'utilisation.

Il existe aujourd'hui deux types de conditionnement des collyres :

- *Conditionnement monodose (Figure 17)*

Sous forme d'unidoses pouvant chacune contenir 0,3 à 10ml de liquide. La principale caractéristique de ce conditionnement est l'absence de conservateur entraînant un usage unique pour chaque unidose.

Ces unidoses sont fabriquées totalement par une même machine en un seul cycle : le flacon est moulé à partir de la fusion à haute température de résine de polymère et est ensuite rempli de la solution après filtration stérilisante. [67]



Figure 17 - Conditionnement monodose [68]

- *Conditionnement multidoses (Figure 18)*

Sous forme de flacon pouvant contenir 3 à 10ml de liquide. Ce conditionnement nécessite l'utilisation de conservateurs afin de permettre le renouvellement des instillations après la première ouverture. La durée d'utilisation de ce conditionnement varie de 14 jours à 3 mois.



Figure 18 - Conditionnement multidoses [68]

Des conservateurs sont ainsi utilisés dans les conditionnements multidoses afin d'éviter toute contamination du collyre par des microorganismes tels que des champignons ou des bactéries après l'ouverture du flacon. [69] Cela permet d'éviter toute complication infectieuse potentiellement grave. En l'absence de ces conservateurs, un conditionnement multidoses utilisé de façon biquotidienne est contaminé au bout de 1 à 2 semaines. [70]

Les principaux conservateurs utilisés sont : les ammoniums quaternaires, les alcools, les amidines, les dérivés organomercurels, les parabens, les complexes oxychlorés. [70]

Le chlorure de benzalkonium (BAC), qui appartient à la classe des ammoniums quaternaires, est l'un des principaux conservateurs utilisés dans les collyres. Les

propriétés spécifiques de ce conservateur sont : antiseptique ; fongicide et bactéricide par altération de la membrane cellulaire des microorganismes.

Malgré leur utilité démontrée dans ces indications, les conservateurs posent aujourd'hui problème notamment lors d'une utilisation au long cours ; en effet ils entraîneraient allergie et cytotoxicité avec une atteinte inflammatoire majoritairement cornéenne et conjonctivale avec un risque d'atteinte plus profonde (atteinte du cristallin et du trabéculum). [64] [69] [71] Cela dépendrait de la tolérance individuelle. Les patients peuvent se plaindre d'une gêne superficielle : irritations, picotements, rougeurs ; ou d'une atteinte plus marquée : telle qu'une inflammation.

Certains mécanismes expliquant ces effets indésirables ont été mis en évidence, notamment pour le BAC. Un effet toxique sur les cellules épithéliales a été démontré, une infiltration de cellules inflammatoires, une dissolution du film lacrymal, un effet neurotoxique sur la cornée, une mise en liberté de cytokines pro-inflammatoires ou encore une altération de la structure du tissu conjonctif sous-épithélial. [70]

Afin d'éviter l'utilisation de ces conservateurs, deux systèmes ont été créés ces dernières années : les récipients multidoses avec système ABAK ou système COMOD. [72] Ces présentations doivent être préférées par l'absence de conservateurs, de même que les unidoses. [71]

- Système ABAK [71] [73] **(Figure 19)**

Il s'agit d'un flacon qui permet d'administrer une/des substance(s) active(s) sans conservateur. Pour cela, un filtre antimicrobien de 0,2 μm de porosité empêche les micro-organismes de pénétrer dans le flacon lorsque celui-ci se regonfle après l'expulsion de la goutte, cela permet ainsi de garantir la stérilité.

Ce système permet une utilisation du produit jusqu'à 8 semaines après ouverture.



Figure 19 - Système ABAK [73]

- Système COMOD [74] (**Figure 20**)

Il s'agit d'un système qui empêche l'air de rentrer dans le flacon après expulsion de la goutte par la présence d'une poche interne flexible se déformant à chaque instillation. Cela empêche les éventuelles contaminations microbiennes.

Ce système permet une utilisation du produit jusqu'à 6 mois après ouverture.

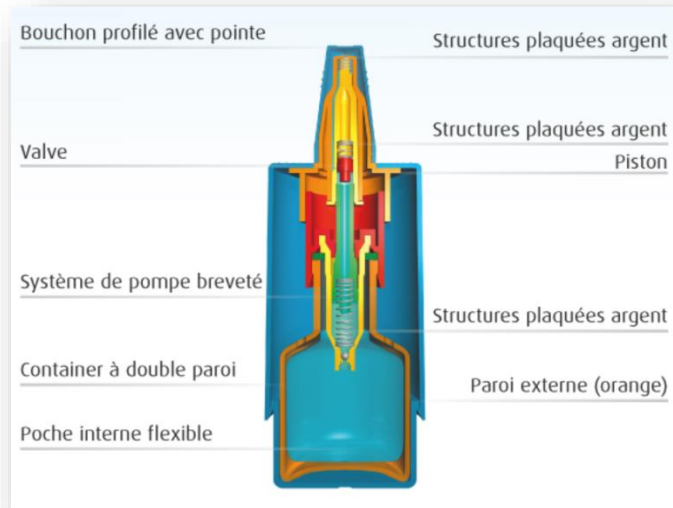


Figure 20 - Système COMOD [74]

c. Forme à libération prolongée [30] [75]

Aujourd'hui, dans la prise en charge thérapeutique du GPAO, les formes à libération prolongée (LP) mises sur le marché contiennent comme substance active un bêtabloquant : le cartéolol ou le timolol. Ils se présentent sous forme de gels.

Cette forme LP est permise par l'addition d'excipients, suivant les collyres, soit à base de carbomères (polymères de synthèse), de gellanes (polyosides d'origine microbienne) ou d'alginate (gommes végétales). [64]

Dans cette forme LP, par leur configuration tridimensionnelle, ces structures gélifiées permettent d'augmenter le temps de contact des principes actifs dans l'espace cornéo-conjonctival et de diminuer leur passage systémique. Les substances actives sont « capturées » au sein de ces excipients et libérées de façon progressive par l'action du film lacrymal qui entraîne une ionisation de ces molécules actives. De plus cette libération continue permet d'utiliser des substances actives à des concentrations inférieures que celles utilisées dans un collyre en solution.

La diminution du nombre d'instillations à une par jour et l'utilisation de concentrations inférieures permettent d'améliorer la tolérance et l'observance. Cette forme doit ainsi être privilégiée.

1.1.1.2 Collyres antiglaucomateux diminuant la production d'humeur aqueuse

Trois classes d'antiglaucomateux agissent par diminution de la production de l'HA : les bêtabloquants, les agonistes α_2 -adrénergiques sélectifs et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

Au sein de la stratégie thérapeutique, les bêtabloquants sont utilisés en 1^{ère} intention en monothérapie. Les agonistes α_2 -adrénergiques sélectifs et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont prescrits en 2^{ème} intention lorsqu'une trithérapie est nécessaire après échec d'une monothérapie et/ou d'une bithérapie dans la stabilisation de la PIO.

a. Bêtabloquants : bétaxolol, cartéolol, lévobunolol, maléate de timolol

Apparus à la fin des années 70, les bêtabloquants constituent un traitement de choix dans la prise en charge médicale du GPAO. [64]

Les bêtabloquants se fixent au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques. On distingue les récepteurs β_1 et les récepteurs β_2 . Au sein de l'œil, on retrouve essentiellement des récepteurs β_2 -adrénergiques. [71]

Le blocage de ces récepteurs bêta-adrénergiques est à l'origine de différents effets suivant leur localisation.

Tableau III - Conséquences du blocage des récepteurs β -adrénergiques [76]

Localisation des récepteurs β_1 -adrénergiques	Conséquences du blocage des récepteurs β_1 -adrénergiques
Cœur	Diminution de la pression artérielle par effet inotrope et chronotrope négatif
Reins	Diminution de la pression artérielle par abaissement de la sécrétion de rénine
Localisation des récepteurs β_2 -adrénergiques	Conséquences du blocage des récepteurs β_2 -adrénergiques
Vaisseaux	Vasoconstriction
Bronches	Bronchoconstriction
Œil (Corps ciliaire)	Diminution de la PIO par abaissement de la sécrétion d'HA

Mode d'action et propriétés pharmacologiques

Le mécanisme précis de l'action des bêtabloquants n'est pas clairement élucidé dans cette indication. On a pu cependant mettre en évidence une voie d'action.

Les bêtabloquants permettent de diminuer la PIO chez un sujet sain ou glaucomateux en réduisant la sécrétion active d'HA par le corps ciliaire. En effet, par inhibition de l'enzyme adénylate-cyclase membranaire essentiellement sur les zones β_2 -adrénergiques ciliaires, cela inhibe la synthèse de l'AMPc au niveau de l'épithélium des procès ciliaires car cette enzyme catalyse la réaction de l'ATP en AMPc. L'AMPc contrôlant la sécrétion de l'HA, il en résulte une diminution de 20 à 50% de cette production, entraînant ainsi la baisse de la PIO de 20 à 30%. [64] [77]

Les bêtabloquants, utilisés dans cette indication, se différencient selon différentes propriétés :

- ❖ **Bêtabloquant β_1 sélectif, sans activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) : bétaxolol**

Par cette sélectivité pour les récepteurs β_1 , ce bêtabloquant limite les conséquences du blocage des récepteurs β_2 -adrénergiques telles que : bronchoconstriction, vasoconstriction, hypoglycémie. Pour cela, le bétaxolol est préféré pour des patients présentant des problèmes respiratoires, des troubles du système nerveux central ou systémiques. [78]

Cette sélectivité questionne sur l'efficacité du bétaxolol sachant que les procès ciliaires sont composés essentiellement de récepteurs β_2 . Cela s'explique par le fait qu'une instillation entraîne une concentration très importante de substance active au niveau des récepteurs des procès ciliaires, cette sélectivité étant dose-dépendante, ceci justifie l'activité du bétaxolol par une moindre sélectivité aux récepteurs β_1 dans ce cas. [79]

Il faut tout de même noter que, de par cette sélectivité, l'effet hypotonique du bétaxolol est moindre par rapport aux bêtabloquants non sélectifs. [77]

- ❖ **Bêtabloquants non cardiosélectifs, sans ASI : maléate de timolol, lévobunolol**

Ces bêtabloquants agissent sur les récepteurs β_1 et β_2 -adrénergiques. Le timolol est le premier bêtabloquant commercialisé en France, c'est la substance active de référence au sein de cette classe.

- ❖ **Bêtabloquant non cardiosélectif, avec ASI : cartéolol**

Cette ASI, encore appelée activité agoniste partielle, permet de maintenir une faible stimulation des récepteurs adrénergiques. Cela permet une diminution de l'action de la substance active sur les systèmes cardiovasculaire et respiratoire.

Au niveau local, la conservation d'une activité sympathomimétique permettrait une meilleure tolérance au niveau de la vascularisation oculaire ; au niveau général, l'ASI permettrait un effet bradycardisant moindre et un effet limité sur les résistances pulmonaires par rapport à un bêtabloquant sans ASI. [64]

Le blocage des récepteurs β -adrénergiques par l'utilisation prolongée d'un bêtabloquant entraînerait une multiplication de ces récepteurs provoquant ainsi un échappement thérapeutique et un risque de rebond à l'arrêt du traitement. Ce risque serait moins présent lors de l'utilisation d'un bêtabloquant avec une ASI. [71]

De plus, par son hydrosolubilité supérieure aux autres bêtabloquants, le cartéolol limite les effets centraux. Son utilisation est donc privilégiée chez les patients insomniaques et/ou sujets aux cauchemars. [78]

La production des hormones adrénégiques par la médullo-surrénale suit un rythme nycthéméral : elle est maximale le matin. L'instillation matinale des bêtabloquants est donc nécessaire afin d'obtenir la meilleure efficacité sur la PIO. L'action thérapeutique des bêtabloquants est efficace tout au long de la journée mais tend à diminuer la nuit. [80] Pour cela, la plupart de ces substances ont une administration biquotidienne. [77] Dans le cas d'une seule administration quotidienne, celle-ci est réalisée le matin afin de faire face à une PIO matinale élevée et afin d'éviter une possible hypotension artérielle nocturne. [77]

Effets indésirables

Les bêtabloquants sont des substances actives généralement bien tolérées, ce qui explique leur forte utilisation. Cependant, leur usage expose au risque d'apparition de deux types d'effets indésirables : les effets locaux et les effets généraux. Les effets locaux sont les plus fréquents ; les effets généraux sont possibles par le passage systémique.

- Effets indésirables locaux [78]

- Larmoiement, rougeur oculaire, irritations, sécheresse oculaire due à la diminution des sécrétions lacrymales ;
- Troubles de la vision.

- Effets indésirables systémiques [77]

Ils sont dus au passage systémique du bêtabloquant qui va aller stimuler les récepteurs β -agonistes présents au niveau de différents organes. Ce passage peut s'effectuer malgré l'obturation par le doigt du méat lacrymal, qui cependant le diminue. Ces effets sont rares au vu du nombre de prescriptions de ces collyres mais peuvent être très graves s'ils se présentent.

- Conséquence de l'antagonisme des récepteurs β_2 -adrénergiques bronchiques : bronchospasme.

- Conséquence de l'antagonisme des récepteurs β_2 -adrénergiques cardiaques et rénales : hypotension artérielle.
- Conséquences de l'antagonisme des récepteurs β_2 -adrénergiques cardiaques : troubles cardiaques (insuffisance cardiaque, bradycardie, bloc auriculo-ventriculaire) ; masquage des signes d'hypoglycémie (palpitations).
- Conséquence de l'antagonisme des récepteurs β_2 -adrénergiques vasculaires : syndrome de Raynaud.
- Le blocage des récepteurs β_2 -adrénergiques peut entraîner des désordres glucidiques notamment une hypoglycémie sévère par inhibition de la néoglucogénèse hépatique et de la glycogénolyse. [81]
- Les bêtabloquants selon leurs caractéristiques (sélectivité, solubilité) modifient certains paramètres lipidiques (HDL, triglycérides, cholestérol total).
- Les bêtabloquants non sélectifs peuvent induire une dysfonction érectile par blocage de la relaxation musculaire lisse suite à l'antagonisme des récepteurs β_2 -adrénergiques. [82]
- Troubles digestifs (nausées, gastralgies).
- Asthénie, insomnie.
- Dépression, troubles de l'humeur.

Contre-indications

Les effets des bêtabloquants sur les récepteurs β -adrénergiques de différents organes (cœurs, vaisseaux, bronches) amènent à respecter certaines contre-indications :

- Contre-indications suite à l'effet bronchoconstricteur :
Asthme , bronchopneumopathies chroniques obstructives.
Dans le cas de l'asthme, la prescription de bétaxolol peut être discutée par sa cardiosélectivité. Ce critère peut ne pas être suffisant à son utilisation car un léger stimulus peut entraîner une crise grave. [79]
- Contre-indications suite aux effets sur le système cardiaque :
Blocs auriculo-ventriculaires du 2^{ème} et 3^{ème} degré, insuffisance cardiaque congestive, troubles du rythme, bradycardie, hypotension.
- Contre-indication suite à l'effet vasoconstricteur :
Maladie de Raynaud [71]

Interactions médicamenteuses [83]

Par un passage systémique du principe actif, les interactions médicamenteuses des bêtabloquants en collyre sont similaires à celles observées après administration par voie orale.

- Associations contre-indiquées :

- Floctafénine

Cet antalgique peut entraîner un choc anaphylactique ou une hypotension sévère ; le bêtabloquant associé empêche les réactions cardiovasculaires de compensation.

- Sultopride

Risque de torsades de pointe.

- Associations déconseillées :

- Amiodarone

Risque de troubles cardiaques notamment de la contractilité et de la conduction. Si l'association est nécessaire, elle s'effectuera sous surveillance médicale étroite.

- Antagonistes calciques : diltiazem, vérapamil, bépridil

Risque de troubles cardiaques. Si l'association est nécessaire, elle s'effectuera sous surveillance médicale étroite.

- Bêtabloquants utilisés dans l'insuffisance cardiaque : bisoprolol, carvedilol, métoprolol, nébivolol

Risque de bradychardie importante.

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 1)

b. Agonistes α_2 -adrénergiques sélectifs : apraclonidine, brimonidine

Mode d'action et propriétés pharmacologiques [71] [77]

Les agonistes α_2 -adrénergiques, en stimulant les récepteurs α_2 -adrénergiques présynaptiques de l'épithélium ciliaire, inhibent la libération de la noradrénaline. Cela entraîne une diminution de la production ciliaire d'HA et une stimulation de l'élimination de ce flux aqueux par la voie uvéo-sclérale pour la brimonidine.

Effets indésirables [77] [84]

Les effets indésirables sont majoritairement dus à la sélectivité de ces agonistes.

- Effets indésirables locaux

- Apraclonidine
Irritations, allergie, prurit, douleurs oculaires, dermatite.
- Brimonidine
Vision trouble, gêne oculaire, hyperhémie conjonctivale, sécheresse oculaire, œdème des paupières, allergie.

- Effets indésirables systémiques

- Apraclonidine
Hypotension artérielle, sécheresse nasale/buccale.
- Brimonidine
Hypotension artérielle.
Dépression, céphalées, asthénie, syncope, vertiges, sécheresse buccale.
Ces effets systémiques de la brimonidine s'expliquent par le passage de la barrière hémato-encéphalique.

Contre-indications

Antécédents de pathologies cardiovasculaires sévères ou non stabilisées. [71]

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 1)

c. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique : brinzolamide, dorzolamide

Mode d'action et propriétés pharmacologiques [64]

L'anhydrase carbonique est une enzyme qui produit des bicarbonates par catalyse de la réaction d'hydratation du gaz carbonique. L'inhibition de cette enzyme au niveau de l'épithélium ciliaire non pigmenté entraîne une diminution de la production de bicarbonates, ce qui modifie le pH de la cellule épithéliale : l'expulsion des ions sodiques se retrouve altérée entraînant une diminution des flux liquidiens vers l'extérieur de cette cellule épithéliale ciliaire. Ainsi, par blocage de la sécrétion active de l'HA, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique permettent de diminuer cette sécrétion de 40 à 60%.

Effets indésirables

Ces effets indésirables observés sont principalement généraux et dose-dépendants.

- Effets indésirables locaux [84]
 - Allergie, brûlures oculaires, larmoiement ;
 - Vision trouble ;
 - Inflammations palpébrales.
- Effets indésirables systémiques [84]
 - Dysgueusie
Goût métallique, amer dans la bouche dû probablement à la présence du collyre dans le nasopharynx après passage par le canal nasolacrymal.
 - Lithiase urinaire
En cas de passage systémique, l'inhibiteur de l'anhydrase carbonique agit au niveau du tubule proximal : il bloque la réabsorption de bicarbonates et inhibe la fuite des ions hydrogène. Cela entraîne l'installation d'une acidose intracellulaire provoquant une hypocitraturie par l'augmentation de l'absorption tubulaire des ions citrates. Cette hypocitraturie favorise l'apparition de calculs calciques car les ions citrates se lient habituellement aux ions calciques permettant d'éviter la formation de phosphate ou d'oxalate de calcium. [86]
 - Asthénie [71], somnolence, crampes, fourmillements, diarrhées, hypokaliémie, hyperglycémie. [84]
Ils résultent notamment de l'alcalinisation des urines due à la fuite de bicarbonates et à l'acidification du plasma par la perte de ces bicarbonates. De plus les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique entraînent une fuite urinaire de potassium, entraînant l'apparition d'une hypokaliémie qui peut s'aggraver en acidose métabolique si une supplémentation en potassium n'est pas apportée.

Contre-indications [71]

- Insuffisance rénale, coliques néphrétiques en raison de l'excrétion rénale de ces substances actives et du risque d'un déséquilibre acido-basique pouvant apparaître dans ce cas.
- Insuffisance hépatique.
- Allergie connue aux sulfamides car les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique sont des dérivés des sulfamides.

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 1)

1.1.1.3 Collyres antiglaucomateux facilitant l'excrétion de l'humeur aqueuse

Deux classes d'antiglaucomateux agissent par augmentation de l'excrétion de l'HA : les analogues de prostaglandines et un para-sympathomimétique.

Au sein de la stratégie thérapeutique, les analogues de prostaglandines sont prescrits en 1^{ère} intention en monothérapie. La pilocarpine, principe actif para-sympathomimétique, est prescrit en 2^{ème} intention lorsqu'une trithérapie est nécessaire après échec d'une monothérapie et/ou d'une bithérapie dans la stabilisation de la PIO.

a. Analogues de prostaglandines : bimatoprost, latanoprost, travoprost

Mode d'action et propriétés pharmacologiques

Les prostaglandines sont des métabolites de l'acide arachidonique, acide gras poly-insaturé, obtenus par l'action des cyclo-oxygénases. Elles constituent une famille complexe de médiateurs hormonaux pouvant induire divers effets pharmacologiques et physiologiques. [64] [87]

Il existe plusieurs types de prostaglandines en fonction de leur structure. Certaines d'entre elles sont utilisées en thérapeutique. C'est le cas de la prostaglandine F_{2α} (ou PGF_{2α}) qui agit notamment au niveau de l'œil en diminuant la PIO. [64] [87] Cette prostaglandine a subi des modifications structurales afin de favoriser sa tolérance localement et sa pénétration intracellulaire. On a ainsi obtenu des analogues de prostaglandines. Le latanoprost est le 1^{er} analogue de prostaglandines commercialisé à la fin des années 90 ; arriveront quelques années plus tard le bimatoprost et le travoprost.

Cette diminution de la PIO résulte de l'augmentation de la facilité d'écoulement de l'HA par la voie uvéosclérale après fixation de ces analogues sur leurs récepteurs localisés sur le muscle ciliaire : récepteurs prostanoïdes FP. [64] Au niveau de ce muscle, l'espacement entre les fibres s'élargit facilitant cet écoulement.

De plus, ces analogues agiraient de façon secondaire par diminution des résistances à l'écoulement au niveau du trabéculum, facilitant aussi le drainage de l'HA. Cela s'expliquerait par la présence de récepteurs de ces prostaglandines au niveau du trabéculum. [71] [88]

L'effet des analogues de prostaglandines est maximal 8 à 12 heures après leur administration. Celle-ci doit donc s'effectuer le soir afin d'obtenir une diminution optimale de la PIO diurne. [89]

Effets indésirables

- Effets indésirables locaux [84]
 - Hyperpigmentation irréversible de l'iris (**Figure 21**) surtout chez les personnes présentant un iris clair et hétérochrome ; hyperpigmentation cutanée péri-oculaire, faciale, conjonctivale (**Figure 22**).

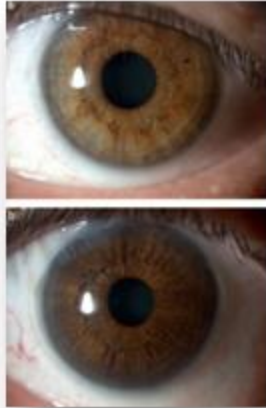


Figure 21 -

Hyperpigmentation de l'iris
après
traitement par analogue de
prostaglandines
(a) Œil non traité - (b) Œil
traité [85]



Figure 22 -

Hyperpigmentation péri-oculaire
après traitement par analogue
de prostaglandines [88]

L'hyperpigmentation cutanée ou irienne s'explique par l'augmentation de l'activité de la tyrosinase, enzyme responsable de la mélanogénèse. Cela entraîne une augmentation du nombre de la mélanosomes au sein des mélanocytes induisant une hyperpigmentation. [89]

- Dermate allergique.
- Rougeurs conjonctivales, brûlures.
- Hypertrichose des cils (**Figure 23**).

Cet effet est dû à la faculté de la $\text{PGF}_{2\alpha}$ et de ses analogues d'induire et de prolonger la phase anagène des cellules des follicules pileux des cils. [89]



Figure 23 -

Hypertrichose des cils après traitement par analogue de prostaglandines [85]

- Effets indésirables systémiques [85] [89]
 - Atteintes respiratoires (bronchoconstriction, toux).
Cet effet bronchoconstricteur, pouvant aller jusqu'au bronchospasme, particulièrement chez les sujets asthmatiques, s'explique par le fait que la $\text{PGF}_{2\alpha}$ est un activateur de la réaction inflammatoire des voies aériennes à l'origine d'une hyperactivité bronchique.
Les analogues de prostaglandines peuvent augmenter le réflexe de la toux.
 - Atteintes cardio-vasculaires (exacerbation d'angor, bradycardie, palpitations, HTA, hypotension).
L'apparition d'une crise d'angor sous traitement par analogue de prostaglandines, principalement chez un patient présentant un angor instable, s'explique par l'effet vasoconstricteur sur les coronaires après passage systémique.
 - Cauchemars.

Contre-indications

Hormis une hypersensibilité à l'un des principes actifs, il n'y a pas d'autre contre-indication connue à l'utilisation de ces substances par voie oculaire.

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 1)

b. Para-sympathomimétique : pilocarpine

La pilocarpine est un alcaloïde extrait des feuilles du jaborandi (*Pilocarpus pinnatifolius* L.), plante du sud de l'Amérique appartenant à la famille des rutacées.

Mode d'action et propriétés pharmacologiques [71]

La pilocarpine se fixe sur les récepteurs muscariniques post-synaptiques à l'acétylcholine entraînant l'apparition d'un myosis par une rétractation de la pupille ; ce phénomène est accompagné d'une augmentation de la hauteur du canal de Schlemm due à une force pratiquée sur le trabéculum. Cette force est induite par la contraction du muscle ciliaire entraînant une diminution de la résistance à l'écoulement trabéculaire. [79]

Effets indésirables [77]

▪ Effets indésirables locaux [79]

Effets suite à la stimulation des récepteurs muscariniques de l'iris :

- Myosis (qui dure entre 5 et 6 heures) ;
- Diminution de la vision nocturne.

Effet suite à la stimulation des récepteurs muscariniques du muscle ciliaire :

- Spasme d'accommodation survenant durant 2 heures suite à l'instillation.

Effets suite à la stimulation des récepteurs muscariniques de la glande lacrymale :

- Larmoiement, irritation palpébrale.

Contre-indications

- Iridocyclite (inflammation de l'iris et du corps ciliaire).

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 1)

1.1.1.4 Associations d'antiglaucomeux (Annexe 1)

Ces combinaisons associent deux principes actifs présentant un mode d'action différent mais aussi des substances ayant un mécanisme d'action identique. Il existe ainsi de nombreuses associations.

Ces associations fixes d'antiglaucomeux présentent des avantages certains [90] :

- Par une diminution du nombre d'applications quotidiennes, cela favorise l'observance du patient permettant une meilleure efficacité.
- Ces formules contenant peu ou pas de conservateurs permettent de diminuer l'exposition à ces substances responsables de nombreux effets

indésirables. De plus, il est noté une meilleure tolérance lors de l'instillation de ces associations fixes comparée à l'instillation séparée de ces deux mêmes molécules.

Les associations possibles d'antiglaucmateux sont :

- ❖ Analogue de prostaglandines et bêtabloquant :
 - bimatoprost + timolol
 - latanoprost + timolol
 - travoprost + timolol
- ❖ Agoniste α_2 -adrénergique sélectif et bêtabloquant :
 - brimonidine + timolol
- ❖ Agoniste α_2 -adrénergique sélectif et inhibiteur de l'anhydrase carbonique :
 - brimonidine + brinzolamide
- ❖ Inhibiteur de l'anhydrase carbonique et bêtabloquant :
 - brinzolamide + timolol
 - dorzolamide + timolol

À l'heure actuelle, il n'existe pas d'association fixe contenant un ou des principe(s) actif(s) à libération prolongée.

1.1.2 Antiglaucmateux administré par voie générale : acétazolamide [91]

Mode d'action et propriétés pharmacologiques

L'acétazolamide, est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique pouvant être administré par voie orale ou injectable, présentant un mode d'action similaire aux substances actives appartenant à cette même classe thérapeutique administrée par voie oculaire.

Il peut être utilisé conjointement à d'autres thérapeutiques médicales et/ou chirurgicales. Il permet une baisse de la PIO de 20 à 40%.

L'acétazolamide est très peu utilisé dans le cas d'un GPAO. Dans cette situation il est indiqué dans le cas d'un glaucome persistant pendant une très courte période dans l'attente d'une chirurgie.

Contre-indications et effets indésirables

Les contre-indications sont similaires à celles indiquées précédemment pour les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique administrés par voie oculaire ainsi que les effets indésirables. Ceux-ci étant dose-dépendants, ils sont susceptibles d'être plus fréquents

et plus intenses lors d'une administration par voie générale (troubles cardiaques, acidose métabolique).

Interactions médicamenteuses [83]

- Associations nécessitant une précaution d'emploi :

- Carbamazépine

L'acétazolamide augmenterait les taux sériques de carbamazépine. Si cette association est utilisée, une surveillance clinique sera effectuée ainsi qu'un dosage des concentrations plasmatiques de carbamazépine aboutissant à une éventuelle diminution de sa posologie.

- Lithium

L'acétazolamide augmenterait l'excrétion rénale du lithium, ce qui entraînerait une diminution de l'efficacité thérapeutique par baisse de la lithémie.

Si cette association est utilisée, une surveillance de la lithémie sera effectuée aboutissant à une éventuelle adaptation de sa posologie.

Liste des spécialités commercialisées (Annexe 2)

1.2 Traitements physiques

Ces techniques permettent toutes de diminuer la PIO, pour cela elles utilisent chacune des procédés bien spécifiques.

1.2.1 Trabéculoplastie [92]

La trabéculoplastie consiste à faciliter l'écoulement de l'HA en réalisant des impacts de laser au niveau du filtre trabéculaire ce qui induit un effet hypotonisant.

Les impacts de laser provoquent une brûlure, formant par la suite une cicatrice rétractile qui modifie le trabéculum, permettant l'ouverture de nouveaux passages facilitant l'écoulement de l'HA par le canal de Schlemm. [71]

Dans la stratégie thérapeutique du GPAO, la trabéculoplastie est située entre un traitement médical hypotonisant devenu trop lourd ou insuffisant et la chirurgie dont on appréhende les éventuelles complications.

On distingue deux principaux modèles de trabéculoplastie au laser dont les indications et l'efficacité sont similaires : la trabéculoplastie à l'argon et la trabéculoplastie sélective.

Pour ces deux techniques, un examen précis de l'AIC est réalisé au préalable afin de s'assurer de l'ouverture de l'angle. De plus, afin de contrôler et d'éviter une augmentation de la PIO suite à cette intervention, on effectue une instillation dans l'œil à opérer d'une goutte d'apraclonidine 1% 30 minutes avant la séance et juste après celle-ci. [93] À la suite de cette opération, un anti-inflammatoire stéroïdien (AIS), la dexaméthasone, par voie locale est systématiquement prescrit pour une durée de 5 à 6 jours avec plusieurs instillations quotidiennes. Ces techniques se réalisent sous anesthésie locale et en position assise. Un verre de contact est positionné sur l'œil afin d'optimiser la qualité des impacts et de permettre à l'œil de rester ouvert pendant la séance. [94]

Le traitement médical hypotonisant du patient doit être poursuivi en post-opératoire. Un contrôle de la PIO sera nécessaire 4 à 6 semaines après l'intervention.

1.2.1.1 [Trabéculoplastie à l'argon](#)

Cette technique a été utilisée pour la première fois dans les années 1970. À cette période sa mise en place a pu élargir la stratégie thérapeutique dans la prise en charge du GPAO. [94]

[La technique](#)

Ce laser à l'argon agit en mode continu. Les effets de ces impacts ne sont pas totalement connus, mais certaines hypothèses ont pu être émises [94] :

- [Effet mécanique](#) [62]

Les impacts de ce laser entraîneraient une nécrose de coagulation des zones impactées. Cet effet provoquerait une contraction de zones trabéculaires, à l'origine de l'élargissement des espaces trabéculaires, permettant un abaissement de la résistance à l'écoulement de l'HA.

- [Effet cellulaire](#) [62]

Par les impacts de laser, une augmentation des mitoses des cellules endothéliales trabéculaires des zones voisines est observée. Ces cellules montrent une activité accrue sur la phagocytose des déchets cellulaires et sur la reconstruction de la MEC trabéculaire.

- [Effet biochimique](#) [62]

Suite aux impacts de laser, les cellules trabéculaires augmentent la sécrétion de cytokines, notamment des interleukines. Ces cellules permettent une meilleure excrétion de l'HA ainsi que la mobilisation de monocytes au niveau du filtre trabéculaire. Ces monocytes recrutés permettraient eux de favoriser l'écoulement de l'HA par perméabilisation des cellules du canal de Schlemm et par phagocytose des déchets cellulaires bouchant le passage trabéculaire.

Les éventuelles complications post-opératoires [94]

- Augmentation de la PIO ;
- Réaction inflammatoire intraoculaire.

La limite de cette technique est l'apparition d'une réaction cicatricielle au niveau du trabéculum, ce qui limite son efficacité à long terme ainsi que sa réitération. [95]

1.2.1.2 Trabéculoplastie sélective (SLT) [94]

La technique

Le laser utilisé est le Nd-Yag. Il s'agit d'un laser puissant qui diffère de l'argon par un mécanisme d'action en mode pulsé. Il permet de réaliser une cinquantaine d'impacts de très courte durée sur une surface qui varie de 180 à 360° d'angle. [95] Ce mode pulsé permet une absence d'altération des tissus trabéculaires avoisinants, entraînant une moindre intensité et fréquence des effets indésirables. De plus, cette technique a une efficacité qui perdure. Elle peut ainsi être réitérée, se limitant tout de même à 3 ou 4 séances.

Le mode d'action de cette technique n'est aussi pas clairement élucidé. Toutefois la théorie cellulaire évoquée précédemment est la plus probable.

Cette technique peut être utilisée chez des patients qui n'ont pas été répondeurs ou qui ne répondent plus à la trabéculoplastie à l'argon. [96]

Les éventuelles complications post-opératoires [85]

- Inflammation locale ;
- Hémorragie ;
- Pics de la PIO.

1.2.2 Techniques de cyclodestruction

Ces méthodes physiques permettent une destruction partielle du corps ciliaire afin d'obtenir une diminution de la production de l'HA et donc de la PIO. [71]

Il existe deux types de techniques de cyclodestruction :

- Cyclophotocoagulation transclérale : destruction par l'utilisation d'un laser.
- Cyclocoagulation : destruction par l'utilisation d'ultrasons focalisés de haute intensité.

Dans la stratégie thérapeutique du GPAO, ces techniques sont utilisées dans le cas d'un glaucome réfractaire, c'est-à-dire pour lequel un traitement médical maximal et une ou plusieurs chirurgies filtrantes effectués précédemment n'ont pas permis de stabiliser la PIO.

1.2.2.1 [Cyclophotocoagulation transclérale](#)

[La technique](#)

Cette destruction est réalisée par l'utilisation de laser spécifiques : le laser Nd-Yag ou le laser diode. [71]

À la fin de l'intervention, une injection de corticoïde sous conjonctivale est réalisée. Un collyre corticoïde sera ensuite instillé pendant 2 à 4 semaines. [96]

Une diminution pressionnelle est généralement observée 1 à 4 semaines après le traitement. Il est parfois nécessaire de réitérer la technique afin d'obtenir un résultat pressionnel satisfaisant.

La limite de cette technique est la non sélectivité de la partie à traiter, entraînant des dommages au niveau des structures voisines. De plus, le rapport effet/dose étant très peu constant, l'efficacité de ce traitement est donc difficile à déceler. [97]

[Les éventuelles complications post-opératoires](#) [98]

- Réaction inflammatoire intraoculaire ;
- Diminution de l'acuité visuelle ;
- Hypotonie oculaire chronique ;
- Phtisie.

Celles-ci justifient donc l'utilisation de cette technique dans le cas de glaucome réfractaire.

1.2.2.2 [Cyclocoagulation aux ultrasons](#) [97]

[La technique](#)

Il s'agit d'une technique non invasive dont l'utilisation est très récente. Les ultrasons focalisés de haute intensité forment un faisceau très puissant qui va converger précisément sur la zone à traiter. Par l'échauffement induit, cela aboutit à une coagulation rapide et précise par nécrose des tissus atteints, sans endommagement des tissus environnants.

En 2015, la conclusion d'une étude réalisée sur 1 an a souligné l'efficacité de cette méthode dans la prise en charge du GPAO, de même que sa bonne tolérance. [99]

1.3 [Traitements chirurgicaux](#) [100]

Ces techniques permettent toutes de diminuer la PIO, pour cela elles utilisent chacune des procédés bien spécifiques.

1.3.1 Chirurgie filtrante

La chirurgie filtrante consiste à réséquer le trabéculum en partie ou dans sa totalité selon la technique utilisée : la trabéculectomie perforante ou la sclérectomie filtrante non perforante. [101]

La chirurgie perforante se caractérise par l'ouverture du globe oculaire afin d'accéder à la chambre antérieure, contrairement à la chirurgie non perforante.

Les éventuelles complications post-opératoires de ces deux techniques sont [101] :

- Diminution de l'acuité visuelle ;
- Infections oculaires ;
- Hypotonie ou hypertonie intraoculaire ;
- Hémorragie intraoculaire.

Pour ces deux techniques chirurgicales, la qualité de la cicatrisation conjonctivale et sclérale postopératoire est un signe majeur de la réussite de la chirurgie. Mais cette cicatrisation peut être excessive, suite à l'incision et aux traumatismes tissulaires subis, et ainsi compromettre l'efficacité de la chirurgie par obstruction de la fistule créée. Cela est due à l'attraction de fibroblastes et de myofibroblastes entraînant une sécrétion abondante de MEC.

Pour contrôler et favoriser ces cicatrisations des antifibrotiques peuvent être utilisés lors du geste chirurgical et plus particulièrement chez des patients présentant de nombreux risques d'échec. Les agents antifibrotiques utilisés dans cette indication sont : le 5-Fluorouracile et la mitomycine C. [102]

Malgré leur efficacité démontrée, des études ont souligné l'augmentation du nombre de complications lors de leur utilisation ; pour cela le choix de l'usage de ces substances est étudié scrupuleusement en préopératoire par le chirurgien pour toute intervention. [102]

1.3.1.1 Trabéculectomie perforante [103]

Cette technique a été décrite la 1^{ère} fois en 1968. Elle a été pendant plus de 30 ans la technique chirurgicale de référence dans la prise en charge du GPAO.

Cette technique se caractérise par la résection d'un segment du trabéculum, du canal de Schlemm et d'une zone sclérotique voisine. Cela permet de créer un passage pour l'évacuation de l'HA de la chambre antérieure vers l'espace sous conjonctival. Pour cela le chirurgien réalise une incision de la conjonctive, une dissection de la sclère, puis une iridectomie périphérique afin de réaliser cette voie. Ce geste chirurgical entraîne la formation d'une bulle de filtration sous-conjonctivale, résultant de la dérivation de l'HA. **(Figure 24)**



Figure 24 - Bulle de filtration après trabéculéctomie [104]

1.3.1.2 [Sclérectomie profonde non perforante](#) [105] [106]

Cette technique permet de faciliter l'écoulement de l'HA à travers le trabéculum par ablation de la membrane externe trabéculaire. Elle peut être réalisée sous anesthésie locale ou générale.

La résistance à l'écoulement de l'HA est principalement due à un défaut de filtration au niveau du trabéculum juxtacanaliculaire, partie externe du trabéculum, et de l'endothélium du canal de Schlemm. Pour cela cette chirurgie permet de retirer le tissu trabéculaire impliqué dans la résistance à l'écoulement. Le flux de l'HA est donc favorisé de la chambre antérieure vers l'espace sous conjonctival sans perforation de cette chambre. Pour réaliser ce geste, le chirurgien doit au préalable réaliser une dissection précise de la conjonctive puis de la sclère afin de rejoindre le trabéculum.

Une bulle de filtration peut aussi apparaître en post opératoire mais de façon moins marquée que la trabéculéctomie.

Cette technique non perforante présente un risque moindre d'apparition de complications en post-opératoire par rapport à la trabéculéctomie perforante, permettant notamment une meilleure récupération visuelle.

1.3.2 [Pontage trabéculaire par micro-stents](#) [107]

La technique

Cette technique chirurgicale peut être utilisée lors d'une opération pour un GPAO seul ou lors d'une chirurgie combinant GPAO et cataracte.

Au sein de la stratégie thérapeutique, elle est indiquée dans le cas d'un GPAO de sévérité légère à modérée dont l'équilibre pressionnel n'est toujours pas atteint malgré un traitement médicamenteux maximal (bi ou trithérapie).

iSTENT et iSTENT Inject sont des dispositifs de micropontage en titane revêtus d'héparine. Ils sont destinés à être positionnés par chirurgie afin de faciliter l'écoulement

de l'HA par rétablissement de la circulation normale de l'HA de la chambre antérieure vers les canaux d'excrétion. Pour cela ces stents, positionnés dans le canal de Schlemm, permettent une ouverture dans le trabéculum cornéoscléral afin de rétablir le drainage de l'HA. Ce pontage est réalisé entre le canal de Schlemm et la chambre antérieure. Après une incision cornéenne et à l'aide d'un gonioscope afin de bien visualiser l'AIC, le stent est positionné.

Ces 2 types de dispositifs ont le même mécanisme d'action, il présente cependant quelques différences :

- ❖ iSTENT (**Annexe 3**) :
 - Dispositif de « 1^{ère} génération » ;
 - Il en existe deux types différents pour l'œil droit et pour l'œil gauche ;
 - Il est inséré manuellement par le chirurgien ;
 - Il est utilisé lors d'une opération du GPAO combinée à celle de la cataracte.
- ❖ iSTENT Inject (**Annexe 4**) :
 - Dispositif de « 2^{ème} génération » ;
 - Il en existe un seul type pour les deux yeux ;
 - Il est injecté directement dans le canal de Schlemm ;
 - Il est utilisé lors d'une chirurgie isolée du GPAO ou combinée à une opération de la cataracte.

Dans le cas d'une opération de la cataracte combinée, le cristallin est préalablement fragmenté au laser puis ces fragments sont ôtés. Un implant de synthèse est ensuite positionné afin de suppléer le cristallin.

Les éventuelles complications post-opératoires

- Obstruction du canal de la prothèse ;
- Inflammation, infiltration cellulaire ;
- Saignement ;
- Diminution de l'acuité visuelle ;
- Endophtalmie.

2. Stratégie thérapeutique (Annexe 5)

L'objectif initial de la thérapeutique mise en place est la diminution de la PIO. Son objectif final est la conservation de l'acuité visuelle du patient. [108]

La décision du médecin de traiter l'HIO dans le glaucome doit répondre à l'un de ces critères [108] :

- ❖ Le nerf optique ou le champ visuel semble être atteint ;

- ❖ Le patient présente un risque important d'atteinte du nerf optique ou du champ visuel.

Le traitement médicamenteux du glaucome est majoritairement à vie et le patient ne doit pas stopper de lui-même son traitement sans avis médical. [72]

Le traitement doit être effectué pendant quelques temps afin d'apprécier une diminution de la PIO. [72]

Lors du diagnostic de GPAO, l'ophtalmologue procède à un examen complet afin de déterminer la stratégie thérapeutique la plus pertinente à mettre en place afin de contrer au maximum l'évolution insidieuse. [109]

Bilan initial :

- ❖ Mesure de l'acuité visuelle ;
- ❖ Mesure de la PIO ;
- ❖ Mesure du degré d'ouverture de l'AIC par la technique de gonioscopie ;
- ❖ Mesure de l'épaisseur cornéenne ;
- ❖ Examen de la papille optique en effectuant un fond d'œil ;
- ❖ Mesure de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (RNFL) par la technique de tomographie par cohérence optique (OCT). [110]

Ce bilan initial permet à l'ophtalmologue de déterminer une PIO cible. Cette valeur constitue pour ce professionnel de santé un objectif thérapeutique et un moyen de suivi de l'efficacité de la médication mise en place. [111] La pression cible se caractérise par une valeur au-delà de laquelle la perte neuronale est supérieure à la perte physiologique. [108]

Le choix de la stratégie thérapeutique doit prendre en compte différents critères : la tolérance locorégionale de la substance active, la facilité d'instillation du collyre, l'échappement thérapeutique, l'observance.

L'ophtalmologue possède un large choix de solution thérapeutique. Sa décision s'orientera vers une prise en charge permettant une diminution optimale associée à une bonne tolérance afin de préserver la surface oculaire.

Schéma de la stratégie thérapeutique à appliquer suivant le stade d'évolution :

➤ Traitement de 1^{er} choix

En 1^{ère} intention, une monothérapie est mise en place. Cela comprend l'instillation d'un collyre contenant comme substance active un bêtabloquant ou un analogue de prostaglandines. [71] Cette monothérapie s'accompagne de plus de l'éducation du patient : l'informer sur la maladie, le traitement prescrit, le suivi. [109]

En termes d'efficacité thérapeutique, différentes études ont été menées afin de comparer l'effet hypotonisant des bêtabloquants à celui des analogues de prostaglandines. Ces études ont mis en évidence une action supérieure dans la diminution de la PIO, notamment en période matinale, pour les analogues de prostaglandines comparée à celle des bêtabloquants. [112]

En prenant en compte, en plus de l'effet hypotonisant recherché, la tolérance, certains critères peuvent amener à utiliser une classe plus qu'une autre [111] :

- Préférer un bêtabloquant en cas d'intolérance ou en cas d'irritations oculaires lors de l'utilisation d'un analogue de prostaglandines.
- Préférer un analogue de prostaglandines en cas de contre-indication aux bêtabloquants ou en cas d'objectif d'une diminution pressionnelle importante.

En cas de diminution et de stabilisation de la PIO à la valeur cible souhaitée, le patient poursuit ce traitement et doit se rendre à une consultation de suivi tous les 6 mois ou plus fréquemment si cette stabilisation est plus difficile. [113]

Cette monothérapie est considérée comme efficace lorsqu'elle induit une diminution de la PIO équivalente à la moyenne observée dans les études publiées pour une population de même type. [113]

En cas d'inefficacité ou d'intolérance à l'une de ces deux classes, il est souhaité de changer de monothérapie par l'autre classe médicamenteuse. Si cela concerne un analogue de prostaglandines, un changement de molécule peut être effectué car certains patients peuvent être non répondeurs à l'un de ces analogues. [113]

En cas de contre-indications à l'utilisation des bêtabloquants et des analogues des prostaglandines, il conviendra d'utiliser : un myotique, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou un agoniste α_2 -adrénergique sélectif.

➤ Traitement de 2nd choix [71]

En cas de monothérapie non suffisamment efficace pour atteindre la PIO cible, une association d'antiglaucomeux est alors nécessaire.

Il est recommandé d'utiliser des associations fixes d'antiglaucomeux.

▪ Bithérapie

Une bithérapie est tout d'abord mise en place associant un bêtabloquant et un analogue de prostaglandines.

▪ Trithérapie

En cas d'inefficacité d'une bithérapie, une autre bithérapie peut être utilisée ou alors une trithérapie peut directement être mise en place si l'objectif pressionnel est loin d'être atteint : bêtabloquant et/ou analogue de prostaglandines associé(s) à un myotique ou à un inhibiteur de l'anhydrase carbonique ou à un agoniste α_2 -adrénergique sélectif.

En cas de diagnostic d'un glaucome avancé, l'utilisation d'une bithérapie ou d'une trithérapie peut directement être mise en place.

➤ Traitement de 3^{ème} choix

Le traitement au laser peut être proposé en complément du traitement médical s'il n'est pas suffisamment efficace ou en substitution en cas de contre-indication ou de mauvaise observance. Cela permet d'éviter ou de retarder une chirurgie filtrante. Il est très rarement utilisé en 1^{ère} intention. [62] La trabéculoplastie sera utilisée plutôt en cas de glaucome débutant ; la cyclophotocoagulation transclérale en cas de glaucome plus évolué ou résistant aux traitements médicamenteux et chirurgicaux.

Un traitement chirurgical est nécessaire si le traitement médicamenteux n'a pas permis de rééquilibrer la PIO avec une dégradation marquée du champ visuel, si le traitement médical est mal toléré, si le traitement au laser entrepris n'a pas permis d'obtenir les résultats souhaités ou plus rarement en 1^{er} choix lors d'un GPAO très évolué. [113]

3. Cas particuliers

Il existe peu de données concernant la prise en charge thérapeutique du glaucome chez une femme enceinte ou allaitante. Ce peu d'information est particulièrement dû à la difficulté d'entreprendre des essais cliniques chez ces femmes pour des raisons notamment éthiques et légales.

La continuité du traitement de la femme enceinte ou allaitante est nécessaire afin d'éviter toute évolution néfaste sur l'acuité visuelle de la patiente.

➤ Traitement de la femme enceinte [114] [115]

Une femme enceinte présente dans la plupart des cas un glaucome juvénile, secondaire ou congénital.

L'ophtalmologiste doit prendre en compte les bénéfices et les risques à la fois pour la mère et le fœtus quant à la mise en place ou à la continuité d'un traitement. Il analyse ainsi les possibles effets indésirables et l'éventuelle tératogénicité.

Lors de l'instillation de collyres, il est important de rappeler à la patiente d'obturer le méat lacrymal afin de diminuer tout passage systémique.

En **1^{ère} intention** les classes d'antiglaucomeux pouvant être utilisées quel que soit le stade de la grossesse sont :

❖ Les bêtabloquants

Cette classe est la plus prescrite car on a le recul nécessaire sur l'utilisation chez une femme enceinte. Des études réalisées sur les animaux n'ont pas montré d'effet tératogène.

Il est conseillé chez la femme enceinte d'utiliser une forme LP afin de diminuer le passage systémique.

Avant l'accouchement, il est recommandé de suspendre le traitement par bêtabloquant car celui-ci pourrait diminuer les contractions utérines ainsi qu'entraîner une hypoglycémie ou une bradycardie chez le nourrisson.

- ❖ **Les analogues de prostaglandines**

L'utilisation de ces molécules est envisageable. Cependant toute apparition de contraction utérine durant la grossesse doit amener l'ophtalmologiste à modifier le traitement.

- ❖ **Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**

En traitement de **2^{ème} intention** il est possible d'utiliser la brimonidine. Cependant il sera nécessaire de suspendre ce traitement avant l'accouchement en raison du risque de dépression du système nerveux central et de problèmes respiratoires chez le nourrisson. La pilocarpine peut aussi être utilisée en 2^{ème} intention.

Chez une femme enceinte présentant un glaucome, la trabéculoplastie semble être intéressante durant les deux premiers trimestres de la grossesse mais des analyses restent à effectuer afin de justifier son utilisation dans ce cas.

Chez une femme présentant un glaucome et ayant un désir de maternité : il est préférable de réaliser une chirurgie ou une trabéculoplastie avant la conception afin d'éviter ou de diminuer l'utilisation d'antiglaucomeux pendant la grossesse.

➤ **Traitement de la femme allaitante** [114] [115]

Chez une femme allaitante les antiglaucomeux pouvant être utilisés sont :

- ❖ **Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique**
Brinzolamide, dorzolamide
- ❖ **Le timolol**
- ❖ **Les analogues de prostaglandines**
Travoprot, latanoprot, bimatoprost

II. Prise en charge thérapeutique du GAFA

Un diagnostic précoce est nécessaire lors d'un GAFA afin de limiter les altérations de la capacité visuelle du patient, de prévenir les lésions irréversibles du nerf optique et d'éviter la fermeture définitive de l'AIC. [116]

Une prise en charge en urgence dans un milieu hospitalier en service ophtalmologique est primordiale.

La prise en charge thérapeutique rapide de cette crise a plusieurs objectifs [116] :

- ❖ Diminuer la PIO afin d'abaisser la pression exercée sur la papille ;
- ❖ Lever le bloc pupillaire pour permettre le transfert de l'HA vers la chambre antérieure ;
- ❖ Enlever le blocage pré-trabéculaire pour permettre l'excrétion de l'HA ;
- ❖ Créer un orifice pour faire communiquer les chambres antérieure et postérieure afin d'éviter toute récurrence.

La 1^{ère} partie de cette prise en charge est essentiellement médicale, la 2^{ème} partie comprend un traitement physique et éventuellement chirurgical selon le cas. [116]

Lors de cette crise, il est préférable d'installer le patient en décubitus dorsal afin de favoriser l'ouverture mécanique de l'AIC. [116]

1. Traitements disponibles

1.1 Traitements médicamenteux [4]

1.1.1 Acétazolamide par voie intra-veineuse (IV) [91]

L'acétazolamide, inhibiteur de l'anhydrase carbonique, présente un mode d'action similaire aux substances actives appartenant à cette même classe thérapeutique administrées par voie oculaire.

L'utilisation de la voie IV dans ce cas est utile car le patient est souvent sujet aux vomissements. [79]

1.1.2 Agents osmotiques hyper-osmolaires

Ils existent deux agents hyper-osmolaires pouvant être utilisés dans ce cas : le mannitol et le glycérol. Le choix de leur utilisation dépendra notamment des éventuelles contre-indications. Toutefois le mannitol est plus largement utilisé.

Mode d'action

Ces composants permettent de provoquer une déshydratation relative du vitré par la création d'un gradient osmotique entre le sang et les milieux intraoculaires par élévation de la pression oncotique sanguine. Cela permet de lever le blocage pupillaire. [79]

Le mannitol 20% est administré par voie IV, le glycérol 50% est administré par voie orale.

Effets indésirables [63]

- Nausées, vomissements, déshydratation (à surveiller de près notamment chez le diabétique) ;
- Hyponatrémie par augmentation de la diurèse ;
- Insuffisance rénale aiguë.

Ces effets indésirables pouvant être à l'origine de complications graves, l'administration sera stoppée dès atteinte de la PIO à la valeur souhaitée. [79]

Contre-indications [63]

Mannitol : insuffisance cardiaque et/ou rénale et le sujet âgé.

Glycérol : diabète.

1.1.3 Collyres hypotoniques et myotique

Les collyres bêtabloquants (cartéolol, bétaxolol) et les agonistes α_2 -adrénergiques sélectifs sont utilisés pour leur action hypotonique ; la pilocarpine est utilisée pour son effet myotique.

1.2 Traitements physiques

1.2.1 Iridotomie

La technique (Figure 25)

Cette intervention est réalisée lorsque la PIO a été stabilisée ; en effet, elle s'effectue toujours sur un œil qui a été hypotonisé au préalable. Habituellement elle est réalisée environ 48 heures après le début du traitement médicamenteux. L'intervention nécessite que la pupille soit en myosis afin de diminuer l'épaisseur de la zone de l'iris à percer. Un collyre myotique est ainsi instillé en pré-opératoire (pilocarpine). [96]

L'iridotomie périphérique au laser (Nd-Yag) consiste à perforer la racine de l'iris afin d'induire un effet hypotonisant. L'orifice permet de faciliter l'écoulement de l'HA de la chambre postérieure vers la chambre antérieure par la suppression du gradient de pression entre ces deux chambres. On évite ainsi le passage par la pupille. [71] Cet orifice est réalisé sur la partie la plus externe de l'iris et au niveau des axes 1 heure ou 11 heures afin d'être le plus éloigné de la pupille. [95] Un verre de contact est utilisé afin de focaliser les rayons sur cette zone à perforer. [96]

En l'absence de contre-indication, un collyre agoniste α_2 -adrénergique sélectif est instillé en pré et post-intervention afin d'éviter les éventuels pic de PIO. [117]

Après l'intervention, un contrôle de la PIO est réalisé au bout d'une heure. En l'absence de complication le patient peut retourner à domicile. Un collyre AIS devra être instillé pendant 7 jours et un collyre anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) pendant 14 jours. [96]

Une surveillance sera effectuée 24 à 48 heures après l'intervention ainsi qu'après une dizaine de jours. Le médecin s'assurera de la diminution de la PIO, de la perméabilité de l'iridotomie ainsi que de l'ouverture de l'AIC. [96]

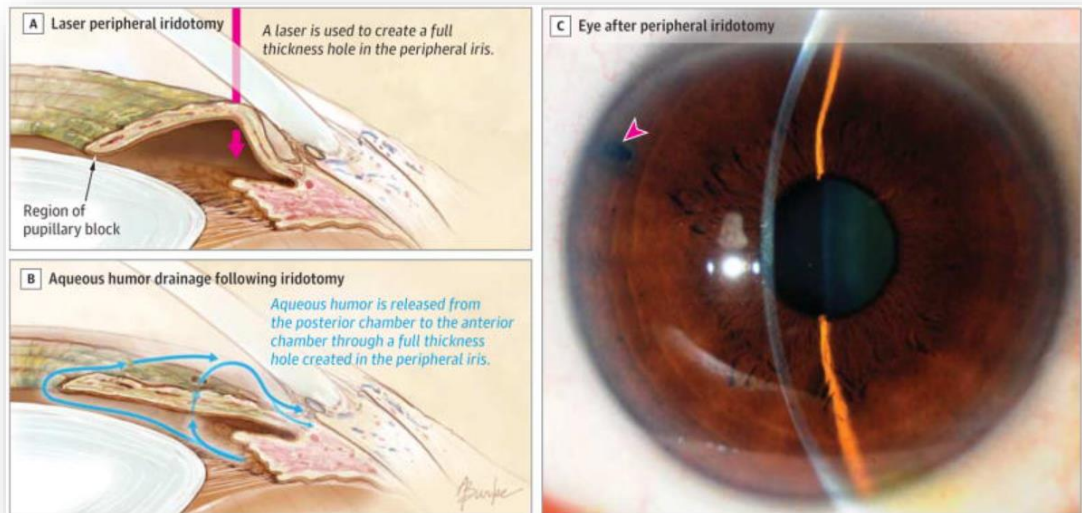


Figure 25 - Iridotomie périphérique au laser [11]

Les éventuelles complications post-opératoires [71]

- HIO secondaire résiduelle.
En cas de persistance de cette hypertonie et malgré la mise en place du traitement médicale, une intervention chirurgicale sera nécessaire : la chirurgie filtrante. [116]
- Saignements.
- Inflammation.

1.2.2 Iridoplastie ou gonioplastie

L'iridoplastie périphérique consiste à faciliter l'écoulement de l'HA en modifiant la forme de l'iris afin d'induire un effet hypotonisant. [71] Cela s'effectue par l'utilisation d'un laser à l'argon.

En cas de glaucome aigu par fermeture de l'angle, la cornée peut apparaître très œdémateuse, empêchant la réalisation d'une iridotomie périphérique car difficilement réalisable. Dans ce cas une iridoplastie peut être préalablement réalisée afin de lever le bloc pupillaire et ainsi diminuer l'œdème. [118]

La technique [119]

Un verre de contact est utilisé afin de pouvoir observer l'AIC. Les impacts, au nombre d'une vingtaine, sont réalisés au niveau du sphincter de l'iris afin de le rétracter et de permettre à l'HA de s'écouler vers la chambre antérieure, ou au niveau de la racine de l'iris afin de le distancer de la cornée et d'ouvrir l'AIC.

Les éventuelles complications post-opératoires [119]

- Réaction inflammatoire ;
- Augmentation transitoire la PIO.

1.3 Traitement chirurgical

L'iridectomie chirurgicale est une technique chirurgicale pouvant être nécessaire dans la prise en charge d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle. Elle consiste à retirer une partie de l'iris par excision chirurgicale.

2. Stratégie thérapeutique (Annexe 6)

Ce protocole de prise en charge permet dans la plupart des cas une stabilisation de la crise au bout de 6 à 8 heures. Il doit être mis en place en urgence dans un milieu hospitalier afin d'éviter tout risque de séquelles fonctionnelles et anatomiques.

La recherche d'une origine iatrogène liée à l'apparition de cette crise sera systématiquement effectuée.

2.1 1^{ère} étape thérapeutique : diminution de la PIO [22][120]

Les principaux objectifs de cette 1^{ère} étape sont de réduire la PIO et de lever le bloc pupillaire. Pour cela différentes substances actives sont utilisées.

Pendant ce protocole différents paramètres sont surveillés attentivement : le ionogramme sanguin, la glycémie, l'urée, la créatininémie, le bilan hépatique, la fonction cardiaque.

2.1.1 Diminution de la PIO et levée du blocage pupillaire

La prise en charge de la crise consiste à l'administration simultanée de différentes substances actives :

- Administration d'acétazolamide à 10mg/kg par IV. Cette administration nécessite une supplémentation potassique. [116]
- Administration d'un agent hyperosmolaire par voie IV : mannitol à 20% (perfusion de 250ml en 20 minutes).
- Administration dans les deux yeux d'un collyre contenant un bêtabloquant à libération prolongée : cartéolol ou bétaxolol.
S'il y a une contre-indication à l'usage d'un bêtabloquant, un agoniste α_2 -adrénergique sélectif sera utilisé.

Après levée du blocage pupillaire et diminution initiale de la PIO par l'action de ces substances actives préalablement administrées, l'iris est de nouveau mobile. Il est donc possible d'administrer par voie locale un myotique afin de permettre la réouverture de l'AIC par le myosis induit.

- Administration de pilocarpine :
 - o Dans l'œil impliqué : 1 goutte toutes les 10 minutes la 1^{ère} heure, puis toutes les heures pendant 6 heures puis toutes les 6 heures.
 - o Dans l'œil adjacent : 1 goutte toutes les 6 heures.

Ces collyres hypotonisant et myotique sont administrés de façon régulière en attendant la réalisation de la 2^{ème} étape thérapeutique.

2.1.2 Diminution de l'inflammation

Conjointement, un AINS est instillé afin de limiter l'inflammation : instillation d'1 goutte toutes les 5 minutes à répéter 3 fois puis 3 à 4 fois par jour. [116]

2.2 2^{ème} étape thérapeutique : prévenir les récives

Afin de prévenir tout risque de récive notamment au niveau de l'œil adjacent par une similitude anatomique, ce traitement est systématiquement appliqué sur les 2 yeux. [22] Cette étape est réalisée après contrôle de la crise par la diminution de la PIO et levé du bloc pupillaire. Il s'agit d'une iridotomie périphérique au laser.

De plus, dans certains cas, une iridectomie chirurgicale est effectuée à la place d'une iridotomie périphérique au laser lorsque [96] :

- L'iridotomie réalisée au préalable n'a pas permis d'atteindre une PIO stable.
- Les yeux sont très enflammés.
- Un œdème de cornée est présent.
- Une inflammation en chambre antérieure et une HIO très importante non contrôlées persistent malgré un traitement médical.
- Les deux yeux présentent une chambre antérieure très étroite rendant impossible une iridotomie par risque d'atteinte de l'endothélium cornéen.

Cette iridotomie et/ou iridectomie réalisée(s) permette(nt) de lever ensuite toute contre-indication liée à un risque de glaucome par fermeture de l'angle. Ainsi, les substances actives parasympatholytiques, à composante anticholinergique ou sympathomimétiques, listées dans la 1^{ère} partie, sont contre-indiquées « seulement » entre le moment où le diagnostic de crise de glaucome aigu par fermeture de l'angle a été posé et la réalisation de l'iridotomie et/ou l'iridectomie. [121]

2.3 Traitement d'entretien

Un traitement d'entretien sur 7 jours est mis en place à la suite du traitement de crise :

- 1 comprimé d'acétazolamide 250mg 3 fois par jour (associé quotidiennement à un apport potassique) ;
- 1 goutte de pilocarpine 2% 3 fois par jour ;
- 1 goutte de dexaméthasone 3 à 4 fois par jour (Dexafree®). [116]

III. Vers de nouvelles thérapies [118]

L'abaissement de la PIO reste aujourd'hui l'unique approche médicale qui est mise en place dans la prise en charge thérapeutique du GPAO. Des essais cliniques réalisés ont montré l'effet bénéfique de cette diminution de la PIO pour les patients glaucomateux. Cependant, abaisser la PIO ne permet pas suffisamment de prévenir ou de stopper la progression du glaucome. Cela signifie l'importance de découvrir de nouveaux procédés thérapeutiques en se concentrant notamment sur la cause principale du GPAO : l'altération de la capacité de filtration du trabéculum. [118]

1. Points de recherche

Les recherches scientifiques menées aujourd'hui ciblent les causes du glaucome. En effet, on ne souhaite plus agir seulement sur les symptômes.

Ces principaux travaux se concentrent sur :

- La diminution de la tension au sein du trabéculum.
- L'adaptation des contractions cellulaires trabéculaires.
- La diminution de la sécrétion de l'HA ou l'augmentation de l'écoulement de l'HA par l'utilisation de nouveaux mécanismes que ceux actuellement utilisés. [118]
- L'évaluation des facteurs de risque vasculaires, immunitaires, anatomiques. [122]
- La neuroprotection afin de préserver le nerf optique.
Des études ont mis en évidence l'effet neuroprotecteur de certaines molécules dont les α_2 -agonistes déjà commercialisés. Celles-ci stimuleraient des substances protectrices et favoriseraient l'excrétion de facteurs neurotrophiques. [123]

2. Découverte de nouvelles cibles thérapeutiques

Pour cibler les causes du glaucome, de nouvelles cibles thérapeutiques ont été découvertes :

- ❖ Des chercheurs de l'Institut de la Vision se sont concentrés sur le mécanisme physiopathologique de la trabéculopathie. Ils se sont particulièrement penchés sur les chimiokines, molécules de l'inflammation. On retrouve une concentration élevée de ces molécules au niveau du trabéculum chez un patient glaucomateux. Un des récepteurs des chimiokines est le CXCR₃. Lors d'essais effectués sur les rats, l'inactivité de ce récepteur a entraîné une diminution significative de la PIO et une réactivation de la capacité de filtration du tabéculum. Des essais sur l'homme doivent être entrepris. [122]

- ❖ Des études se sont concentrées sur les agonistes des récepteurs cannabinoïdes (CRA), et notamment le 23-tetrahydrocannabinol. Lors de leurs études, les chercheurs ont découvert que ces agonistes déclenchent de nombreuses cascades d'activation notamment celles qui permettent une augmentation de la dimension du canal de Schlemm par action avec les récepteurs cannabinoïdes au niveau des tissus oculaires. Une molécule possédant ces effets et présentant simultanément une bonne tolérance est en cours de recherche. [122]
- ❖ L'excitotoxicité est un processus proposé qui pourrait participer à l'étiologie du glaucome : la destruction de cellules entraîne la libération de neurotransmetteurs tels que le glutamate qui serait toxique pour les cellules ganglionnaires rétiniennes. Les inhibiteurs du glutamate sont donc à l'étude. [122]
- ❖ Les inhibiteurs de la protéine Rho-kinase sont une nouvelle classe potentielle dans la thérapeutique du glaucome. Les essais réalisés sur cette nouvelle classe sont en phase III. Ces agents agiraient par relâchement du trabéculum par l'inhibition du tonus contractile du cytosquelette de l'actine au niveau du muscle lisse. Cela permet de favoriser l'écoulement trabéculaire. De plus, lors d'études effectuées sur les animaux, l'utilisation de ces agents ont montré un meilleur flux sanguin vers le nerf optique, une augmentation de la survie des neurones ganglionnaires rétiniens ainsi qu'une diminution du risque d'apparition d'une bulle de filtration après chirurgie. [124]

3. Nouveau dispositif d'administration

Les collyres, par la présence notamment de conservateurs, entraînent fréquemment une mauvaise tolérance pouvant entraîner une inobservance du patient. Ainsi, des études sont en cours afin d'élaborer de nouvelles formes galéniques. Des lentilles de contact permettant la libération continue de substances actives par encapsulation de celles-ci ont été testées. Les chercheurs ont mis au point des lentilles pouvant libérer de façon continue du latanoprost pour une durée de 1 mois. Ce mode d'administration permet d'obtenir une concentration équivalente de latanoprost au sein de l'HA lorsque cette substance active est administrée sous forme de collyre. Les tests réalisés in vitro et sur les animaux sont encourageants. [125]

Partie III

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge thérapeutique du glaucome

I. Observance thérapeutique des patients atteints d'un glaucome primitif à angle ouvert [127]

Le GPAO est une neuropathie optique dont le diagnostic se fait principalement en l'absence de symptômes perçus par le patient. Le rôle essentiel du pharmacien est de rappeler au patient l'importance de la mise en place du traitement par l'ophtalmologue afin de ralentir/stopper l'évolution de la maladie dont le stade le plus avancé est une cécité irréversible. L'efficacité du traitement dépend en partie de l'observance thérapeutique. En effet, celle-ci serait responsable de plus de 10% dans le cas d'une perte de champ visuel. [128]

L'observance regroupe deux critères distincts [129] :

- L'adhérence : cela signifie la concordance du patient aux recommandations du médecin et aux prescriptions. Elle comprend donc les oublis involontaires de prise, les horaires de prises incorrectes, une mauvaise instillation...
- La persistance : cela comprend le renouvellement des prescriptions et la continuité du traitement au long cours.

Le patient glaucomateux présente tout au long de sa maladie une alternance de phases d'acceptation et de rejet de sa pathologie. Dans les deux premières années qui suivent le diagnostic, l'observance du traitement est bonne, puis elle baisse, tant que le patient est asymptomatique puis elle augmente lorsqu'un ou des symptôme(s) apparaisse(nt). [128] En prenant compte ces phases d'alternance, l'observance doit être évaluée régulièrement tout au long de la maladie.

De nombreuses études réalisées ces dernières années ont déterminé le taux de patients non observants sous traitement anti-glaucomateux. Les méthodes utilisées pour réaliser ces enquêtes étaient des questionnaires ou interviews effectués directement auprès du patient. Selon ces études, le pourcentage de patients non observants fluctue de 27 à 58%. [130] [131] [132]

Le rôle du pharmacien est ainsi prépondérant dans la détection de ces patients non observants, dans l'évaluation des causes de cette mauvaise compliance aux traitements afin de mettre en place des aides et/ou une orientation adaptées. Cela peut s'effectuer par le biais de moyens simples et efficaces.

1. Évaluation de l'observance

1.1 Les causes de cette mauvaise observance

L'ensemble des études réalisées ont permis de quantifier les patients non observants et ainsi d'établir une liste des profils des patients dont l'observance était faible [130] :

- Glaucome asymptomatique ;
- Glaucome récemment diagnostiqué ;
- Patient jeune ;
- Patient ne présentant pas de couverture sociale et/ou de mutuelle complémentaire ;
- Patient présentant un faible niveau d'éducation ;
- Patient présentant des troubles psychiatriques, un état dépressif ;
- Patient polypathologique ;
- Patient présentant une attitude passive face à la maladie.

Une étude réalisée en 2002 auprès de patients traités pour un GPAO a permis de déterminer les principaux facteurs responsables de la mauvaise observance [130] :

- Apparition d'effets secondaires ;
- Quantité insuffisante de produit dans le flacon nécessitant un renouvellement fréquent ;
- Mauvaise connaissance de la pathologie ;
- Flacons non adaptés ;
- Traitement de longue durée ;
- Quantité de médicaments trop importante à prendre ;
- Difficultés à administrer les gouttes ;
- Oubli des rendez-vous de suivi.

Ces « profils » de patient ainsi que ces causes sont importants à déceler afin de pouvoir mettre en place des aides adaptées.

1.2 Identifier les patients non observants

Par un traitement dont le renouvellement est majoritairement mensuel, le pharmacien voit ainsi fréquemment le patient, cela permet d'instaurer une relation de confiance et ainsi d'évaluer plus aisément l'observance du traitement. Le pharmacien doit par une stratégie de questionnement aider le patient à reconnaître s'il y a mauvaise observance et les risques que cela peut engendrer sur sa maladie sans le culpabiliser.

Pour cela, des questions ouvertes doivent être employées.

Au comptoir, lors d'un renouvellement d'un traitement, le pharmacien doit s'attarder sur quelques points :

- Vérifier l'historique médicamenteux afin d'évaluer la fréquence des renouvellements.
- Demander la date du dernier rendez-vous de suivi.
- Les facteurs de risque sont-ils connus par le patient ?
- Demander au patient de quelle manière et quand sont instillés les collyres.
- Demander au patient si d'autres médicaments sont pris conjointement.

Afin d'évaluer cette observance tout en la favorisant, l'ophtalmologue peut proposer au patient l'utilisation d'un dispositif contenant un flacon associé à un système électronique. Ce système va émettre un signal sonore aux heures d'instillation du collyre, et enregistrer l'heure et la quantité administrée par le patient. Cela permet de favoriser le respect des prises et par l'enregistrement des données cela permet au médecin d'estimer l'observance. [130]

2. Favoriser l'observance

2.1 Explication de la pathologie et du traitement mis en place

Le pharmacien doit réexpliquer la pathologie et justifier la mise en place du traitement afin que le patient comprenne l'importance de cette thérapeutique malgré l'absence de symptôme et ainsi favoriser son observance.

Pour cela une fiche peut être donnée aux patients afin de reprendre les points abordés. **(Figure 26)**

Il est de même important de rappeler l'importance du moment de prise du traitement. Si plusieurs collyres doivent être instillés dans la journée, un tableau de prises pourra être élaboré avec le patient.

Quelle hygiène de vie adopter afin d'éviter l'évolution de la maladie ?

- Votre alimentation

Ayez une alimentation **variée et équilibrée**, riche en **légumes et fruits** afin d'avoir un apport suffisant en **vitamines et minéraux**.



- Consommation d'alcool

Limitez votre consommation d'alcool : maximum **2 verres par jour** pour une femme et **3 verres** pour un homme.



- Tabac

Si vous êtes fumeur, **parlez-en** à votre **médecin** ou à votre **pharmacien** afin qu'il vous **aide** à arrêter.



- Activités physiques

Exercez une **activité physique régulière** : natation, cyclisme, marche à pied..



Pour toute question concernant votre traitement, contactez votre pharmacien.



Pharmacie

Boulevard Daviers
Angers

Le glaucome primitif à angle ouvert

Quelques conseils à suivre afin d'optimiser l'efficacité de votre traitement.



Comprendre la maladie

Le **glaucome** est une maladie oculaire dont la principale cause est une **trop forte pression** exercée au sein de votre œil pouvant altérer votre nerf optique. Cette pression doit être stabilisée par des **traitements médicamenteux** afin d'éviter tout impact sur votre vision.

Au départ **silencieuse**, cette maladie nécessite de suivre scrupuleusement le **traitement prescrit** afin de stopper son **évolution**.

Automédication

Certains **médicaments**, dont l'achat peut s'effectuer sans ordonnance en pharmacie, sont contre-indiqués en cas de **glaucome aigu par fermeture de l'angle**. Cela ne vous concerne pas si vous souffrez d'un **glaucome primitif à angle ouvert**.

Il est important que vous **informiez** chaque **professionnel de santé** rencontré de votre pathologie.



Que faire en cas d'oubli d'une prise?



- Si cet **oubli** date de **quelques heures** vous pouvez **rattraper la prise**.

- Si vous ne savez plus si vous avez administré le collyre aujourd'hui, il est préférable que vous **sautiez cette prise** plutôt que de doubler celle-ci.

- En cas d'oubli, **ne pas doubler** la dose la lendemain.

- Pour éviter l'oubli associez la prise à un **geste de la vie quotidienne** : lever, coucher, repas, brossage des dents..

La conservation des collyres

- Dès l'**ouverture** du flacon noter la **date d'ouverture** sur celui-ci.

- Si vous utilisez des **unidoses**, jetez bien celles-ci après chaque **administration**.

Le suivi de votre traitement



- Consultez votre ophtalmologue **1 à 2 fois par an** afin de faire un point sur l'efficacité de votre traitement.

- Ne jamais **arrêter** ou **augmenter** votre **traitement** de vous-même sans en parler avec votre médecin.

- Lors de la consultation de suivi chez votre ophtalmologue, un collyre vous sera probablement instillé afin de dilater la pupille. Cette utilisation pourra être à l'origine de troubles de la vision. Pour cela, soyez accompagné par une tierce personne car la **conduite automobile** et la **marche à pied** seront difficiles.

- En cas de prise de **corticoïdes** par voie oculaire, nasale, orale ou cutanée informez votre ophtalmologue.

Figure 26 - Fiche conseils « Le glaucome primitif à angle ouvert – Quelques conseils à suivre afin d'optimiser votre traitement. »

2.2 Mesures préventives à l'apparition de certains effets indésirables

L'hyperpigmentation cutanée péri-oculaire sous traitement par analogue de prostaglandines peut être évitée/diminuée en conseillant au patient d'essuyer l'excédent de collyre avec une compresse après l'instillation.

Afin de prévenir ou de stopper l'apparition d'une sécheresse oculaire, l'utilisation d'un lubrifiant oculaire peut être conseillé.

2.3 Bonne administration des collyres

2.3.1 En pratique [133]

Une bonne administration du produit contribue à une meilleure efficacité. Dans sa délivrance du médicament le pharmacien doit expliquer les différentes étapes à suivre :

- Se laver les mains à l'eau et au savon, les sécher puis ouvrir le flacon.
- Retirer les lunettes ou lentilles de contact.
- Ouvrir les yeux, regarder vers le haut, abaisser la paupière inférieure afin de former une poche.
- Appuyer sur le flacon afin d'administrer une goutte de collyre dans cette poche formée.

Le collyre peut être préalablement placé au réfrigérateur quelques minutes afin de « sentir » si la goutte a bien été administrée.

- L'embout du flacon ne doit pas toucher les cils, les paupières ou le globe oculaire.
- Relacher la paupière doucement, fermer les yeux puis exercer une pression avec le doigt sur l'angle interne de l'œil pendant 1 à 2 minutes. Cela permet d'éviter/diminuer le passage systémique et de favoriser l'effet hypotonisant car le contact du collyre sur la cornée est augmenté.
- Repositionner le capuchon sans toucher ou rincer au préalable l'embout.
- Se laver les mains à l'eau et au savon.

Ces différentes étapes peuvent être décrites sur une fiche conseils remise au patient lors de la dispensation du traitement. **(Figure 27)**

En cas d'impossibilité par le patient de réaliser ces gestes, l'apprentissage de l'entourage sera intéressant.


Si plusieurs collyres doivent être administrés à un même moment de la journée et que l'ophtalmologue n'a pas précisé l'ordre d'administration, différents critères doivent être respectés afin d'établir un ordre d'instillation :

- En cas de galénique différente, le patient doit instiller en premier les formes liquides puis « solides » (gel). Si une forme dite LP doit être instillée, elle doit toujours être administrée en dernier.
- Un temps de 5 à 10 minutes entre chaque collyre doit être respecté.

Le glaucome est une maladie oculaire dont la principale cause est une trop forte pression exercée au sein de l'œil pouvant altérer le nerf optique. Cette pression doit être stabilisée par des traitements médicamenteux afin d'éviter tout impact sur la vision.

Au départ silencieuse, cette maladie nécessite la prise quotidienne de ces collyres afin d'éviter toute progression de la maladie.


Pour toute question concernant votre traitement, contactez votre pharmacien.



Pharmacie

Boulevard Daviers
Angers


Comment bien instiller vos collyres ?



Votre ophtalmologue vous a prescrit des gouttes à mettre dans les yeux afin de traiter votre glaucome.


Voici quelques règles à respecter afin de bien administrer vos collyres.


- Lavez-vous** les mains à l'eau et au savon puis **séchez** les avant d'ouvrir le flacon.



- Si vous portez des **lunettes** ou **lentilles** de contact retirez-les.
- Prenez une **position** où vous êtes le **plus à l'aise** : assis, debout ou couché. Penchez la tête en arrière.
- Ouvrez** les yeux ; **Regardez** vers le haut ; **Abaissez** la paupière inférieure avec l'index afin de former une poche ; **Posez** la main contenant le flacon sur le nez afin de bien le **positionner**.

- Appuyez** sur la flacon afin d'administrer une **goutte** de collyre dans cette poche formée.





Faites **attention** à ne pas toucher l'oeil, les paupières ou les cils avec l'embout.

- Relachez** la paupière doucement ; **Fermez** l'œil pendant 1 à 2 minutes en **appuyant** sur l'**angle interne** de l'œil afin de **diminuer** tout **passage** du médicament dans la **circulation sanguine**.

- En cas d'écoulement de produit excédentaire, essuyez avec une compresse ou un mouchoir.
- Si vous devez administrer un **2^{ème}** collyre dans le **même œil**, attendez **5 à 10 minutes** afin que le **1^{er}** collyre ait le temps d'agir.
- En cas d'utilisation d'une **unidose** à usage unique, jetez-la après chaque utilisation.
- Repositionnez** le capuchon. **Ne pas toucher** ou **rincer** l'embout.
- Lavez-vous** les mains.




Figure 27 - Fiche conseils « Comment bien instiller vos collyres ? »

2.3.2 Dispositifs d'aides à l'administration des collyres

Certains patients, dont les personnes âgées ou en situation de handicap, peuvent présenter des difficultés à l'administration des collyres. Cette difficulté d'administration est particulièrement retrouvée chez les personnes âgées dont des pathologies cognitives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson) et/ou de l'appareil locomoteur (arthrite, arthrose) sont souvent associées ainsi que chez les patients présentant un glaucome avancé dont la vue est fortement altérée. [130]

Des laboratoires pharmaceutiques ont créé des dispositifs d'aides à l'instillation de ces collyres :

- ❖ En cas de mains tremblantes, de difficultés à presser le flacon (Systèmes Eyot Access® (Alcon) ou Opticare® (Huyder Pharma)) (**Figure 28**)



Figure 28 - Système Opticare® (Huyder Pharma) [134]

Le patient positionne le flacon dans ce dispositif, un adaptateur de collier spécifique est fourni conjointement afin d'adapter le système à toutes les tailles de flacon. La pression exercée sur le dispositif est ainsi plus aisée.

- ❖ En cas de douleurs importantes dues notamment à de l'arthrite, empêchant le patient de lever le flacon jusqu'à l'œil (Système Opticare arthro® (Huyder Pharma)). (**Figure 29**)



Figure 29 - Système Opticare arthro® (Huyder Pharma) [134]

Le patient dispose le flacon dans le dispositif. Il positionne l'oculaire, puis exerce une légère pression sur les pinces afin de délivrer la goutte.

Le dispositif Xal-Ease® (Pfizer) est utilisé spécifiquement pour l'instillation des collyres Xalatan et Xalacom en cas de troubles de la préhension. [130]

II. Orientation du patient

1. Consultation de dépistage [127]

Un diagnostic précoce permet d'éviter l'apparition de séquelles irréversibles. Pour cela, le pharmacien doit savoir conseiller selon la situation une consultation auprès d'un ophtalmologue afin d'effectuer un dépistage.

Ce dépistage doit avoir lieu vers 40 ans pour un adulte ne présentant pas de facteur de risque.

Ce dépistage doit être plus précoce si l'adulte présente au moins un de ces facteurs de risque :

- Individu présentant dans sa famille un individu souffrant d'un glaucome et quel que soit le lien de parenté.
- Individu mélanoderme.
- En cas de facteurs de risques vasculaires : obésité, diabète, déséquilibre de la pression artérielle.
- En cas de traitement à base de cortisone pris au long cours, quelle que soit la voie d'administration.
- Adulte hypermétrope ressentent de légères douleurs oculaires, vision de halos colorés, pesanteur de l'œil, vision flou.
- Individu myope.

2. Consultation d'urgence [72]

Les symptômes du glaucome aigu par fermeture de l'angle évoqués précédemment comprend une douleur très vive, les patients se rendent donc dans la plupart des cas directement aux urgences. Il est cependant important que le pharmacien ait en tête ces symptômes afin d'orienter rapidement le patient si celui-ci le consulte. Dans ces circonstances il faut agir très rapidement car une perte irréversible de la vision apparaît au bout de 5 à 6 heures.

3. Consultation de suivi [72]

En cas de mise en place d'un traitement antiglaucomateux une consultation de suivi doit être effectuée auprès de l'ophtalmologue tous les 6 à 12 mois afin de vérifier l'efficacité thérapeutique. Cela comprend le suivi de la PIO, du champ visuel et du nerf optique. Il est donc du devoir du pharmacien d'interroger le patient sur la date de son dernier rendez-vous.

De plus, le patient doit consulter régulièrement son médecin traitant afin d'effectuer un contrôle de la pression artérielle, de la glycémie, du bilan lipidique.

4. Associations de patients [135]

Des associations de patients existent et se révèlent d'une grande aide lorsqu'une baisse importante de l'acuité visuelle s'est installée. Outre le soutien psychologique apporté, elles permettent d'aider les patients dans les démarches administratives, à l'apprentissage du braille, à la mise en place d'aides au travail...

De plus, ces associations permettent d'informer les patients sur la pathologie, sur les traitements entrepris notamment par le biais de fiches explicatives. Elles permettent d'informer les professionnels de santé afin de favoriser un diagnostic précoce, ainsi que sur le dépistage et la prévention.

Elles encouragent et financent la recherche médicale dans ce domaine.

Le pharmacien peut orienter le patient vers ces associations :

- **Association France Glaucome**
Hôpital des Quinze-Vingts, Paris
www.associationfranceglaucome.fr
- **Société Française du Glaucome - Comité de Lutte contre le Glaucome**
Fondation Hôpital Saint Joseph, Paris
www.leglaucome.fr
- **Fédération des Aveugles de France**
www.aveuglesdefrance.org

III. Conseils associés au traitement

1. Conservation des collyres

Il existe pour chaque collyre une température et une durée de conservation bien établies. Il est alors primordial de rappeler ces différentes caractéristiques au patient lors de la dispensation. (**Annexes 1 et 2**)

Pour les collyres dont la conservation s'effectue à température ambiante, cela signifie à une température n'excédant pas 25°C.

Certains collyres doivent être conservés à l'abri de la lumière, c'est-à-dire dans l'emballage cartonné : Bétagan®, Trusopt®, Xalatan® et Xalacom®.

2. Automédication

Le pharmacien doit informer le patient sur les différentes interactions médicamenteuses possibles selon le type de glaucome déclaré :

- Les médicaments énumérés dans la partie I - 3.2.2.2, sont contre-indiqués lors d'un GAFA avant iridotomie et/ou iridectomie ou lors du risque d'apparition de glaucome par fermeture de l'angle (principalement dû à un angle étroit) établi par l'ophtalmologue.
- Il n'y a pas de contre-indication absolue concernant le GPAO à la dispensation de médicaments conseils.

3. Port de lentilles de contact [72]

L'utilisation de lentilles de contact lors d'un traitement pour un glaucome n'est pas contre-indiquée. Cependant la tolérance peut devenir médiocre par l'assèchement des yeux dus aux principes actifs et/ou aux conservateurs. Notamment dans le cas d'un traitement par un collyre bêtabloquant, celui-ci peut entraîner une diminution des sécrétions lacrymales rendant difficile le port de lentilles de contact. Cette tolérance dépend de chaque individu. Toutefois, un lubrifiant oculaire pourra être proposé afin d'atténuer cet assèchement.

Le patient porteur de lentilles de contact souples hydrophiles doit être informé du risque d'opacification de celles-ci lors de l'utilisation d'un collyre composé de BAC. En effet, ce conservateur s'adsorbe sur les lentilles puis est relargué entraînant cette opacification. Pour éviter ce phénomène le patient doit retirer ses lentilles avant l'administration puis attendre 15 minutes après l'instillation avant de les remettre.

Le port de lentilles de contact posera aussi un problème lors de la formation d'une bulle de filtration suite à une chirurgie, la lentille ne pouvant bien se positionner.

4. Hygiène de vie

4.1 Tabac [136]

Comme vu précédemment, le tabagisme entraîne une altération de la vascularisation du nerf optique favorisant la progression du glaucome. De plus, sa toxicité s'explique par

l'apport de cyanures. Il est ainsi vivement conseillé au patient l'arrêt du tabac. L'orientation vers un tabacologue pourra être judicieuse selon le cas.

4.2 Alcool [136]

La consommation excessive d'alcool est l'une des étiologies principales à la neuropathie optique toxique. La toxicité de l'alcool n'est pas clairement élucidée dans ce cas, mais son effet neurotoxique serait dû aux carences vitaminiques (vitamine B1, B6, B9, B12) qu'il entraîne. Ces carences entraîneraient un trouble de la synthèse d'énergie indispensable au transfert axonal le long du nerf optique.

4.3 Alimentation

Aucune étude n'a mis en évidence scientifiquement un régime alimentaire favorable au ralentissement de cette neuropathie optique. Cependant, comme vu précédemment dans la partie I, une alimentation riche en oméga-3 et plus faible en oméga-6, empêcherait la survenue d'un stress oxydatif au niveau du trabéculum et ces cellules rétinienne. [51] Pour cela, il est conseillé de favoriser l'utilisation d'huiles végétales (huile de colza, huile de lin, huile de noix), la consommation de poisson, de légumes variés...

Une alimentation plus riche en antioxydants pourra aussi être conseillée : aliments enrichis en vitamine C (cassis, persil, poivrons crus, kiwi), en vitamine E (graines oléagineuses, fruits à coques), en bêta-carotènes...

4.4 Activités physiques

Une activité physique régulière permet de diminuer le niveau de la PIO, et présente un effet protecteur. [121]

Il n'y a pas de contre-indications formelles à un exercice physique, cependant certains sports doivent être évités ou effectués avec une grande prudence notamment en cas de glaucome sévère en raison du risque d'augmentation de la pression veineuse épislérale :

- Postures de yoga avec la tête en bas ;
- Haltérophilie ;
- Plongée sous-marine : le patient doit équilibrer les pressions à chaque palier afin d'éviter de grandes variations pressionnelles aux yeux. Chez un patient présentant de nombreux facteurs du risque d'apparition de GAFA et voulant exercer ce sport, un traitement préventif par laser ou chirurgie sera effectué au préalable. [137]
- Alpinisme : une altitude très élevée, diminue l'apport en oxygène pouvant entraîner des conséquences néfastes sur le nerf optique. [137]

4.5 Conduite automobile et utilisation de machines [137]

De façon générale, lors du diagnostic du glaucome la vision n'est pas/peu altérée, la conduite automobile est alors possible. Dans le cas d'un glaucome avancé, si le patient présente des troubles de la vision avec notamment un déficit visuel central, il est important de l'inciter à consulter son ophtalmologue afin de réaliser un examen spécifique permettant d'évaluer l'aptitude à la conduite automobile. Cela s'applique aussi aux patients dont la profession comprend la conduite de machines.

Lors de la dispensation d'un collyre mydriatique destiné à un examen oculaire, il est important de rappeler au patient l'inaptitude à la conduite les quelques heures suivant l'instillation.

4.6 Conseils suite à une opération chirurgicale

Suite à une opération chirurgicale liée à un glaucome, quelques conseils doivent être apportés au patient. Durant le mois suivant l'opération :

- Ne pas mettre la tête en bas ; ne pas porter de choses lourdes.
- Porter des lunettes de soleil à l'extérieur si le temps est ensoleillé ; bien respecter le port de la coque la nuit ; ne pas se frotter l'œil ; faire attention à ne pas porter de coup brusque sur l'œil opéré.
- Ne pas mettre l'œil en contact avec de l'eau de mer ou de piscine.
- La pratique sportive est contre-indiquée. De plus, certains sports violents peuvent être déconseillés par la suite, cela dépend du type de chirurgie. La question doit être soulevée auprès du chirurgien. [137]

Conclusion

Le terme glaucome regroupe des neuropathies optiques dont la pathogénèse, la physiopathologie et la stratégie thérapeutique diffèrent sur de nombreux points. Ce sont donc des pathologies bien différentes, dont le glaucome primitif à angle ouvert et le glaucome aigu par fermeture de l'angle sont les plus fréquentes en France.

La description de ces pathologies au sein de cette thèse permet au pharmacien de renforcer ses connaissances acquises au cours de sa formation.

Par la présence de nombreux facteurs de risque, notamment par le vieillissement de la population, la prévalence du glaucome augmente en France et dans le monde ; le glaucome constitue ainsi un problème majeur de santé publique.

Le pharmacien, professionnel de santé, a un rôle prépondérant dans la détection des facteurs de risque et dans l'orientation du patient afin de favoriser un dépistage précoce de cette pathologie dont la forme chronique est asymptomatique.

Le GPAO nécessite de suivre un traitement à vie. Confronté particulièrement aux patients présentant ce type de glaucome, le pharmacien a un rôle primordial dans l'accompagnement de chaque patient. De par sa proximité et sa disponibilité, il permet la mise en place d'aides et la dispensation de conseils pertinents concernant le traitement permettant une amélioration de l'observance et de la qualité de vie du patient.

Les nombreuses recherches en cours permettront l'élaboration de nouvelles thérapeutiques ces prochaines années, il ne reste plus qu'au pharmacien d'avoir l'œil !

Bibliographie

- [1] ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ. Prévention de la cécité et des déficiences visuelles, [En ligne], consulté le 14 octobre 2015. Adresse URL : <http://www.who.int/blindness/causes/fr/>
- [2] THAM Y.C., LI X., WON T.Y., QUIGLEY H.A., AUNG T., CHENG C.Y. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040 : a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014, 121 (11), p.90.
- [3] BERTHELEMY S. Anatomie de L'œil et de ses annexes. *Actualités pharmaceutiques*. **2009**, 48 (482), p.10-11.
- [4] COLLEGE DES OPHTALMOLOGISTES UNIVERSITAIRES DE FRANCE (COUF). Ophtalmologie - Réussir les Epreuves Classantes Nationales. Issy-les-Moulineaux : Masson, **2013**. Chapitre 1, *Sémiologie oculaire*, p. 3-31.
- [5] BEAUBERT E., PARIGUET F., TABOULOT S. Manuel de l'opticien. Paris : Maloine, **2005**. Chapitre 1, *Anatomie*, p.3-27.
- [6] BORDERIE V., TOUZEAU O., BOURCIER T., LAROCHE L. Physiologie de la cornée. *Ophtalmologie*. **2005**, 2 (2), p.103-117.
- [7] OPHTAZONE. Anatomie de la cornée, [En ligne], consulté le 25 novembre 2015. Adresse URL : <http://ophtazone.no-ip.com/Anatomie/cornea.htm>
- [8] BRUSSELS VISION SPECIALISTS. Maladies des yeux et Chirurgie réfractive. Maladies de la cornée, [En ligne], consulté le 25 novembre 2015. Adresse URL : <http://www.brussels-vision-specialists.eu/anatomie-de-la-cornee/>
- [9] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 12, *Les traitements médicaux*, p.165-188.
- [10] BANNINGER P., BECHT C. Comment un médicament atteint-il son site d'action dans l'œil ? Forum Med Suisse. **2011**, 11 (11), p.192-195.
- [11] DENIS P., SELLEM E. Pharmacologie des médications antiglaucomateuses. *EMC - Ophtalmologie*. **1998**, 1 (0).
- [12] PAGE C., CURTIS M., SUTTER M., WALKER M., HOFFMAN B. *Pharmacologie intégrée*. Paris : De Boeck Université, **1999**. Chapitre 19, Médicaments et l'œil, p-369-382.
- [13] SCHNYDER C., MERMOUD A. *Glaucome*. Paris : Elsevier, **2005**. Chapitre 1, *Anatomie de l'angle iridocornéen*, p.23-27.
- [14] APTEL F., CHIQUET C., ROMANET J-P. Humeur aqueuse et pression intraoculaire. *EMC - Ophtalmologie*. **2014**, 11 (3), p.1-11.
- [15] INSERM. Dossiers d'information. Trabéculum, [En ligne], consulté le 10 janvier 2016. Adresse URL : <http://www.inserm.fr/dossiers-d-information/trabeculum>
- [16] OPHTAZONE. Anatomie & Physiologie Oculaire, [En ligne], consulté le 22 novembre 2015. Adresse URL : <http://ophtazone.no-ip.com/index.htm>

- [17] KAHLE W., FROTSCHER M. Atlas de poche d'anatomie - *Système nerveux et organe des sens*. Paris : Medecine-Sciences Flammarion, **2015**. Chapitre 10, *Oeil*, p.342-363.
- [18] SITE PEDAGOGIQUE. La rétine : les photorécepteurs rétiens génèrent des messages sensoriels, [En ligne], consulté le 26 novembre 2015. Adresse URL : http://www.lyceedadultes.fr/sitepedagogique/documents/sciences/sciences1L/02_La_retine_les_photorecepteurs_retiens_generent_des_messages_sensoriels.pdf
- [19] FLAMENT J. Ophtalmologie – *Connaissances et pratique : Pathologie du système visuel*. Paris : Masson, **2002**, Chapitre 12, *Les glaucomes*, p.219-248.
- [20] GOEL M., G PICCIANI R., K LEE R., K BHATTACHARYA S. Aqueous Humor Dynamics : A Review. *Open Ophthalmol.* **2010**, 4, p.59.
- [21] WEINREB RN., AUNG T., MEDEIROS FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma : a review. *Jama.* **2014**, 311 (18).
- [22] SCHNYDER C., MERMOUD A. *Glaucome*. Paris : Elsevier, **2005**. Chapitre 3, *Physiologie et dynamique de l'humeur aqueuse*, p.35-43.
- [23] SANTALLIER M., PECHEREAU J., PECHEREAU A. Ecole d'Orthoptie de Tours et de Nantes. *Anatomie*. Nantes : Ed. A & J Pêchereau, **2008**. *Les milieux transparents : l'humeur aqueuse & la chambre antérieure*, p.55-62.
- [24] AMERICAN ACADEMY OPHTHALMOLOGY. *Glaucome*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier, **2010**. Chapitre 2, *Pression intraoculaire et dynamique de l'humeur aqueuse*, p.17-31.
- [25] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 1, *La pression intraoculaire*, p.13-28.
- [26] TORIS CB., YABLONSKI ME., WANG YL., CAMRAS CB. Aqueous humor dynamics in the aging human eye. *American Journal of Ophthalmology.* **1999**, 127 (4), 407-412.
- [27] LECHAT P. Université Pierre et Marie Curie. Pharmacologie, Niveau DCEM1, **2006**. Chapitre 10, *Système nerveux autonome*, p. 157-183.
- [28] KAHLE W., FROTSCHER M. Atlas de poche d'anatomie - *Système nerveux et organe des sens*. Paris : Medecine-Sciences Flammarion, **2015**. Chapitre 8, *Système nerveux végétatif*, p.294-305.
- [29] SMADJA D., MAS JL., DE RECONDO J. Anatomie des voies sympathiques et parasympathiques oculaires. EMC – Ophtalmologie. **1988**, 1 (0), art 21-007-A-50.
- [30] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. *Qu'est-ce que le glaucome ?*, [En ligne], consulté le 13 octobre 2015. Adresse URL : leglaucome.fr
- [31] GORDON M.O., BEISER J.A., BRANDT J.D., HEUER D.K., HIGGINBOTHAM E.J., JOHNSON C.A. *and al.* The ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* **2002**, 120 (6), p.20.
- [32] MIGLIOR S., ZEYEN T., PFEIFFER N., CUNHA-VAZ J., TORRI V., ADAMSONS I *and al.* Results of the European Glaucoma Prevention Study. *Ophtalmology.* **2005**, 112 (3), p.75.

- [33] BRON A., CHAINE G., VILLAIN M., COLIN J., NORDMANN J-P., RENARD J-P., ROULAND J-F. Les facteurs de risque du glaucome primitif à angle ouvert. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2008**, 31n(4), p.435-444.
- [34] COLLEGE DES OPHTALMOLOGISTES UNIVERSITAIRES DE FRANCE (COUF). Ophtalmologie - Réussir les Epreuves Classantes Nationales. Issy-les-Moulineaux : Masson, **2013**. Chapitre 17, *Glaucome chronique*, p.161-168.
- [35] DETRY-MOREL M. Facteurs de risque : la myopie. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2011**, 34 (6), p.392-395.
- [36] DENIS P. Le glaucome chez le mélanoderme. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2004**, 27 (6), p.708-712.
- [37] DOLLFUS H, PELLETIER V. Génétique et œil. Ophtalmologie. **2008**, article 21-001-A-10, p.1-14.
- [38] DENIS P. Effets des variations de la pression intra-oculaire et de la pression artérielle dans la progression du glaucome. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2004**, 27 (2), p.27-32.
- [39] LACHARME T., ROMANET J-P., HALIMI S. Diabète, hypertension oculaire et glaucome. *Médecine des maladies métaboliques*. **2009**, 3 (2), p.165-168.
- [40] SOCIETE FRANCAISE D'OPHTALMOLOGIE. *Fiches d'informations aux médecins. Prise en charge d'une hypertension oculaire isolée*, [en ligne], consulté le 7 octobre 2015. Adresse URL : <http://www.sfo.asso.fr/professionnels/fiches-dinformations-aux-medecins#hypertonie-isolee>
- [41] BEAUBERT E., PARIGUET F., TABOULOT S. Manuel de l'opticien. Paris : Maloine, **2005**. Chapitre 5, *Tests de dépistage des anomalies oculaires*, p.97-133.
- [42] SCHNYDER C., MERMOUD A. *Glaucome*. Paris : Elsevier, **2005**. Chapitre 4, *Tonométrie*, p. 45-53.
- [43] DICTIONNAIRE MÉDICAL DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE. *Tonométrie*, [En ligne], consulté le 7 octobre 2015. Adresse URL : <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=tonom%C3%A9trie>
- [44] SOCIETE FRANCAISE D'OPHTALMOLOGIE. *Consulter. Les examens : Mesure de la pression oculaire*, [En ligne], consulté le 7 octobre 2015. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/consulter/les-examens/>
- [45] Service d'Ophtalmologie - CHU de Dijon. *Les activités : les examens médicaux*, [En ligne], consulté le 20 janvier 2016. Adresse URL : www.ophtalmodijon.fr/
- [46] SHAPIRO A., SHOENFELD Y., KONIKOFF F. The relationship between body temperature and intraocular pressure. *Annals Ophtalmology*. 1981, 13 (159).
- [47] CROSS JM., CIRKIN C., OWSLEY C., MCGWIN Jr. The Association between Thyroid Problems and Glaucoma. *Br J Ophtalmol*. **2008**, 92 (11), 1503-1505.
- [48] ROUSSEAU A., LABETOULLE M. Atteintes ophtalmologique d'origine médicamenteuse. *EMC - Ophtalmologie*. **2012**, 9 (2), p.1-9.

- [49] COSTAGLIOLA C., PARMEGGIANI F., SEMERARO F., SEBASTIANI A. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors : A Review of its Effects on Intraocular Pressure. *Current Neuropharmacology*. **2008**, 6 (4), p.293-310.
- [50] DESMETTRE T., ROULAND J-F., LECERF J-M. Glaucome et nutrition : Rôle des facteurs nutritionnels au cours des hypertonies oculaires et du glaucome. *Ophtalmologie*. **2005**, 2 (3), p.224-229.
- [51] CREUZOT-GARCHER C., BRON A. Place de la micronutrition dans la prise en charge du glaucome. *Journa Français d'Ophtalmologie*. **2008**, 31 (6), p.65-68.
- [52] EDWARDS R., THORNTON J., AJIT R., HARRISON RA., KELLY SP. Cigarette smoking and primary open angle glaucoma: a systematic review. *Glaucoma*. **2008**, 17 (7), p.58-66.
- [53] LEE AJ., ROCHTCHINA E., WANG JJ., HEALEY PR., MITCHELL P. Does smoking affect intraocular pressure ? Findings from the Blue Mountains Eye Study. *Glaucoma*. **2003**, 12 (3).
- [54] BONOVAS S., FILIOUSSI K., TSANTES A., PEPONIS V. Epidemiological association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma : a meta-analysis. *Public Health*. **2004**, 118 (4).
- [55] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 2, *Pathogénie de la neuropathie optique glaucomateuse*, p.29-36.
- [56] SCHNYDER C., MERMOUD A. *Glaucome*. Paris : Elsevier, **2005**. Chapitre 18, Glaucome primitif à angle ouvert, p.198-207.
- [57] PILLON F. Glaucome chronique à angle ouvert, ce que doit savoir le pharmacien. *Actualités pharmaceutiques*. **2009**, 48 (484), p. 30-31.
- [58] Maladies oculaires liées à l'âge. *Qu'est-ce que le glaucome?*, [En ligne], consulté le 12 décembre 2015. Adresse URL : <http://tpe-malvoyance.e-monsite.com/pages/content/quelles-sont-les-differentes-maladies-oculaires-liees-a-l-age/qu-est-ce-que-le-glaucome.html>
- [59] HOMARD P. Glaucome à angle ouvert. *La Revue du Praticien – Médecine Générale*. **2014**, 28 (931), p.803-805.
- [60] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 8, *Les glaucomes par fermeture de l'angle*, p.115-128.
- [61] POZZI D., GIRAUD C., CALLANQUIN M. Médicaments et risque de glaucome par fermeture de l'angle. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2002**, 25 (1), p.91-101.
- [62] LESKE MC., HEIJL A., HUSSEIN M., BENGTSSON B., HYMAN L. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment : the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophtalmol*. **2003**, 121 (1), p.48-56.
- [63] EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY. Terminology and guidelines for glaucoma. 4th Edition. Italy : Publicomm, **2014**. Chapter 3, Treatment principles and option, p.129-176.
- [64] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 12, *Les traitements médicaux*, p.165-188.
- [65] DUPIN O., TRINQUAND C. Les voies de pénétration endoculaire. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2000**, 23 (5), p.501.

- [66] GAUDANA R., ANANTHULA H.K., PARENKY A., MITRA K.A. Ocular Drug Delivery. The AAPS Journal. **2010**, 12 (3), p.348-360.
- [67] SIRBAT D., MARCHAL-HEUSSLER L., HOFFMAN M., MAINCENT P. Moyens d'amélioration de la biodisponibilité pour la voie topique. Journal Français d'Ophtalmologie. **2000**, 23 (5), p.505.
- [68] Le blog de Jean-Jacques Urvoy. Unither : PME, packaging et innovation, [En ligne], consulté le 4 février 2016. Adresse URL : <http://www.jeanjacquesurvoy.com/tag/unidose/>
- [69] VAEDE D., BAUDOUIN C., WARNET J-M, BRIGNOLE-BAUDOUIN F. Les conservateurs des collyres, vers une prise de conscience de leur toxicité. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2010**, 33 (7), p.505-524.
- [70] APTEL F., LABBE A., BAUDOUIN C., BRON A., LACHKAR Y., SELLEM E and al. Traitement du glaucome, conservateurs et surface oculaire. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2014**, 37 (9), p.728-736.
- [71] CALOP J., LIMAT S., FERNANDEZ C., AULAGNER G. *Pharmacie clinique et thérapeutique*. Paris : Elsevier Masson, **2012**. Chapitre 54, Traitements des glaucomes primitifs, p.1113-1123.
- [72] BERTHELEMY S. Un patient atteint de glaucome. *Actualités pharmaceutiques*. **2011**, 50 (105), p.35-37.
- [73] LABORATOIRES THEA. ABAK, un concentré de technologie dans un flacon, [En ligne], consulté le 25 novembre 2015. Adresse URL : http://www.futurophtha.fr/files/Image/brochures_PDF/ABAK_BROCHURE.pdf
- [74] URSAPHARM LABORATOIRES. Système COMOD®, [En ligne], consulté le 25 novembre 2015. Adresse URL : <http://www.ursapharm.fr/fr/systeme-comod/>
- [75] ROULAND F. Bêtabloquants en collyres : intérêt des nouvelles formes LP. *Réalités Ophtalmologiques*. **2009**, 165 (1), p.1-3.
- [76] UNION NATIONALE DE PHARMACIES DE FRANCE (UNPF). Fiche pratique – Pharmacothérapeutique – Bêta-bloquants. [En ligne], consulté le 4 novembre 2015. Adresse URL : http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/2010_Angers_Faure_Betabloquants/co/betabloquants_web.html
- [77] AMERICAN ACADEMY OPHTHALMOLOGY. *Glaucome*. Issy-les-Moulineaux : Elsevier, **2010**. Chapitre 7, *Prise en charge médicale du glaucome*, p.167-186.
- [78] DALIBON P. Le glaucome à angle ouvert. *Actualités pharmaceutiques*. **2014**, 53 (539), p. 24-30.
- [79] DENIS P., SELLEM E. Pharmacologie des médicaments antiglaucomateux. *EMC – Ophtalmologie*. **1998** [Article 21-280-D-20].
- [80] BRON A. Effets nycthéméraux des molécules anti-glaucomateuses. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2014**, 27 (Hors série 2), p.33-38.
- [81] EVRARD M., KEBBABI C., OCCHIO L., MANEL J. Hypoglycémie sévère sous β -bloquants. *Toxicologie médicale et clinique*. **2014**, 6 (4), p.220.
- [82] DROUPY S. Épidémiologie et physiopathologie de la dysfonction érectile. *Annales d'urologie*. **2005**, 39 (2), p.71-84.

- [83] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Thésaurus des interactions médicamenteuses, [En ligne], consulté le 20 avril 2016. Adresse URL : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ecef295f205c622aa90884890425073f.pdf
- [84] STREHO M., DUBERNARD G., GINEYS R., ADAM R., OFFRET H., LABETOULLE M. Traitement médicamenteux du glaucome chronique à angle ouvert chez les personnes âgées. Effets indésirables systémiques et locaux. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie*. **2006**, 6 (33), p.13-18.
- [85] BRON A. Pathologies iatrogènes liées aux traitements du glaucome. *Journal Français d'ophtalmologie*. **2009**, 32 (1), p.71-78.
- [86] SERVAIS A., DAUDON M., KNEBELMAN B. Lithiases médicamenteuses. *Annales d'urologie*. **2006**, 40 (2), p.57-68.
- [87] FAURE S. Analogues de prostaglandines. *Actualités pharmaceutiques*. **2012**, 51 (518), p.57-59.
- [88] TORIS CB., GABELT BT., KAUFMAN PL. Update on the mechanism of action of topical prostaglandins for intraocular pressure reduction. *Surv Ophthalmol*. **2008**, 53 Suppl1.
- [89] REMY Virginie. Médicaments et glaucome. Actualités sur la pharmacovigilance des analogues de la prostaglandine F_{2α}. **2011**. 172 p. Thèse d'exercice : Pharmacie. Université Henri Poincaré Nancy 1.
- [90] BRON A., COCHREAU I. Pharmacopée de l'hypertonie oculaire et des glaucomes. *Réflexions ophtalmologiques*. **2011**, 16 (148), p.9-32.
- [91] SIRBAT D. Le DIAMOX® et la pilocarpine doivent-ils encore être prescrits ? *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2007**, 30 (5), p.72-73.
- [92] FORTOUL V., DENIS P. Trabéculoplasties. *EMC – Ophtalmologie*. **2015**, 1 (7), article 21-280-25.
- [93] THÉRIAQUE. *Monographie complète, Iopidine 1% collyre unidose*, [En ligne], consulté le 16 octobre 2015. Adresse URL : <http://www.theriaque.org/>
- [94] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 13, *Les traitements physiques*, p.189-204.
- [95] NORDMANN J-P. Place de la trabéculoplastie sélective (SLT) dans la stratégie thérapeutique. *Jr.F.Ophtalmol*. **2008**, 31 (6), p.2S69-2S73.
- [96] DETRY-MOREL M. Place actuelle du laser dans le traitement des glaucomes. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2002**, 25 (8), 843-855.
- [97] DENIS P., APTEL F. Glaucomes : un nouveau traitement chirurgical par cyclo coagulation aux ultrasons. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie. **2012**, 11 (4), p.77-83.
- [98] ISHIDA K. Update on results and complications of cyclophotocoagulation. *Current Opinion in Ophthalmology*. **2013**, 24 (2).
- [99] DENIS P., APTEL F., ROULAND J-F., NORDMANN J-F., LACHKAR Y., RENARD J-P and al. Cyclocogulation of the ciliary bodies by high-intensity focused ultrasound: A 12-month

multicenter study. Investigative Ophthalmology & Visual Science, Association for Research in Vision and Ophthalmology. **2015**, 56 (2), p.1089-1096.

[100] SELLEM E. *Le glaucome de la clinique au traitement*. Paris : Med'com, **2008**. Chapitre 13, *Les traitements chirurgicaux*, p.205-218.

[101] SOCIETE FRANCAISE D'OPHTALMOLOGIE. Opération du glaucome chronique - Chirurgie filtrante. Fiche d'information n°03.

[102] LABBE A., KHAMMARI C., BAUDOUIN C. Modulation de la cicatrisation dans la chirurgie du glaucome. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2007**, 30 (6), p.631-646.

[103] COHN H. La trabéculéctomie. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2007**, 30 (5), p.58-61.

[104] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. La chirurgie, [En ligne], consulté le 7 janvier 2016. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/traiter/la-chirurgie/>

[105] ROY S., MERMOUD A. La sclérectomie profonde non perforante : aspects techniques. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2006**, 29 (10), 1160-1166.

[106] BAUDOUIN C., HAMARD P., LABBE A. La sclérectomie non perforante. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2007**, 30 (5), p.52-57.

[107] HAS. Service d'évaluation des dispositifs. Evaluation de micro-stents de pontage trabéculaire et de leur acte d'implantation, **2015**.

[108] HAS. Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématiques et perspectives en France. Recommandation en Santé Publique, Rapport d'orientation, **2006**.

[109] eVIDAL. VIDAL Recos. *Glaucome chronique à angle ouvert*, [En ligne], consulté le 14 octobre 2015. Adresse URL : <http://www.evidal.fr/buadistant.univ-angers.fr/showReco.html?recoId=1747>

[110] HAS. Tomographie du segment postérieur de l'œil par scanographie à cohérence optique. Service évaluation des actes professionnels, **2007**.

[111] BRON A., NORDMANN J-P., BAUDOUIN C., ROULAND J-F., KADI A., SATRAL M. Glaucoma and ocular hypertension : the importance of intraocular pressure in treatment decisions in France. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2003**, 26 (9), p.895-903.

[112] DENIS P. Bêta-bloquants ou prostaglandines : Quel est le meilleur choix ? *Journal Français d'ophtalmologie*. **2009**, 32, p.206-211.

[113] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. *Recommandations SFG/SFO : prise en charge du glaucome primitif à angle ouvert*, [En ligne], consulté le 3 décembre 2015. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/2014/recommandations-sfgsfo-prise-en-charge-du-glaucome-primitif-a-angle-ouvert/>

[114] DENIS D., TOUVRON G. Conduite à tenir chez une patiente présentant un glaucome pendant la grossesse. *Journal Français d'Ophthalmologie*. **2010**, 33 (5), p.346-349.

[115] CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes). Pathologies – Glaucome, [En ligne], consulté le 24 janvier **2015**. Adresse URL : lecrat.fr/

- [116] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. *Iridotomie laser et glaucome*, [En ligne], consulté le 2 décembre 2015. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/2013/iridotomie-laser-et-glaucome-aptel-f-grenoble/>
- [117] RENARD J-P., GIRAUD J-M., OUBAAZ A. Traitement actuel des glaucomes aigus par fermeture de l'angle. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2004**, 27 (6), p.701-705.
- [118] WENTZ S., KIM N., WANG J., AMIRESKANDARI A., SIESKY B., HARRYS A. Novel therapies for open-angle glaucoma. **2014**, 102 (6).
- [119] BIDOT S., CHARBONNEAU F., VIGNAL-CLERMONT C. L'iridoplastie : l'essentiel sur les indications, les techniques et le suivi. *Pratiques en ophtalmologie*. **2012**, 6 (52), p.64-68.
- [120] Pr. GAIN P. Université Saint-Etienne. Chapitre 7 – Glaucome aigu par fermeture de l'angle, [En ligne], consulté le 21 janvier 2016. Adresse URL : <http://www.univ-st-etienne.fr/saintoph/finit/ophtarc/glafa.html>.
- [121] HAMMOUD S. Le cas clinique - Un examen ophtalmologique qui révèle une pression intra-oculaire élevée. *La Revue du Praticien*. **2016**, 66 (2), p.163-168.
- [122] INSERM. Mieux cibler les origines du glaucome pour préserver la vue, [En ligne], consulté le 10 janvier 2016. Adresse URL : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/mieux-cibler-les-origines-du-glaucome-pour-preserver-la-vue>
- [123] INSERM. Glaucome – La recherche progresse, [En ligne], consulté le 21 mars 2016. Adresse URL : <http://www.inserm.fr/layout/set/print/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/glaucome>
- [124] WANG S., CHANG R. An emerging treatment option for glaucoma : Rho kinase inhibitors. *Clin Ophthalmol*. **2014**, 8, p.883-890.
- [125] CIOLINO JB., STEFANESCU CF., ROSS AE., SALVADOR-CULLA B., CORTEZ P., FORD EM. *and all. In vivo performance of a drug-eluting contact lens to treat glaucoma for a month. Biomaterials*. **2014**, 35 (1), p.432-439.
- [126] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Répertoire des médicaments génériques, [En ligne], consulté le 21 février 2015. Adresse URL : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/5e656ad4cb31e851773ba05ee7042689.pdf2014
- [127] BERTHELEMY S. Un patient atteint de glaucome. *Actualités pharmaceutiques - Suivi officinal*. **2011**, 5, p.35-37.
- [128] HAMELIN N., BLATRIX C., BRION F., MATHIEU C., GOEMAERE I., NORDMANN JP. Comment les patients réagissent-ils à la découverte d'un glaucome. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2002, 25 (8), p.795-798.
- [129] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. *C'est un problème d'observance*, [En ligne], consulté le 3 décembre 2015. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/2014/cest-un-probleme-dobservance-bresson-dumont-h/>
- [130] APTEL F. Comment améliorer l'observance des patients glaucomateux ? *Les cahiers d'Ophtalmologie*. **2012**, 160 (54-6), p.1-5.

- [131] BLOCK S. Patient compliance in glaucoma. *British Journal of Ophtalmology*. **1977**, 61 (531-4).
- [132] VINCENT PA. Patients'viewpoint of glaucoma therapy. *Sight Saving Review*. **1972**, 42 (213-21).
- [133] L'ASSURANCE MALADIE – Les bons gestes. Comment bien mettre un collyre ? , [En ligne], consulté le 24 avril 2016. Adresse URL : ameli-sante.fr
- [134] OPTICARE - Applicateur de collyres, [En ligne], consulté le 28 mars 2016. Adresse URL : http://www.opticare.fr/gamme_opticare_arthro.html
- [135] L'ASSURANCE MALADIE – Glaucome. Vivre avec un glaucome, [En ligne], consulté le 24 avril 2016. Adresse URL : ameli-sante.fr
- [136] GUEPRATTE N., LEBUISSON D.A. Diagnostic d'une neuropathie optique toxique et/ou carentielle. *Journal Français d'Ophtalmologie*. **2003**, 26 (7), p.765-770.
- [137] SOCIÉTÉ FRANÇAISE DU GLAUCOME – COMITÉ DE LUTTE CONTRE LE GLAUCOME. *Vivre avec la maladie*, [En ligne], consulté le 28 mars 2016. Adresse URL : <http://www.leglaucome.fr/sinformer/vivre-avec-la-maladie/>

ANNEXES

Annexe 1 - Spécialités commercialisées des collyres antiglaucomateux [109] [126]

Classes pharmacologiques		Instillations	Conditions de conservation des flacons
Bêtabloquants			
Bétaxolol	BETOPTIC 0,25%® (collyre suspension en flacon ou en récipient unidose) BETOPTIC 0,50%® (collyre en suspension)	1 goutte 2 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Cartéolol	CARTEOL 1%® (collyre solution) CARTEOL 2 %® (collyre solution)	1 goutte 2 fois par jour	15 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
	CARTEOL LP 1%® (collyre solution en flacon ou en récipient unidose) CARTEOL LP 2 %® (collyre solution en flacon ou en récipient unidose)	1 goutte 1 fois par jour (le matin)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Lévobunolol	BETAGAN 0,50%® (collyre solution en flacon ou en récipient unidose)	1 goutte 2 fois par jour	15 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Maléate de timolol	OPHTIM 0,25%® (collyre solution en récipient unidose) OPHTIM 0,50%® (collyre solution en récipient unidose) TIMABAK 0,25%® (collyre solution) TIMABAK 0,50%® (collyre solution) TIMOCOMOD 0,50%® (collyre solution)	1 goutte 2 fois par jour	
			8 semaines après ouverture du flacon, à T° ambiante
			12 semaines après ouverture du flacon, à T° ambiante
			28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
	TIMOPTOL 0,25%® (collyre solution) Générique : TIMOLOL 0,25%® (collyre solution) TIMOPTOL 0,50%® (collyre solution) Générique : TIMOLOL 0,50%® (collyre solution) Autre générique commercialisé : TIMOLOL 0,25%® (collyre solution)		

	GELTIM LP® 1mg/g (gel en récipient unidose) TIMOPTOL LP 0,25%® (collyre solution) TIMOPTOL LP 0,50%® (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le matin)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Analogues de prostaglandines			
Bimatoprost	LUMIGAN 0,1mg/ml® (collyre solution) LUMIGAN 0,3mg/ml® (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le soir)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Latanoprost	MONOPROST 50µg/ml® (collyre solution en récipient unidose) XALATAN 0,005%® (collyre solution) Générique : LATANOPROST 0,25%® (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le soir)	Avant ouverture du flacon : se conserve entre +2° et +8° ; Après ouverture du flacon : se conserve 28 jours à T° ambiante
Travoprost	TRAVATAN 40µg/ml® (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le soir)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique			
Brinzolamide	AZOPT 10mg/ml® (collyre en suspension)	1 goutte 2 à 3 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Dorzolamide	TRUSOPT 20mg/ml® (collyre solution) Générique : DORZOLAMIDE 20mg/ml® (collyre solution)	1 goutte 3 fois par jour	
Agonistes α-adrénergiques sélectifs			
Apraclonidine	IOPIDINE 0,5% (collyre solution) IOPIDINE 1% (collyre en récipient unidose)	1 goutte 2 fois par jour	8 semaines après ouverture du flacon, à T° ambiante
Brimonidine	ALPHAGAN 0,2% Générique : Brimonidine 0,2% (collyre solution)	1 goutte 2 fois par jour	

Para-sympathomimétique			
Pilocarpine	PILOCARPINE FAURE 1%® (collyre solution en unidose)	1 goutte 3 à 4 fois par jour	15 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
	PILOCARPINE FAURE 2%® (collyre solution en unidose)	1 goutte 1 fois par jour	
	ISOPTO PILOCARPINE 0,5%® (collyre solution)		
	ISOPTO PILOCARPINE 1%® (collyre solution)		
Associations d'antiglaucomeux			
Bimatoprost + Maléate de timolol	GANFORT® 0,3mg/ml + 5mg/ml (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le matin ou le soir)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Latanoprost + Maléate de timolol	XALACOM® 50µg/ml + 5mg/ml (collyre solution) <i>Générique : LATANOPROST/TIMOLOL 0,005% / 5mg/ml (collyre solution)</i>	1 goutte 1 fois par jour (le matin ou le soir)	Avant ouverture du flacon : se conserve entre +2° et +8° ; après ouverture du flacon : se conserve 28 jours à T° ambiante
Travopost + Maléate de timolol	DUOTRAV® 40µg/ml + 5mg/ml (collyre solution)	1 goutte 1 fois par jour (le matin ou le soir)	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Brimonidine + Brinzolamide	SIMBRINZA® 10mg/ml + 2mg/ml (collyre en suspension)	1 goutte 2 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Brinzolamide + Maléate de timolol	AZARGA® 10mg/ml + 5mg/ml (collyre en suspension)	1 goutte 2 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
Brimonidine + Maléate de timolol	COMBIGAN® 2mg/ml + 6,8 mg/ml (collyre en suspension)	1 goutte 2 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante



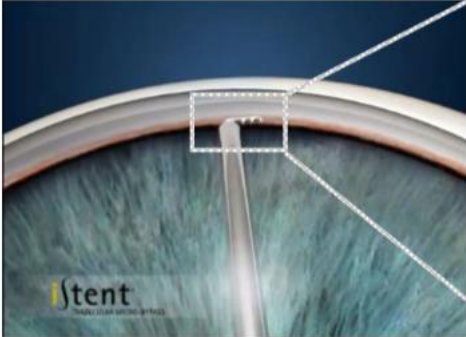
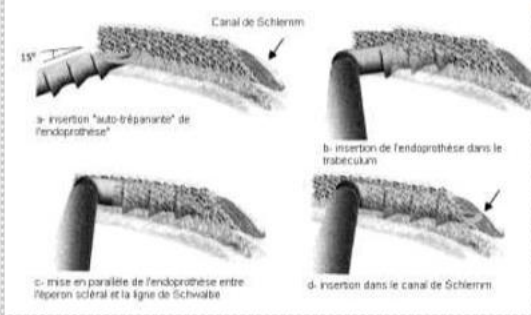
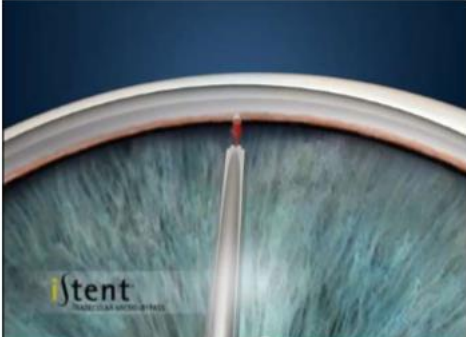
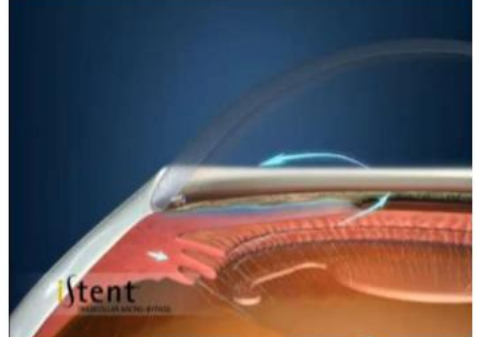
Dorzolamide + Maléate de timolol	<p>COSOPT® 20mg/ml + 5mg/ml (collyre solution en flacon et en récipient unidose) Générique : DORZOLAMIDE/TIMOLOL 20mg/ml + 5mg/ml (collyre solution)</p> <p>DUALKOPT® 20mg/ml + 5mg/ml (collyre solution en flacon)</p>	1 goutte 2 fois par jour	28 jours après ouverture du flacon, à T° ambiante
--	---	-----------------------------	---

Annexe 2 - Spécialités commercialisées des antiglaucomeux administrés par voie orale ou injectable

Antiglaucomeux par voie orale ou injectable	
Acétazolamide administrée par voie orale	DIAMOX 250mg® (comprimés secs)
Acétazolamide administrée par voie injectable	DIAMOX 500mg/5ml® (poudre et solution injectable)


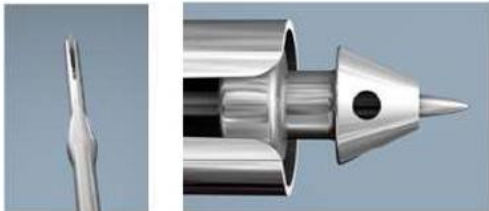
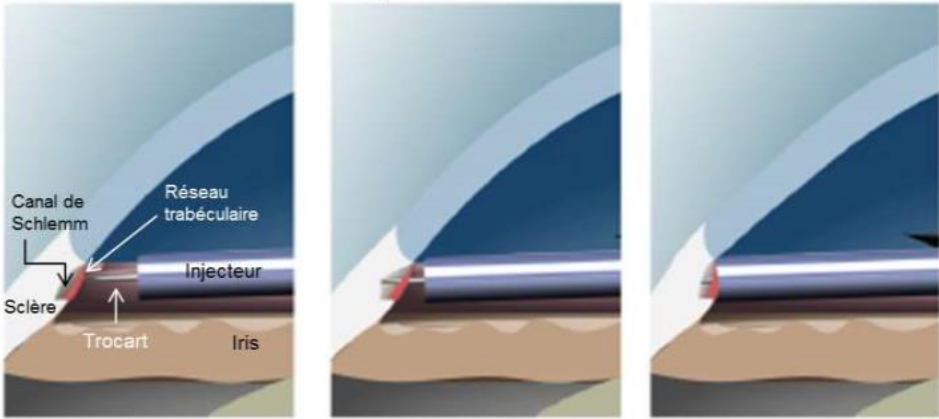
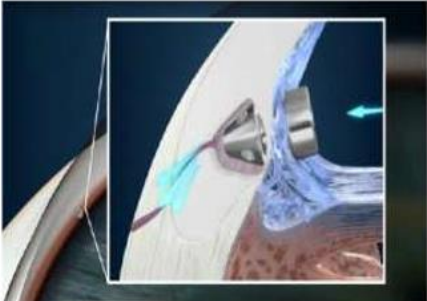
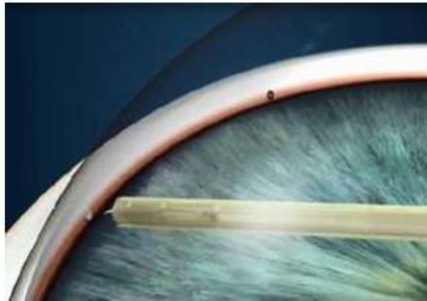
Annexe 3 - Procédure d'implantation de l'implant iSTENT [107]

Implantation iSTENT

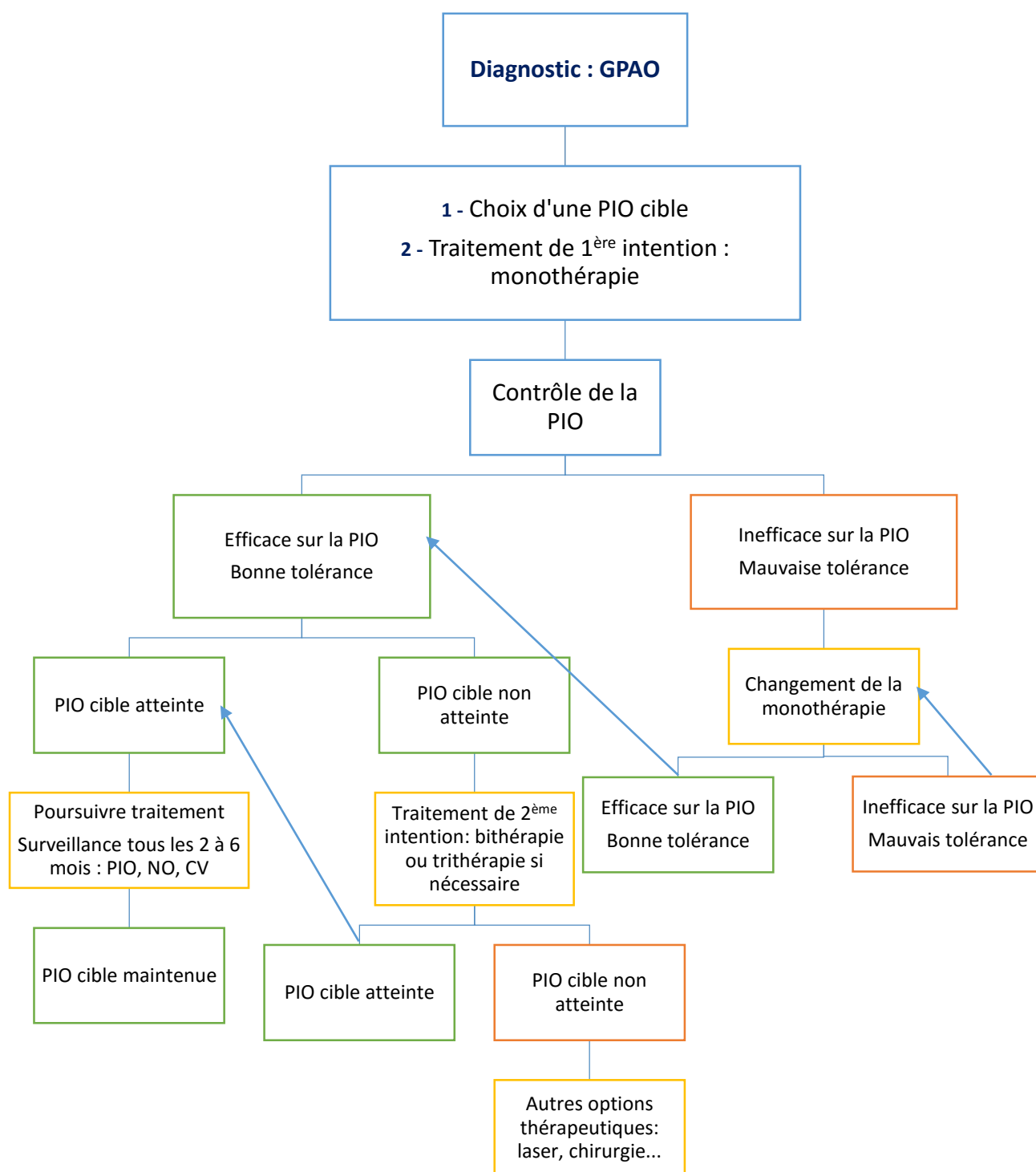
<p>1- Introduction de l'inserteur par l'incision cornéenne sous contrôle gonioscopique</p> 	<p>2- Guidage de l'inserteur dans la chambre antérieure</p> 
<p>3- Introduction du micro-stent iSTENT dans le trabéculum cornéoscléral</p>  	
<p>4- Libération du micro-stent iSTENT de son inserteur avec réponse du canal de Schlemm sous forme de reflux sanguin</p> 	<p>5- Drainage de l'humeur aqueuse</p> 

Annexe 4 - Procédure d'implantation de l'implant iSTENT INJECT [107]

Implantation iSTENT INJECT

<p>1- Introduction de l'Injecteur par l'incision cornéenne sous contrôle gonioscopique et guidage dans la chambre antérieure</p> 	<p>2- Injecteur avec fenêtre de visualisation des micro-stents sur le trocart</p> 
<p>3- Introduction du trocart dans le trabéculum cornéoscléral et libération du 1^{er} iSTENT INJECT via un appui du bout de l'injecteur sur le réseau trabéculaire</p> 	
<p>3- Vérification du bon positionnement du 1^{er} micro-stent dans le canal de Schlemm</p> 	<p>4- Implantation du 2^{ème} micro-stent</p> 

Annexe 5 - Stratégie thérapeutique dans la prise en charge du glaucome chronique à angle ouvert [90] [108]



CV : champ visuel

NO : nerf optique

PIO : pression intraoculaire

Annexe 6 - Stratégie thérapeutique dans la prise en charge de la crise du glaucome aigu par fermeture de l'angle [90] [108]

