

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenu publiquement le jeudi 14 septembre à 18h15
Par Mme Marie ROSE**

GLAUCOMES ACQUIS DE L'ADULTE :

**PRECISER LES BESOINS DES PATIENTS AFIN D’AFFINER LE CONSEIL
PHARMACEUTIQUE ET PROPOSER UNE SCHEMATISATION DES
GLAUCOMES A L’USAGE DU PHARMACIEN**

Membres du jury :

Président : Pr Karim BELARBI, Professeur de Pharmacologie, Lille 2.

Directeur, Conseiller de thèse : Dr Patrick PICQUE, Ophtalmologue,
Tourcoing.

Assesseur : Dr Philippe CAMBIER, Docteur en Pharmacie, Wambrechies.

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le jeudi 14 septembre à 18h15
Par Mme Marie ROSE**

GLAUCOMES ACQUIS DE L'ADULTE :

**PRECISER LES BESOINS DES PATIENTS AFIN D’AFFINER LE CONSEIL
PHARMACEUTIQUE ET PROPOSER UNE SCHEMATISATION DES
GLAUCOMES A L’USAGE DU PHARMACIEN**

Membres du jury :

Président : Pr Karim BELARBI, Professeur de Pharmacologie, Lille 2.

Directeur, Conseiller de thèse : Dr Patrick PICQUE, Ophtalmologue,
Tourcoing.

Assesseur : Dr Philippe CAMBIER, Docteur en Pharmacie, Wambrechies.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président : Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE

Vice-présidents : Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Murielle GARCIN
Professeur Annabelle DERAM
Professeur Muriel UBEDA SAILLARD
Monsieur Ghislain CORNILLON
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Madame Nathalie ETHUIN
Madame Ilona LEMAITRE

Directeur Général des Services : Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen : Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur : Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante M. Thomas MORGENROTH

Chef des services administratifs : Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle

Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises
dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**

Table des matières

Table des matières.....	9
Remerciements.....	12
1. Introduction	13
2. Enquête multicentrique descriptive auprès de 128 patients	14
1. Matériels et méthodes.....	14
a. Critères d'inclusion	14
b. Critères d'exclusion	14
c. Données recueillies	14
2. Résultats	15
a. Description de la population	15
b. Analyse statistique	23
3. Discussion	25
4. Conclusion et rôle à jouer par le pharmacien.....	26
3. Quelques rappels historiques	28
1. Etymologie du mot glaucome	28
2. Non individualisation du glaucome jusqu'au XVIIIème siècle.....	28
3. Découverte de la tâche aveugle	28
4. Individualisation du glaucome au XVIIIème siècle.....	28
5. Les apports du XIXème siècle	28
6. Le XXème siècle	29
7. Sur le plan thérapeutique et médicamenteux.....	30
4. Généralités anatomiques et histologiques utiles à la compréhension du glaucome	31
1. Aspects anatomiques	31
2. Aspects histologiques	33
a. La cornée.....	33
b. L'uvée antérieure.....	33
c. La rétine	34
d. Le trabéculum	34
e. Le canal de Schlemm	37
f. Les procès ciliaires.....	38
3. L'humeur aqueuse : composition, sécrétion, excrétion	40
a. Composition chimique et propriétés physiques de l'humeur aqueuse.....	40
b. Sécrétion de l'humeur aqueuse	42
c. Régulation de la formation de l'humeur aqueuse	47
d. Excrétion de l'humeur aqueuse.....	48
5. Pathogénie de la neuropathie optique glaucomateuse	51
1. Physiopathologie de l'hypertonie oculaire	51
2. Physiopathologie de l'altération des cellules ganglionnaires	51
3. Autres hypothèses physiopathologiques	52
6. Notions de pression oculaire normale et d'hypertonie oculaire	53
1. La pression oculaire « normale »	53
2. Variabilité de la pression oculaire.....	54
3. L'interprétation des chiffres pressionnels doit tenir compte du rôle joué par la cornée.....	54
4. L'hypertonie oculaire est un facteur de risque du glaucome	56

5.	Les autres facteurs de risque	56
6.	Différencier pression oculaire élevée non pathologique et glaucome	57
7.	Notion de pression cible	58
8.	Quand traiter une hypertonie oculaire ?	58
7.	Définition et classification des glaucomes	59
1.	Définition.....	59
2.	Classification des glaucomes acquis de l'adulte	60
8.	Etude des différents glaucomes	61
1.	Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO).....	61
a.	Généralités	61
b.	Diagnostic positif	62
c.	Gonioscopie	62
d.	Campimétrie.....	63
e.	Observation stéréoscopique de la papille.....	68
f.	Analyseurs de la papille et des fibres optiques	69
2.	Le glaucome à pression normale	71
a.	Généralités	71
b.	Hypothèses physiopathologiques.....	72
c.	Limites du concept.....	72
d.	Etude clinique	72
3.	Le glaucome pseudo-exfoliatif.....	73
a.	Le syndrome pseudo-exfoliatif	73
b.	Epidémiologie du glaucome pseudo-exfoliatif	73
c.	Physiopathologie du glaucome pseudo-exfoliatif.....	74
d.	Tableau clinique du syndrome pseudo-exfoliatif oculaire.....	74
e.	Particularités cliniques du glaucome pseudo-exfoliatif	75
4.	Le glaucome pigmentaire	75
a.	Généralités	75
b.	Physiopathologie du syndrome de dispersion pigmentaire.....	76
c.	Aspect clinique du syndrome de dispersion pigmentaire	76
d.	Particularités cliniques du glaucome pigmentaire	78
5.	Le glaucome cortisonique	78
a.	Généralités	78
b.	Corticothérapies incriminées	79
c.	Les facteurs de risque individuels.....	80
d.	Physiopathologie de l'hyperpression oculaire induite par les corticoïdes... 80	
e.	Tableau clinique du glaucome cortisonique	81
6.	Le glaucome néovasculaire	81
a.	Les causes d'ischémie rétinienne	82
b.	Physiopathologie de l'hyperpression oculaire.....	82
c.	Diagnostic d'une prolifération néovasculaire au fil de l'évolution.....	82
d.	Considérations thérapeutiques spécifiques	84
7.	Le glaucome post-traumatique	84
a.	Glaucome secondaire à une contusion.....	84
b.	Glaucome secondaire à une plaie perforante	86
c.	Glaucome secondaire aux brûlures chimiques.....	86
8.	Le glaucome uvéitique	87
a.	Physiopathologie de l'élévation pressionnelle.....	87
b.	Tableau clinique du glaucome uvéitique	88

9.	Le glaucome par fermeture de l'angle	88
a.	Les glaucomes par fermeture de l'angle consécutive à un bloc pupillaire ..	89
b.	Les glaucomes par fermeture de l'angle sans bloc pupillaire	93
9.	Proposition d'une schématisation	95
	Conclusion	97
	Bibliographie.....	98
	Annexes.....	102

Remerciements

A mes parents, qui m'ont toujours soutenue et ont guidé mes pas tout en me laissant cette incroyable liberté qui fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Je ne vous dirai jamais assez Merci pour cette confiance sans faille ;

A ma petite sœur, dont je suis si fière, Merci pour tout ce que tu m'apportes ;

A mes grands parents, qui m'ont transmis la valeur travail, la fierté que je lis dans vos yeux me laisse sans voix ;

A mes cousins et cousines, à mes tontons et taties, à ma marraine et à mon parrain, pour tous ces moments passés ensemble... et ceux à venir ! ;

A ma belle famille, une heureuse tribu que j'apprécie beaucoup ;

Aux copines de la fac, pour vos sourires dès le petit matin et vos rires de fin de soirée, vous avez rendu les études bien plus joyeuses - un Merci particulier à toi, Laurine, du collègue à la faculté, tu ne m'as pas quittée, tu as été d'une aide précieuse pour ce travail, le compagnon de route parfait ;

Aux amis, d'enfance, d'ici ou d'ailleurs, vous dont je ne saurais me passer ;

A Mr et Mme Cambier, auprès de qui l'étudiante en pharmacie a beaucoup appris ;

A Mme Frys et Mme Mangin, auprès de qui j'apprends encore chaque jour ;

Au Pr Belarbi, qui s'est intéressé à ce travail et a de suite accepté de présider le jury de thèse ;

A Patrick, qui n'a pas hésité une seule seconde à encadrer ce travail de thèse, Merci pour ta bonne humeur, ta motivation, ton perfectionnisme et ta curiosité ;

Et enfin Merci à mon petit mari, pour l'amour inconditionnel qu'il me porte, pour son soutien sans faille, parce qu'il n'a jamais cessé de croire en moi.

« Choisissez un travail que vous aimez et vous n'aurez pas à travailler un seul jour de votre vie »

Confucius

1. Introduction

La notion de glaucome n'est pas une notion simple.

Le glaucome est une neuropathie optique à la physiopathologie complexe.

En 2017, dans l'esprit de nombreux professionnels de santé, le glaucome est toujours la conséquence d'une hyperpression oculaire. Cette conception du glaucome appellerait à définir les valeurs normales de la pression oculaire.

Pourtant, une revue de la littérature atteste que la limite entre pression oculaire normale et pression oculaire pathologique est difficile à déterminer, que la relation entre glaucome et hyperpression oculaire est inconstante, et qu'en réalité, il n'existe pas un glaucome, mais de multiples glaucomes, dont le mode de classification est encore discuté.

Toutes ces raisons font que le pharmacien peut se sentir en difficulté alors qu'il a à répondre à de nombreux patients en demande d'explications.

Afin de mieux percevoir l'attente du patient, nous présentons dans un premier temps une enquête réalisée sur une centaine de patients traités par des hypotonisants oculaires. Elle nous permet de mieux identifier les points essentiels du conseil pharmaceutique.

Dans un second temps, en nous appuyant sur la littérature médicale, après un rappel historique, anatomique et physiopathologique, nous développons la difficile définition de l'hyperpression oculaire et le lien complexe entre pression oculaire et glaucome.

Nous faisons le point sur les moyens diagnostiques actuels du glaucome.

Enfin, une revue des principaux glaucomes acquis de l'adulte nous permet de proposer une schématisation synthétique à l'usage du pharmacien.

2. Enquête multicentrique descriptive auprès de 128 patients

1. Matériels et méthodes

L'étude a été menée parmi les patients de plusieurs pharmacies, d'un cabinet d'ophtalmologie et d'un cabinet de médecine générale. Elle s'est déroulée au cours du mois de Mars 2017. Le recueil de données s'est fait de façon discontinue. C'est une étude multicentrique descriptive.

L'objectif était d'évaluer le ressenti et l'observance des patients vis-à-vis de leur traitement et de mener une analyse statistique par la suite, afin d'observer l'influence de certains facteurs sur la compréhension et l'observance du traitement par le patient.

a. Critères d'inclusion

Lorsqu'un patient se présentait dans une pharmacie avec une prescription de collyres à visée hypotonisante ou était suivi en consultation d'ophtalmologie pour suivi de sa pathologie ou voyait son médecin de famille ayant connaissance de ce type de traitement, il lui était proposé de répondre à un questionnaire de 9 questions.

Les collyres retenus dans le cadre de notre enquête étaient les collyres β bloquants, les collyres analogues de prostaglandines et les collyres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, utilisés seuls ou en association.

Chaque patient a donné son accord verbal pour la participation à cette étude et a été informé du but et des modalités de mon travail de thèse.

Chaque patient a rempli lui-même le questionnaire, de façon anonyme, et sans intervention d'un professionnel de santé, de façon à favoriser la sincérité dans les réponses.

b. Critères d'exclusion

Tout patient ne mettant pas de collyres à visée hypotonisante était exclu de l'étude.

c. Données recueillies

Le questionnaire a été établi par le docteur Patrick Picque et moi-même. Il est joint en annexe.

Il s'agissait pour le patient de répondre aux questions en cochant la proposition qui lui semblait la plus proche de ce qu'il pense.

La première question cherche à déterminer si le patient sait pourquoi le spécialiste lui a prescrit des gouttes.

La deuxième question permet de déterminer si, selon le patient, son médecin généraliste sait qu'il met des gouttes ophtalmiques ou non.

La troisième question s'intéresse à l'observance. Nous cherchons à savoir si le patient n'oublie jamais de mettre ses gouttes ou s'il oublie une fois par semaine, deux fois par semaine, trois fois par semaine ou s'il ne les met que de temps en temps.

La quatrième question demande au patient si, selon lui, le glaucome est plus ou moins grave que la cataracte ou s'il ne sait pas.

La cinquième question demande au patient si, selon lui, le glaucome se soigne uniquement avec des gouttes ou s'il peut se soigner avec des gouttes, du laser ou une opération ou s'il ne sait pas.

La sixième question s'intéresse au type de glaucome que pense avoir le patient.

La septième question permet de savoir à qui le patient s'adresserait entre le spécialiste, le pharmacien et le médecin de famille, s'il rencontrait des difficultés pour mettre des gouttes.

La huitième question cherche à savoir si le patient a quelques difficultés ou non pour mettre ses gouttes, ou s'il doit demander de l'aide pour suivre son traitement.

La neuvième question permet d'apprécier la durée du traitement : depuis combien de temps le patient met-il des gouttes ?

Les questions posées étaient volontairement concrètes et exprimées simplement.

Un des objectifs était de permettre à tous les patients, quelque soit leur niveau socioculturel, de répondre rapidement et sans difficulté de compréhension. Nous avons pour cela exclu toute question ouverte.

Afin d'obtenir des réponses relativement nuancées, plusieurs propositions de réponse ont été formulées pour chaque question.

Nous avons ensuite regroupé les réponses afin de constituer deux groupes pertinents de réponses pour chaque question.

Cette méthode nous a permis de mieux répondre aux besoins de l'analyse statistique.

2. Résultats

Aucun patient n'a refusé de participer à l'étude.

Lorsque le patient n'a pas répondu à une question ou a mis plusieurs réponses, la question n'a pas été analysée.

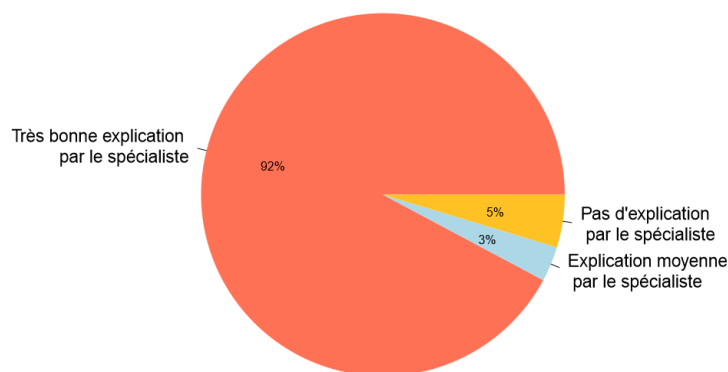
a. Description de la population

L'échantillon est composé de 128 patients.

Question 1

Suite à sa visite chez le spécialiste,

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient sait très bien pourquoi il met des gouttes	118	92%
Le patient ne sait pas bien pourquoi il met des gouttes	4	3%
Le patient ne sait pas pourquoi il met des gouttes	6	5%



Répartition de l'échantillon dans la question 1

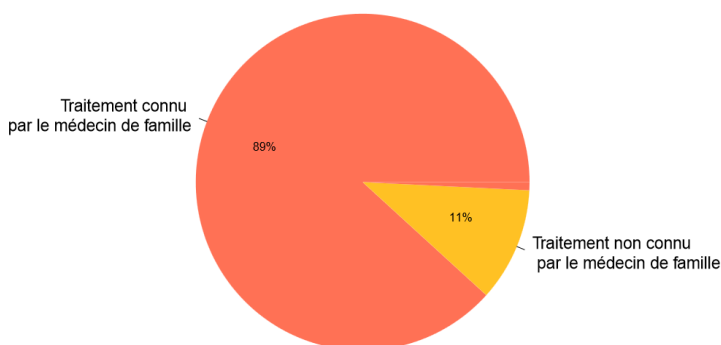
Pour les besoins de l'analyse statistique, les résultats seront regroupés en deux groupes :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient sait pourquoi il met des gouttes	118	92%
Le patient ne sait pas pourquoi il met des gouttes	10	8%

Question 2

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le médecin de famille du patient a connaissance du traitement	113	89%
Le médecin de famille du patient n'a pas connaissance du traitement	14	11%

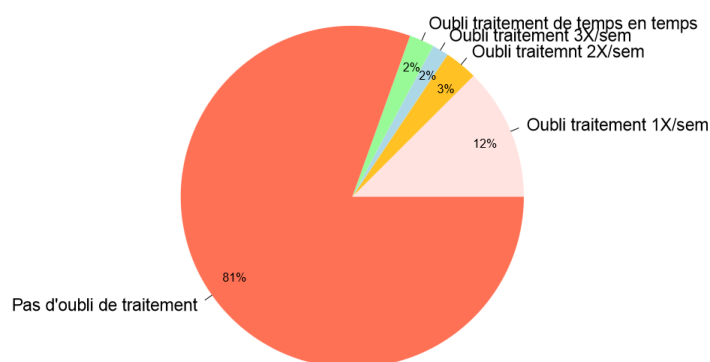
Données manquantes : 1 – nombre total de réponses : 127



Répartition de l'échantillon dans la question 2

Question 3

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient oublie son traitement une fois par semaine	16	12%
Le patient oublie son traitement deux fois par semaine	4	3%
Le patient oublie son traitement trois fois par semaine	2	2%
Le patient met seulement son traitement de temps en temps	3	2%
Le patient n'oublie jamais son traitement	103	81%



Répartition de l'échantillon dans la question 3

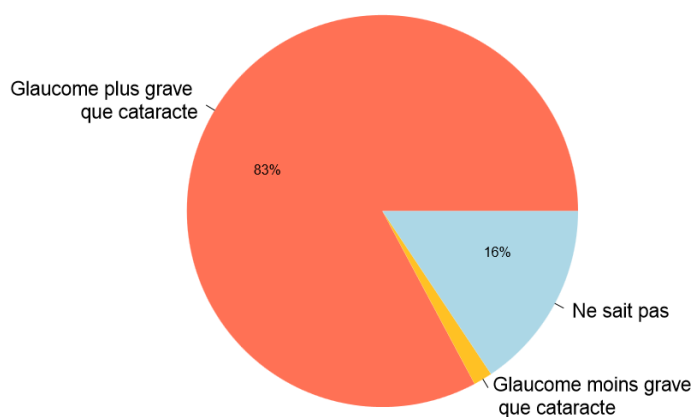
Pour les besoins de l'analyse statistique, les résultats seront regroupés comme suit :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient n'oublie jamais son traitement	103	81%
Autres propositions	25	19%

Question 4

Selon le patient,

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le glaucome est plus grave que la cataracte	106	83%
Le glaucome est moins grave que la cataracte	2	1%
Le patient ne sait pas	20	16%



Répartition de l'échantillon dans la question 4

Pour les besoins de l'analyse statistique, et puisque le glaucome est plus grave que la cataracte, les données seront regroupées en deux groupes :

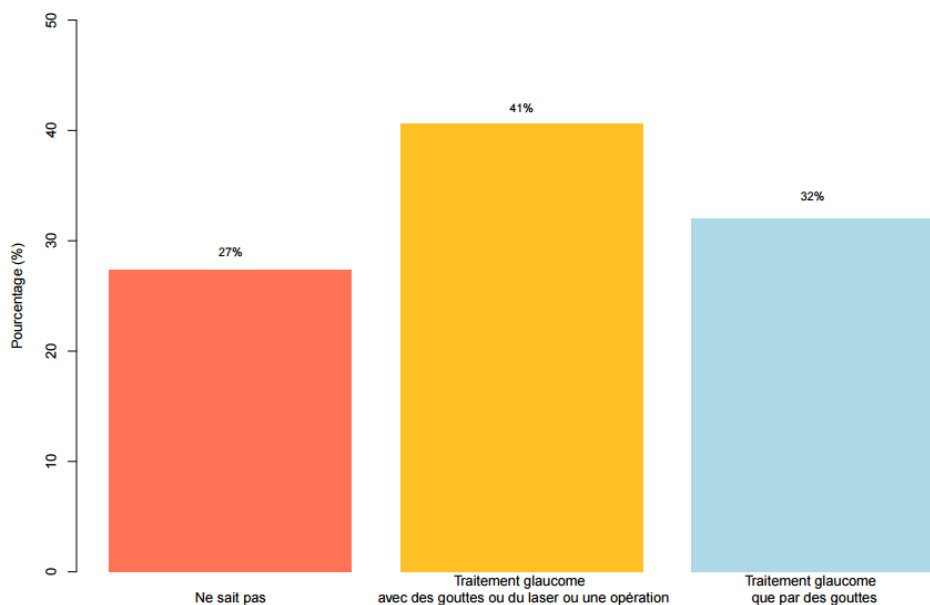
	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le glaucome est plus grave que la cataracte	106	83%
Autres propositions	22	17%

Question 5

Selon le patient,

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le glaucome se soigne uniquement avec des gouttes	40	32%
Le glaucome peut se soigner avec des gouttes ou du laser ou une opération	52	41%
Le patient ne sait pas	35	27%

Données manquantes : 1 – nombre total de réponses : 127



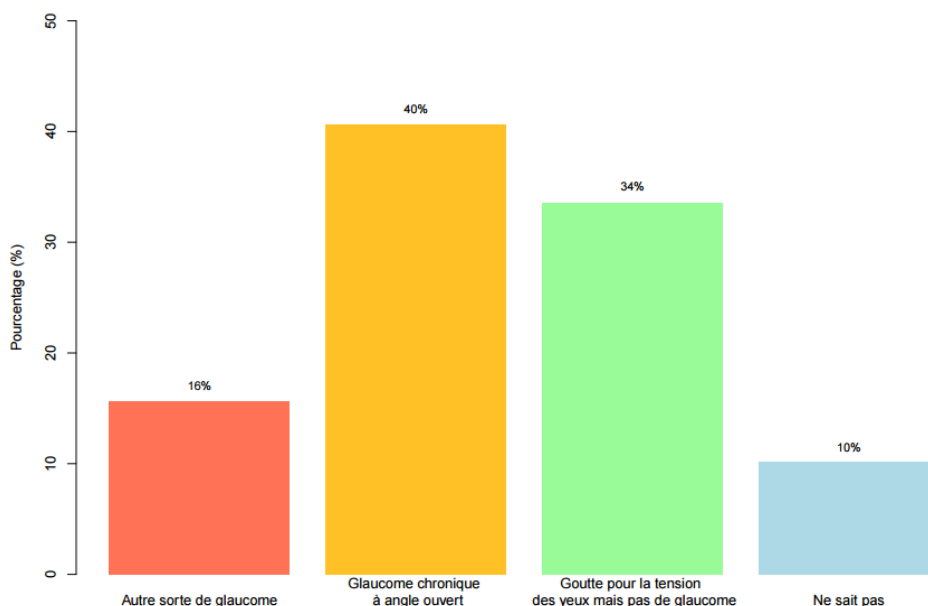
Répartition de l'échantillon dans la question 5

Pour les besoins de l'analyse statistique, les données seront regroupées comme telles :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le glaucome peut se soigner avec des gouttes ou du laser ou une opération	52	41%
Autres propositions	75	59%

Question 6

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient est certain d'avoir un glaucome chronique à angle ouvert	52	40%
Le patient pense avoir une autre sorte de glaucome	20	16%
Le patient met des gouttes pour la tension des yeux mais n'a pas de glaucome	43	34%
Le patient ne sait pas pourquoi il met des gouttes pour les yeux	13	10%



Répartition de l'échantillon dans la question 6

Pour les besoins de l'analyse statistique, les données seront regroupées comme suit :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient pense savoir pourquoi il met des gouttes	115	90%
Le patient ne sait pas exactement pourquoi il met des gouttes	13	10%

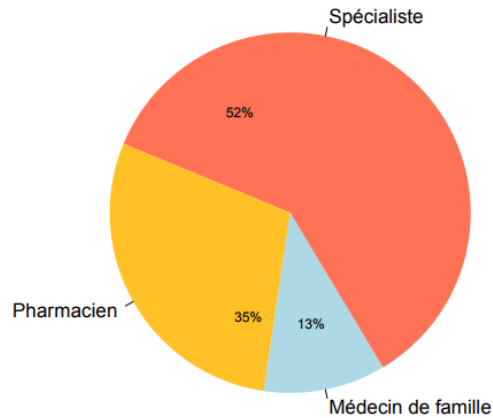
Question 7

Si le patient rencontre des difficultés pour mettre des gouttes,

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Il demande d'abord à son spécialiste	56	52%
Il demande d'abord à son pharmacien	37	35%
Il demande d'abord à son médecin de famille	14	13%

Données manquantes : 21 – nombre total de réponses : 107

Cette question a fait l'objet de nombreuses « non-réponse », principalement chez les patients ne rencontrant pas de difficultés à l'instillation de leurs collyres. De plus, certains patients ont suggéré l'ajout d'une case « je demande à quelqu'un de ma famille », ce qui montre la difficulté de compréhension qu'a pu rencontrer cette question.



Répartition de l'échantillon dans la question 7

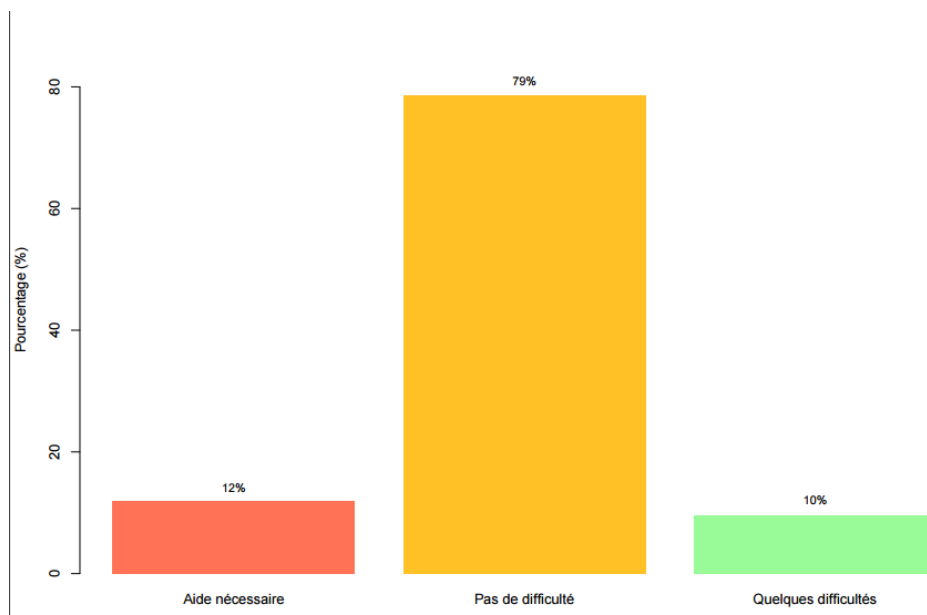
Pour les besoins de l'analyse statistique, et afin d'isoler le rôle du pharmacien dans cette thèse d'exercice, les résultats seront regroupés en deux groupes :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient demande d'abord à son spécialiste ou à son médecin de famille	70	65%
Il demande d'abord à son pharmacien	37	35%

Question 8

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient n'a aucune difficulté à mettre des gouttes	99	78%
Le patient rencontre quelques difficultés pour mettre ses gouttes	12	10%
Le patient est obligé de demander de l'aide à quelqu'un pour mettre ses gouttes	15	12%

Données manquantes : 2 – nombre total de réponses : 126



Répartition de l'échantillon dans la question 8

Pour les besoins de l'analyse statistique, les résultats seront regroupés en deux groupes :

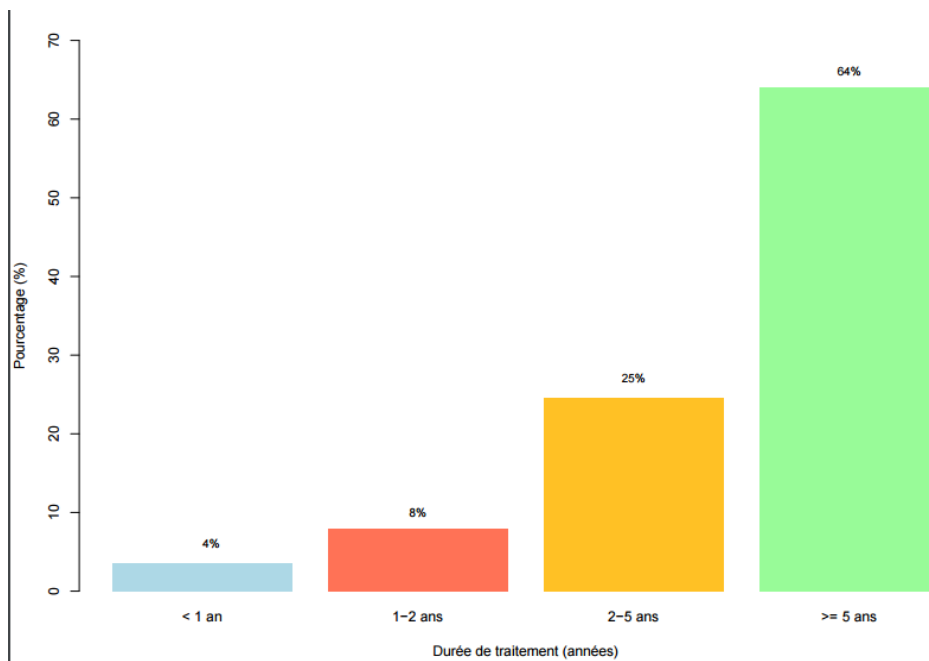
	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
Le patient n'a aucune difficulté à mettre des gouttes	99	78%
Le patient rencontre des difficultés pour mettre ses gouttes	27	22%

Question 9

Le patient met des gouttes depuis :

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
0-1an	4	3%
1-2ans	11	8%
2-5ans	27	25%
Plus de 5 ans	72	64%

Données manquantes : 14 – nombre total de réponses : 114



Répartition de l'échantillon dans la question 9

Pour les besoins de l'analyse statistique, les données sont regroupées en deux groupes : durée de traitement de moins de 2 ans et de plus de 2 ans.

	Effectif	Pourcentage des réponses exprimées
0-2ans	15	11%
Plus de 2ans	99	89%

L'ensemble des caractéristiques de l'étude est repris dans un tableau retrouvé en annexe 2.

b. Analyse statistique

L'ensemble de l'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel R.

En statistique, l'hypothèse nulle est une hypothèse postulant l'égalité entre des paramètres statistiques de deux échantillons dont elle fait l'hypothèse qu'ils sont pris sur des populations équivalentes. Elle est toujours testée contre une hypothèse alternative qui postule soit la différence des données, soit une inégalité entre les données.

Pour savoir s'il y a un lien entre deux variables étudiées, deux tests statistiques ont été utilisés [10]:

- le test du Khi2 : c'est un test paramétrique (test qui présuppose que les variables à étudier suivent une certaine distribution décrite par des paramètres), permettant de tester l'indépendance entre deux variables qualitatives. Ce test ne peut être utilisé que pour un effectif au moins égal à 5 ;
- le test de Fisher : c'est un test non paramétrique (test dont le modèle ne précise pas les conditions que doivent remplir les paramètres de la population dont a été extrait l'échantillon), qui est une alternative au test de Khi2 lorsque les échantillons sont petits (inférieurs à 5).

Les tests reposent sur la règle de décision suivante :

- si cette probabilité, appelée p , est inférieure à une valeur fixée, appelée seuil de signification, et choisie dans notre cas à 10%, on rejette l'hypothèse nulle, considérée trop invraisemblable. On parle alors de différence significative à 10%, ce qui signifie qu'on a 10% de chance de se tromper. On considère donc, avec un risque d'erreur fixé, qu'il y a une différence dans la population entre les groupes comparés pour la variable étudiée ;
- si p est supérieur au seuil de signification fixé, on ne peut pas rejeter l'hypothèse nulle, et on dit qu'il n'y a pas, au risque fixé, de différence significative dans la population pour les groupes comparés.

Croisement Q3 / durée

A la question de savoir si la durée du traitement a une influence sur l'observance du traitement, une différence significative est retrouvée ($p = 0,03059$).

Croisement Q1 / Q3

A la question de savoir si la compréhension de l'indication du traitement par le patient (bonne explication du spécialiste) permet une bonne observance du traitement par le patient, aucune différence significative n'est retrouvée ($p = 0,1114$).

Croisement Q3 / Q6

A la question de savoir si la connaissance de leur pathologie a une influence sur la bonne observance du traitement par le patient, aucune différence significative n'est retrouvée ($p = 0,2083$).

Croisement Q3 / Q8

A la question de savoir si une difficulté pour mettre des gouttes entraîne un défaut d'observance, aucune différence significative n'est retrouvée ($p = 0,7465$).

Croisement Q7 / Q8

A la question de savoir s'il y a une relation entre le degré de difficulté et le praticien à qui le patient s'adresserait, aucune différence significative n'est retrouvée ($p = 0,19$).

Croisement Q8 / durée

A la question de savoir si plus la durée de traitement augmente et moins le patient a de difficultés pour mettre son traitement, aucune différence significative n'est retrouvée ($p = 0,1276$).

Croisement Q4 / durée

A la question de savoir s'il existe un lien entre ce que pense le patient de la gravité de sa pathologie et la durée de traitement, aucune différence significative n'est retrouvée ($p=1$).

Croisement Q3 / Q7

A la question de savoir si un patient moins observant de son traitement se tournerait plus facilement vers son pharmacien, aucune différence significative n'est retrouvée ($p=0,3655$).

Croisement Q3 / Q4

A la question de savoir si la connaissance de la gravité du glaucome a un lien avec l'observance du patient, une différence significative est retrouvée ($p=0,07214$).

Croisement Q2 / Q7

A la question de savoir si le patient se tournerait plus facilement vers son pharmacien en cas de difficulté, sachant que le médecin de famille est au courant ou non du traitement, aucune différence significative n'est retrouvée ($p= 0,19$).

Croisement Q4 / Q7

A la question de savoir si la notion de connaissance de la gravité du glaucome pour le patient entraînerait un conseil auprès du pharmacien en cas de difficultés, aucune différence significative n'est retrouvée ($p= 0,58$).

Croisement Q1 / Q7

A la question de savoir, si le spécialiste lui a bien expliqué le traitement, si le patient se tournerait plus facilement vers lui en cas de difficulté, aucune différence significative n'a été retrouvée ($p=0,12$).

Croisement Q3 / Q5

A la question de savoir s'il y a un lien entre l'observance du patient et la connaissance générale des traitements contre le glaucome, aucune différence significative n'est observée ($p= 0,7918$).

Croisement Q1 / Q6

A la question de savoir s'il y a un lien entre la connaissance de l'indication du traitement par le patient et la connaissance qu'il a de sa pathologie, une différence significative est observée ($p= 0,065$).

Croisement Q4 / Q5

A la question de savoir si la connaissance générale des traitements contre le glaucome a un lien avec la connaissance de la gravité du glaucome pour le patient, aucune différence significative n'est observée ($p= 0,4755$).

Croisement Q1 / Q2

A la question de savoir s'il y a un rapport entre les explications du traitement par le spécialiste et la connaissance par le médecin de famille du traitement pris par le patient, aucune différence significative n'est observée ($p = 1$).

3. Discussion

L'analyse des réponses étudiées isolément et l'analyse statistique croisée permettent de dégager plusieurs pistes de réflexion et de tirer quelques enseignements.

Il convient de rester prudent dans les conclusions à tirer en raison de la faiblesse de l'effectif de l'échantillon (128 patients).

On peut considérer que 90 % des patients pensent comprendre l'intérêt de leur propre traitement : en effet, seulement 10 patients disent ne pas savoir pourquoi ils mettent des gouttes (Q1) et 13 patients répondent ne pas savoir exactement pourquoi ils mettent des gouttes (Q6).

Cependant, l'analyse statistique croisée ne montre pas de rapport entre la compréhension que le patient a de la nécessité de suivre un traitement et l'observance de celui-ci.

En revanche, la connaissance générale de la maladie n'est pas excellente : 22 patients ignorent que le glaucome est plus grave que la cataracte (Q4) et 75 patients ignorent que le traitement local du glaucome n'est pas le seul traitement possible (Q5).

De plus, on remarque que l'observance n'est pas rigoureuse chez 19 % des patients (Q3). 22 % des patients rencontrent des difficultés pour instiller les gouttes (Q8). Cependant, l'analyse statistique croisée n'établit pas de lien entre le défaut d'observance et la difficulté à s'instiller un collyre.

Un tiers des patients ayant répondu à la Q7 précisent qu'en cas de difficultés pour mettre leurs gouttes, ils demanderaient prioritairement de l'aide à leur pharmacien.

L'analyse statistique croisée des résultats montre que trois liens peuvent être établis :

- un premier lien entre la connaissance qu'a le patient de l'indication de son traitement et la connaissance qu'il a de sa pathologie, nécessité qui semble remplie (croisement Q1 / Q6) ;
- un second lien entre l'observance du patient vis-à-vis de son traitement et la notion de gravité du glaucome (croisement Q3 / Q4) ;
- un troisième lien entre une moindre observance du traitement et la durée prolongée du traitement (croisement Q3 / durée).

Au contraire, aucun lien n'a été retrouvé entre la bonne observance du patient d'une part et la connaissance de l'indication du traitement ou la connaissance générale de la maladie ou la difficulté à s'instiller un collyre d'autre part.

4. Conclusion et rôle à jouer par le pharmacien

Il apparaît (Q1 et croisement Q1 / Q6) que le rapport avec le médecin spécialiste suffit initialement à ce que le patient comprenne l'intérêt d'un traitement pour son problème personnel.

Il apparaît aussi (Q6) que dans plus de la moitié des cas, le médecin spécialiste est l'interlocuteur privilégié dans la recherche d'un conseil sur un aspect aussi pratique que l'instillation d'un collyre.

Pourtant, 30% des patients (Q6), pour ce même problème, se tournent en première intention vers leur pharmacien.

Le pharmacien est fréquemment interrogé lors de la survenue de possibles effets secondaires ; il est au premier plan de la vigilance sur la prévention des interactions médicamenteuses.

Enfin, le pharmacien, de par les conditions légales de délivrance, rencontre à minima 4 fois plus fréquemment le patient glaucomateux que son ophtalmologiste (dans le cas d'une visite par an chez l'ophtalmologiste et la délivrance de 3 mois de traitement par le pharmacien à chaque passage en pharmacie).

Notre questionnaire établit que la connaissance générale des traitements de la maladie glaucomateuse par les patients fait assez souvent défaut (Q5).

On note que la qualité de l'observance dépend de deux critères majeurs :

- la notion de gravité de la pathologie (croisement Q3 / Q4)
- la durée du traitement institué (croisement Q3 / durée)

Aussi, le pharmacien doit prendre en compte ces deux critères lors de la délivrance de l'ordonnance. Il doit avoir particulièrement conscience que le conseil est à répéter dans la durée.

3. Quelques rappels historiques

1. Etymologie du mot glaucome

Le terme glaucome trouve son origine dans la mythologie grecque. Le mot *glaukos*, en grec, désigne une couleur intermédiaire entre le bleu et le vert, évoquant la teinte des mers dans lesquelles se déployait le dieu marin Glaucos [1].

2. Non individualisation du glaucome jusqu'au XVIIIème siècle

Dès 400 avant Jésus Christ, des auteurs comme Hippocrate puis Plaute décrivaient une maladie aveuglante donnant aux yeux un reflet glauque. Hippocrate amena la notion de glaucome comme un ensemble de maladies menant à la cécité.

Alain Bechetoille rappelle que dans l'Antiquité, le mot glaucome n'était pas lié à une maladie spécifique, mais était utilisé pour décrire un iris de couleur bleu gris, comme celle de l'eau qui stagne, de l'eau glauque [2]. Il englobait de nombreuses maladies oculaires, sans distinction, dont, par exemple, la cataracte. Cette indistinction demeurera jusqu'au 18ème siècle.

3. Découverte de la tâche aveugle

Au XVIIIème siècle, le français Edmond Mariotte découvre l'existence de la tâche aveugle dans le champ visuel et la rapporte à la papille optique. Aucun lien n'est bien établi avec le glaucome.

4. Individualisation du glaucome au XVIIIème siècle

Au XVIIIème siècle, en France, le glaucome commence à être individualisé et différencié de la cataracte mais la maladie reste mystérieuse.

5. Les apports du XIXème siècle

Il faut attendre le début du XIXème siècle pour qu'Antoine Pierre Demours (1762 – 1836) dans son « *Traité des maladies des yeux* » publié en 1818, décrive l'hypertonie oculaire comme un symptôme essentiel du glaucome.

Selon lui, le glaucome est la plus grave de toutes les maladies de l'organe de la vue.

C'est une maladie incurable présentant les symptômes suivants :

- la présence d'un brouillard dans un seul œil
- « la lumière d'une bougie paraissant couverte d'un nuage léger représentant un cercle bordé par les couleurs de l'arc en ciel »

Selon l'auteur, si le malade aperçoit l'un de ces deux symptômes, il n'y a plus de remède [3].

Le canal de Schlemm, qui a un rôle dans l'évacuation de l'humeur aqueuse, est décrit en 1830.

Albert von Graefe (1828-1870) décrit la notion de glaucome chronique, nom initialement donné au glaucome primitif à angle ouvert [1].

Grâce à l'utilisation de l'ophtalmoscope, il a pu identifier ce que l'on nomme aujourd'hui la neuropathie optique glaucomateuse. Il oppose le glaucome chronique au glaucome aigu et au glaucome sans hypertension oculaire, aussi appelé maladie de von Graefe. Avec lui, l'empirisme va faire place à la méthode : il réalise la première iridectomie dans le traitement d'un glaucome aigu, en créant un orifice dans la périphérie de la chambre antérieure.

La mesure de la pression oculaire devient possible à la fin du XIXème siècle par Schiøtz de même que la mise en évidence de scotomes par Bjerrum.

6. Le XXème siècle

Pierre Félix Lagrange publie en 1922 le recueil « *Du glaucome et de l'hypotonie* ».

Il affirme que le mot glaucome ne doit pas être considéré comme synonyme d'œil hypertendu. Il explique croire en l'existence en clinique de vrais et de faux glaucomes [4]. Les faux glaucomes correspondent à des yeux atteints par des uvéites antérieures, des traumatismes, des corps étrangers intraoculaires, des tumeurs. Il effectue une séparation fondamentale entre le glaucome vrai et les diverses variétés d'hypertension secondaire avec des étiologies et des pathogénies très différentes. Il décrit le glaucome comme une dystrophie du globe oculaire caractérisée anatomiquement par des dégénérescences vasculaires et nerveuses, et, cliniquement, par de l'hypertension. Pour lui, deux phénomènes principaux se produisent dans l'œil malade : de l'hypertension et des troubles trophiques, en particulier au niveau de l'extrémité antérieure du nerf optique. Il conclut en affirmant que ces désordres physiologiques et anatomiques entraînent tous les symptômes du glaucome avec leur pronostic grave et même fatal.

Goldmann invente dans les années 50 le tonomètre à aplanation encore en vigueur aujourd'hui [5].

Morton Grant met en évidence à la même époque le rôle joué par la résistance à l'écoulement dans l'hypertonie oculaire [6].

Jules François décrit le glaucome cortisonique en 1968 [7].

Le tonomètre à air et le champ visuel automatisé changent fondamentalement la pratique clinique des ophtalmologistes dans les années 80 [8].

7. Sur le plan thérapeutique et médicamenteux

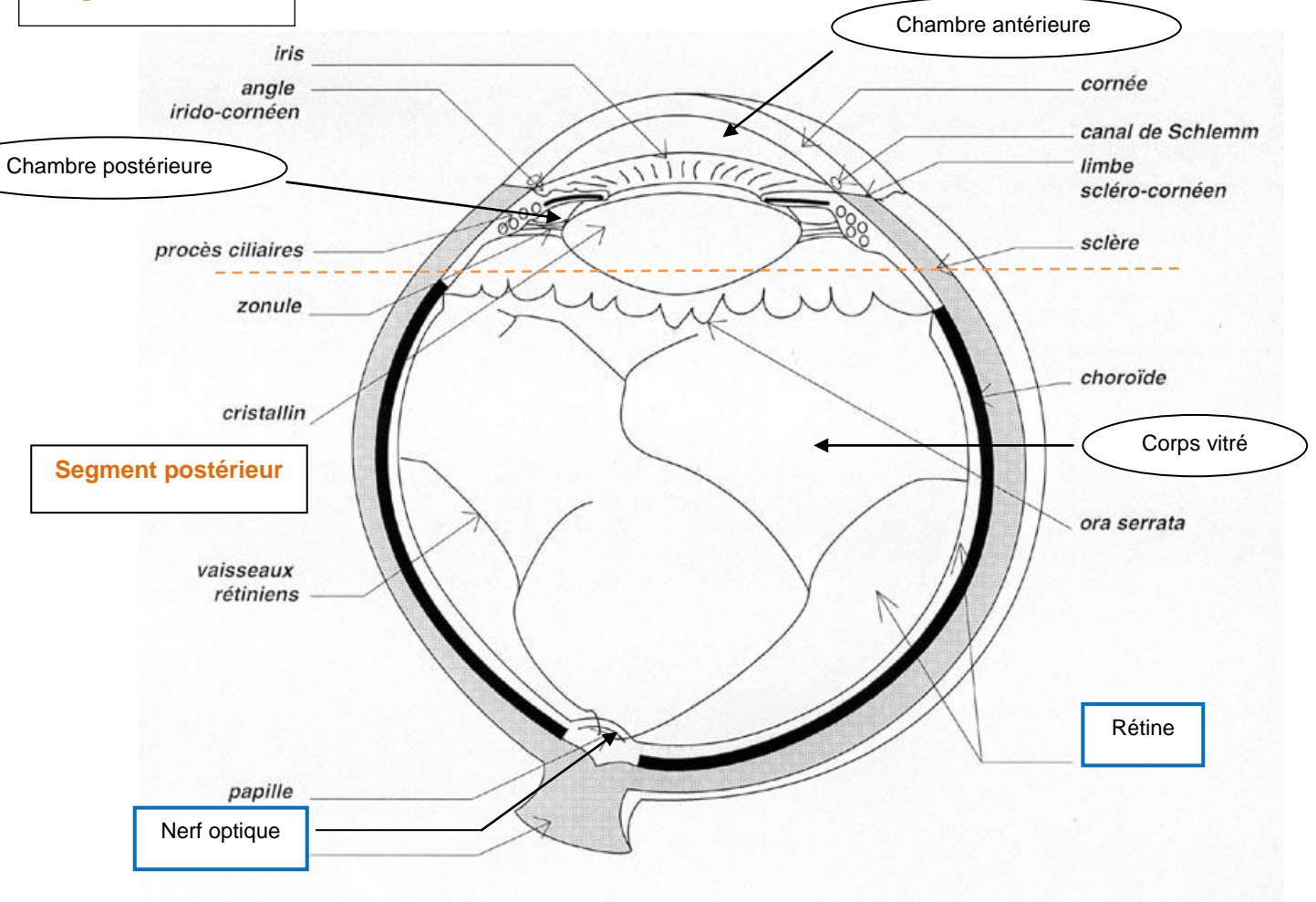
Sur le plan des traitements, l'ésérine, issue de la fève de Calabar, était connue comme pupilloconstricteur depuis 1876 [9] ; la pilocarpine la supplante 10 ans plus tard et restera le traitement de référence jusqu'en 1977, année où le Timolol est introduit. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique en collyre apparaissent dans les années 90, de même que les prostaglandines.

4. Généralités anatomiques et histologiques utiles à la compréhension du glaucome

Nous nous sommes limités volontairement à décrire les éléments qui jouent un rôle dans la régulation de la pression oculaire et les éléments qui se trouvent altérés par le glaucome.

1. Aspects anatomiques

Segment antérieur



Représentation schématique du globe oculaire (schéma 1) [11]

A noter : le départ du nerf optique a lieu dans le prolongement de la rétine et non dans la sclère

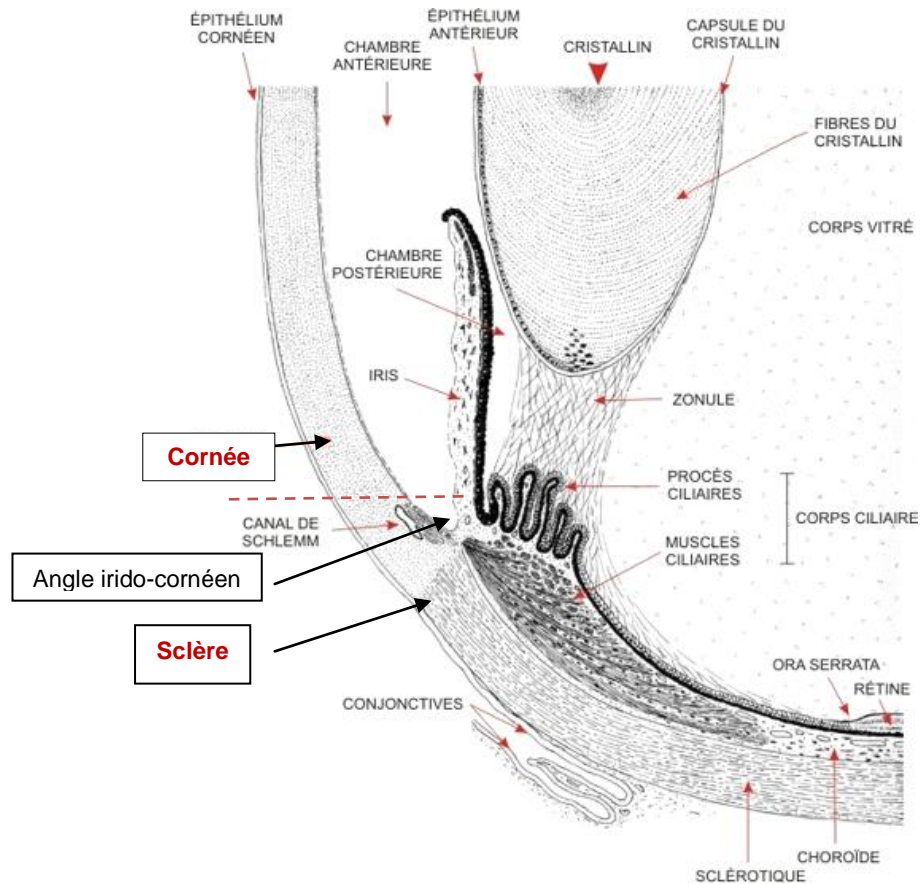
On divise cliniquement et schématiquement le globe oculaire en deux parties principales: le segment antérieur et le segment postérieur [11].

Le segment antérieur comprend la chambre antérieure, la cornée, l'iris, l'angle irido-cornéen, le cristallin et le corps ciliaire (recouvert par les procès ciliaires).

Le segment postérieur comprend la sclère, la choroïde, la rétine et le corps vitré.

Le limbe sclérocornéen est la jonction entre la cornée transparente et la sclère blanche et opaque.

L'angle irido-cornéen : espace annulaire situé entre la jonction sclérale de la cornée et la racine de l'iris apparaît comme un angle sur une coupe anatomique ; d'où le nom d'angle irido-cornéen.



*Représentation schématique de la région antérieure de l'œil :
segment antérieur (schéma 2) [12]*

Le canal de Schlemm est disposé dans la partie postérieure de la gouttière sclérale, une dépression annulaire creusée dans la sclère [11].

Sa lumière, le plus souvent unique, peut se dédoubler et varie de 200 à 400 micromètres.

Le cristallin est une lentille biconvexe, convergente. Il est appendu aux procès ciliaires par les fibres de la zonule. La zonule est le système suspenseur du cristallin improprement appelé ligament.

La chambre antérieure de l'œil est l'espace du segment antérieur situé entre la cornée et le plan iris-face antérieure du cristallin. L'espace de la chambre antérieure est occupé par de l'humeur aqueuse.

La chambre postérieure de l'œil est l'espace du segment postérieur situé entre la face postérieure de l'iris et le corps ciliaire en avant, et le cristallin en arrière. Elle est elle aussi remplie par de l'humeur aqueuse.

Le corps vitré, ou humeur vitrée, est un gel transparent qui occupe le volume non tissulaire du segment postérieur. Il est entouré d'une fine membrane, la membrane hyaloïde qui tapisse par sa face externe la face interne de la rétine. Le corps vitré a une fonction accessoire pour l'œil si bien qu'il peut être enlevé en quasi-totalité par un geste chirurgical sans affecter le fonctionnement de l'œil.

La papille optique ou disque optique :

Au niveau postérieur de la sphère oculaire, décalé en nasal de l'axe anatomique, on distingue à l'examen du fond d'œil un disque pale qu'on appelle la papille optique.

Elle correspond à l'émergence du nerf optique constitué par la réunion en un seul faisceau des fibres optiques issues de toutes les parties de la rétine.

Les fibres optiques quittent le globe oculaire à travers des orifices scléraux qui forment la lame criblée. Elles constituent en arrière de l'œil le nerf optique qui traverse la paroi orbitaire osseuse par le trou optique pour pénétrer dans la boîte crânienne.

La papille optique est visible à l'examen du fond d'œil sous la forme d'un disque ; les ophtalmologistes utilisent fréquemment le terme de disque optique pour décrire la papille dans le glaucome.

2. Aspects histologiques

a. La cornée

La cornée est revêtue, sur sa face postérieure d'un épithélium (l'endothélium) unistratifié qui ne se régénère pas. Cet endothélium assure la nutrition de la partie interne de la cornée et régule sa transparence en intervenant sur son hydratation [11]. L'altération de cet endothélium possible dans les hypertopies oculaires importantes est responsable de la survenue d'un œdème cornéen qui altère la transparence cornéenne.

Il faut noter également que la cornée est très richement innervée sur le plan sensitif et que les filets nerveux sont situés en surface et sont accessibles facilement à l'anesthésie par collyre.

b. L'uvée antérieure

L'uvée est formée en avant par l'iris et le corps ciliaire, en arrière par la choroïde. Seule l'uvée antérieure est concernée dans le glaucome [11].

L'iris a la forme d'un diaphragme circulaire perforé en son centre par la pupille. Le diamètre pupillaire varie entre 2,5 et 7mm afin de réguler la quantité de lumière qui pénètre dans l'œil. Il se rétrécit à la lumière vive, on parle dans ce cas de myosis. Il s'élargit à l'obscurité, on parle alors de mydriase. Cette variation de diamètre, dénommée « jeu pupillaire », est sous la dépendance de deux muscles : le sphincter de la pupille et le dilatateur de l'iris.

Le corps ciliaire a la forme d'un anneau situé entre la racine de l'iris en avant et la choroïde en arrière. Il est composé d'une base musculaire (le muscle ciliaire) sur laquelle s'insèrent des digitations appelées procès ciliaires.

Le corps ciliaire a une double fonction sécrétoire et accommodative.

Les fibres du muscle ciliaire permettent l'accommodation (= changement qui s'opère dans l'œil pour rendre la vision distincte à des distances différentes).

Les procès ciliaires secrètent l'humeur aqueuse.

c. La rétine

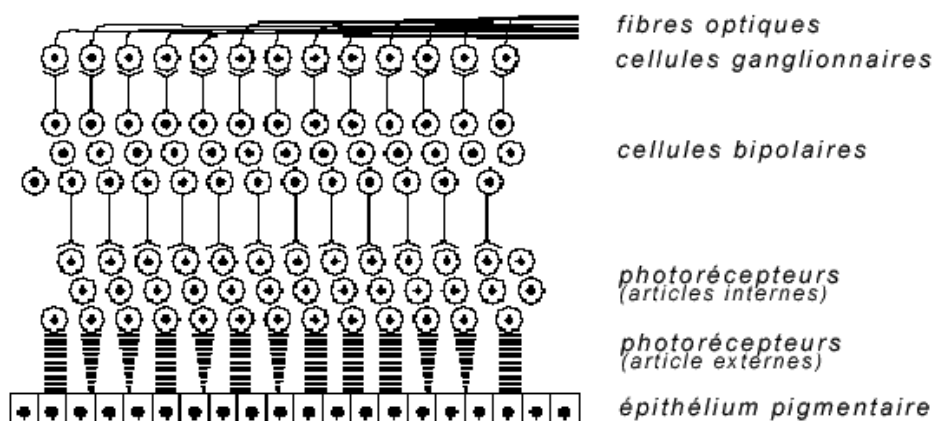
C'est la membrane la plus interne et la couche photosensible du globe oculaire. Elle tapisse toute la face interne de la choroïde.

On sépare classiquement la rétine en deux couches [11] : la rétine neurosensorielle et l'épithélium pigmentaire. C'est la rétine neurosensorielle qui nous intéresse dans le glaucome.

C'est un tissu complexe qui comprend de nombreuses cellules dont les photorécepteurs, les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires.

Les axones des cellules ganglionnaires issus de toute la surface rétinienne constituent les fibres optiques qui se réunissent au niveau de la papille pour former le nerf optique.

C'est à ce niveau que les fibres optiques subissent des altérations dans le glaucome.



Représentation schématique d'une coupe histologique de rétine (schéma 3) [11]

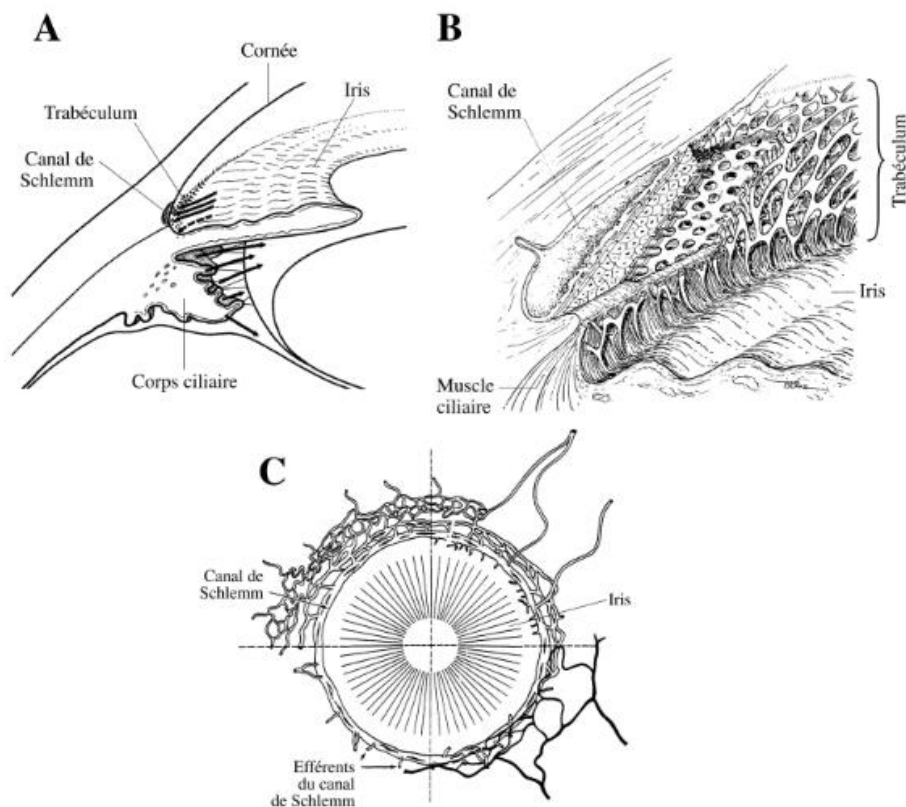
Au niveau de la papille optique, on ne trouve pas de tissu rétinien, si bien que cette zone ne recueille aucune information visuelle. C'est ce qu'on détecte en faisant un examen du champ visuel sous la forme d'une « tâche aveugle ».

d. Le trabéculum

Le trabéculum est un tissu conjonctif lacunaire, composé d'un empilement de lamelles collagènes entourées de cellules endothéliales.

Il joue le rôle d'un filtre pour l'humeur aqueuse qui est drainée au delà par le canal de Schlemm.

De la chambre antérieure jusqu'au canal de Schlemm, on distingue successivement trois portions au trabéculum : le trabéculum uvéal, le trabéculum cornéoscléral, le trabéculum juxtacanaliculaire ou cribiforme [15].

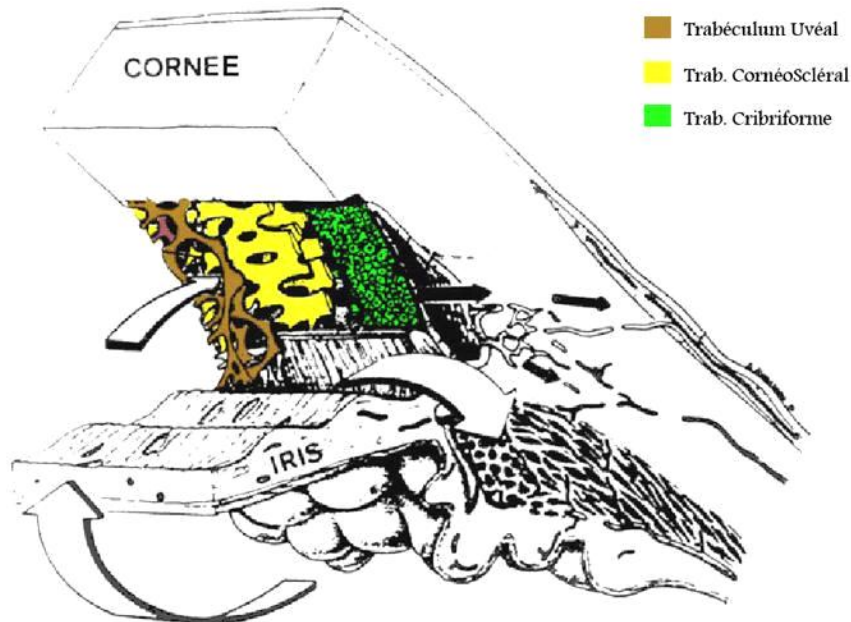


Anatomie de l'angle irido-cornéen, du trabéculum et du canal de Schlemm (schéma 4) [13]

Le trabéculum uvéal

Il joint l'anneau de Schwalbe, en avant, au corps ciliaire et à la face antérieure de la racine de l'iris, en arrière. L'anneau de Schwalbe correspond à une condensation de la membrane basale transparente de l'épithélium cornéen.

Le trabéculum uvéal est constitué de deux à quatre couches de piliers d'un diamètre de 5 à 12 micromètres, eux-mêmes constitués d'un axe de fibres de collagène et d'élastine parallèles à la surface du limbe cornéoscléral. Ces piliers sont entourés d'une membrane basale sur laquelle reposent les cellules endothéliales trabéculaires. L'agencement de ces piliers crée des espaces et des orifices d'un diamètre variant entre 25 et 75 micromètres, qui n'offrent aucune résistance au passage de l'humeur aqueuse.



Représentation schématique du trabéculum (schéma 5) [14]

Le trabéculum cornéoscléral

Il joint l'anneau de Schwalbe, en avant, à l'éperon scléral, en arrière. Il est formé de lamelles conjonctives superposées et percées d'orifices ovalaires de taille progressivement décroissante comprise entre 2 et 12 micromètres de diamètre.

Chaque lamelle, de 5 micromètres d'épaisseur environ, est composée de quatre couches successives. La partie la plus interne est constituée d'un tissu conjonctif contenant essentiellement des fibres de collagène de types 1 et 3 et de l'élastine. Cet axe conjonctif est recouvert d'une couche composée d'élastine. S'en suit une couche de substance fondamentale puis la membrane basale de l'endothélium trabéculaire.

Les cellules endothéliales trabéculaires forment une monocouche continue.

Elles sont jointes par des jonctions communicantes (*gap junction*) ainsi que par des desmosomes : cet ensemble assure la stabilité de cette structure mais elles ne s'opposent pas au passage de l'humeur aqueuse.

Le cytosquelette de ces cellules semble être notablement développé. L'examen en microscopie électronique des cellules montre la présence de filaments intracytoplasmiques d'actine, de vimentine et de desmine. Ces filaments auraient un rôle dans les phénomènes de contraction cellulaire, de mobilité cellulaire, de phagocytose, de pinocytose et d'adhésion cellulaire.

La forte densité des fibres dans les lamelles, la largeur des espaces interlamellaires comprise entre 2 et 6 micromètres et l'agencement décalé des orifices d'une lamelle à l'autre font que le trabéculum cornéoscléral ne s'oppose pas à l'élimination de l'humeur aqueuse.

Le trabéculum juxtacanaliculaire

Aussi dénommé trabéculum cribiforme ou trabéculum endothélial [15], il constitue la partie la plus externe du trabéculum. Il est situé entre le trabéculum cornéoscléral et la paroi interne du canal de Schlemm.

Il comprend deux à cinq couches de cellules endothéliales, les cellules trabéculaires, réparties au sein d'une substance fondamentale.

Les cellules trabéculaires présentent de très longs prolongements cytoplasmiques réunissant les cellules entre elles. Les microfilaments d'actine constituent une armature contractile au sein de ces prolongements et servent de support à la substance fondamentale extracellulaire.

Plusieurs composants sont retrouvés au sein de la matrice extracellulaire : des fibres de collagène de type 3, des fibres d'élastine qui, avec le collagène, assurent la forme et l'élasticité du tissu extracellulaire, de la fibronectine et de la laminine responsables de l'adhérence des cellules à leur substrat, des glycosaminoglycanes ou mucopolysaccharides. Hors de la cellule, ces dernières n'existent que liées aux protéines, notamment au collagène, pour former des protéoglycanes ayant une structure polyanionique. Les sites anioniques sont liés à des molécules d'eau et sont donc à l'origine de l'hydratation de ces macromolécules. L'hydratation tend à réduire la taille des espaces intratrabéculaires et constitue ainsi une gêne à l'élimination de l'humeur aqueuse. Cette hydratation est sous la dépendance d'enzymes lysosomiales intracellulaires qui, par hydrolyse, dépolymérisent les macromolécules, diminuant ainsi le nombre de sites anioniques, l'hydratation et donc la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse.

Le trabéculum juxtacanaliculaire (ou cribiforme) est donc le siège de la résistance trabéculaire à l'élimination de l'humeur aqueuse.

e. Le canal de Schlemm

Il possède deux parois, interne et externe, constituées de cellules endothéliales.

Les cellules endothéliales de la paroi interne sont en continuité avec le trabéculum juxtacanaliculaire (cribriforme) et constituent le mur interne du canal de Schlemm, dernière structure à être traversée avant que l'humeur aqueuse ne soit collectée dans la lumière canalaire. L'endothélium est d'épaisseur irrégulière du fait de la taille des noyaux cellulaires, de la présence de vacuoles géantes intracytoplasmiques et d'expansions cytoplasmiques en doigts de gant faisant saillies dans la lumière du canal. Les cellules sont jointes par différents complexes jonctionnels. Des pores et vacuoles de 0,5 à 2 μm de diamètre réalisent des ouvertures de la paroi interne du canal de Schlemm. Le nombre de vacuoles et de pores semble diminuer avec l'âge.

La paroi externe du canal de Schlemm, composée elle aussi d'une monocouche continue de cellules endothéliales, donne ensuite naissance à des canaux collecteurs efférents. Ils s'anastomosent en un plexus veineux intrascléral profond, puis épiscléral, pour se drainer dans les plexus veineux extraoculaires.

f. Les procès ciliaires

Au nombre de 60 à 80 chez l'homme, les procès ciliaires sont composés d'un axe conjonctivo-vasculaire recouvert d'un épithélium bistratifié [16]. Chaque procès ciliaire est centré sur une artériole, branche du grand cercle artériel de l'iris. Cette artériole se divise en deux ou trois rameaux qui donnent de nombreux capillaires fenêtrés. Cette armature vasculaire centrale est au sein d'un stroma conjonctif qui sépare les vaisseaux de l'épithélium ciliaire.

Deux couches cellulaires réunies par leur face apicale composent l'épithélium ciliaire : une couche externe de cellules cubiques et une couche interne de cellules cylindriques.

Les cellules cubiques, fortement pigmentées, sont en regard du stroma des procès ciliaires dont elles sont séparées par une membrane basale, la limitante externe. Les cellules cylindriques, non pigmentées, sont en regard de la chambre postérieure. La chambre postérieure est séparée des cellules cylindriques par la limitante interne, une membrane constituée de glycoprotéines telles que les collagènes de types 1, 3 et 4, ainsi que de laminines.

Les cellules internes de l'épithélium ciliaire sont unies entre elles par des complexes jonctionnels particulièrement développés sur leur membrane cytoplasmique apicale et latérale.

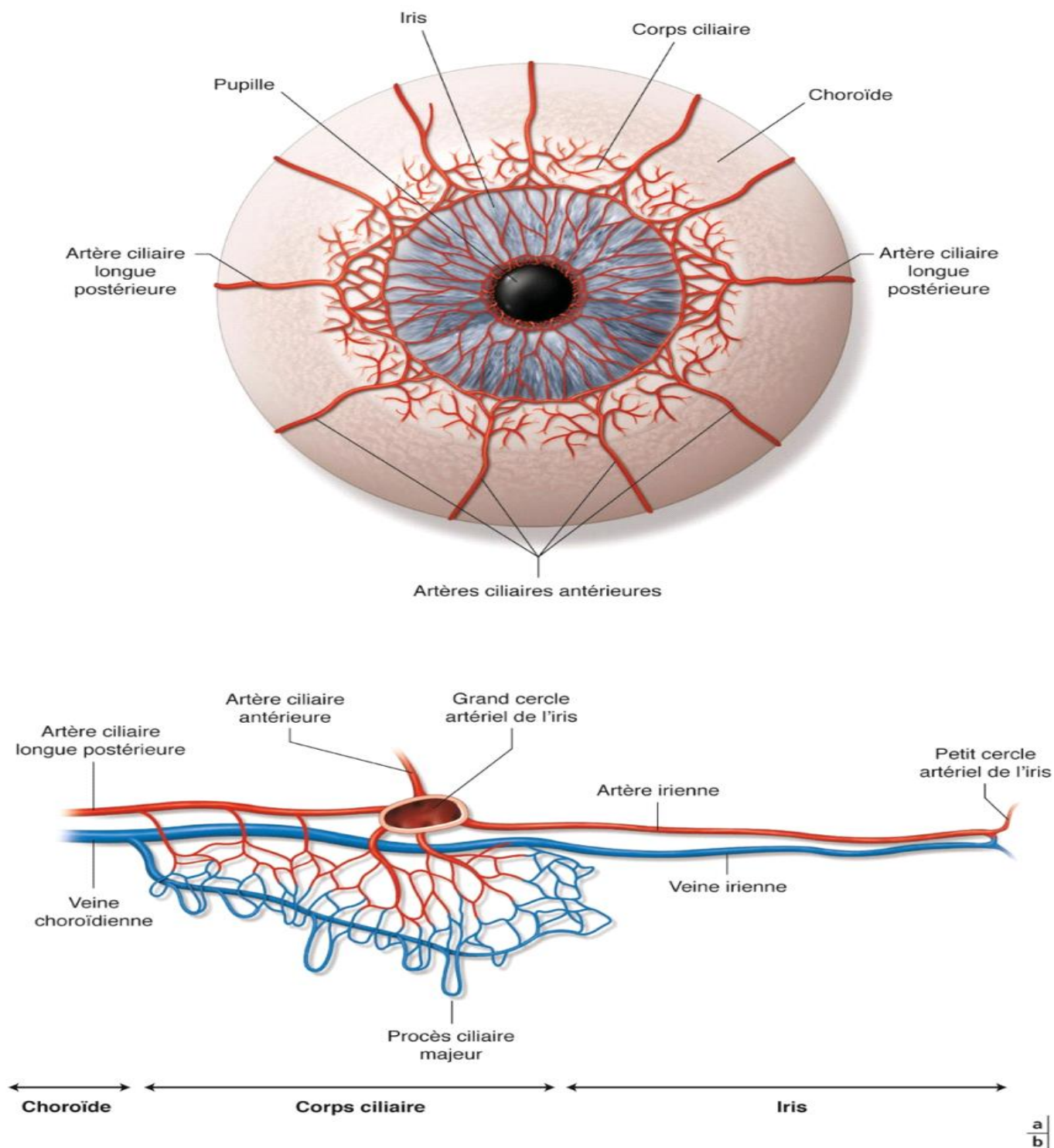
Plusieurs types de jonctions sont retrouvés : des jonctions adhérentes, les desmosomes, assurant la cohésion mécanique des cellules entre elles ; des jonctions serrées imperméables ou *tight junctions* constituant un système étanche empêchant la diffusion libre des substances de poids moléculaires moyens ou élevés entre le stroma ciliaire et la chambre postérieure (au niveau de la barrière hémato-aqueuse du corps ciliaire) ; des jonctions communicantes, *gap junctions*, permettant le passage des petites molécules et des ions d'une cellule à l'autre.

La barrière hémato-aqueuse est constituée des cellules de l'épithélium ciliaire et des capillaires iriens [17]. Un système de régulation du débit et de la composition de l'humeur aqueuse. Par son intermédiaire, elle joue un grand rôle dans le maintien du tonus oculaire et dans le transport de l'oxygène et des substances nutritives pour le cristallin, la face postérieure de la cornée et pour le corps vitré. La barrière hémato-aqueuse est sélective, et se caractérise également par la lenteur avec laquelle certaines substances peuvent la franchir (passage très lent pour les très grosses molécules, passage rapide pour les molécules de petite taille, passage très rapide pour les molécules liposolubles).

La vascularisation du corps ciliaire est de type anastomotique, issue notamment des artères ciliaires longues postérieures et des artères ciliaires antérieures, toutes issues essentiellement ou exclusivement de l'artère ophtalmique [16].

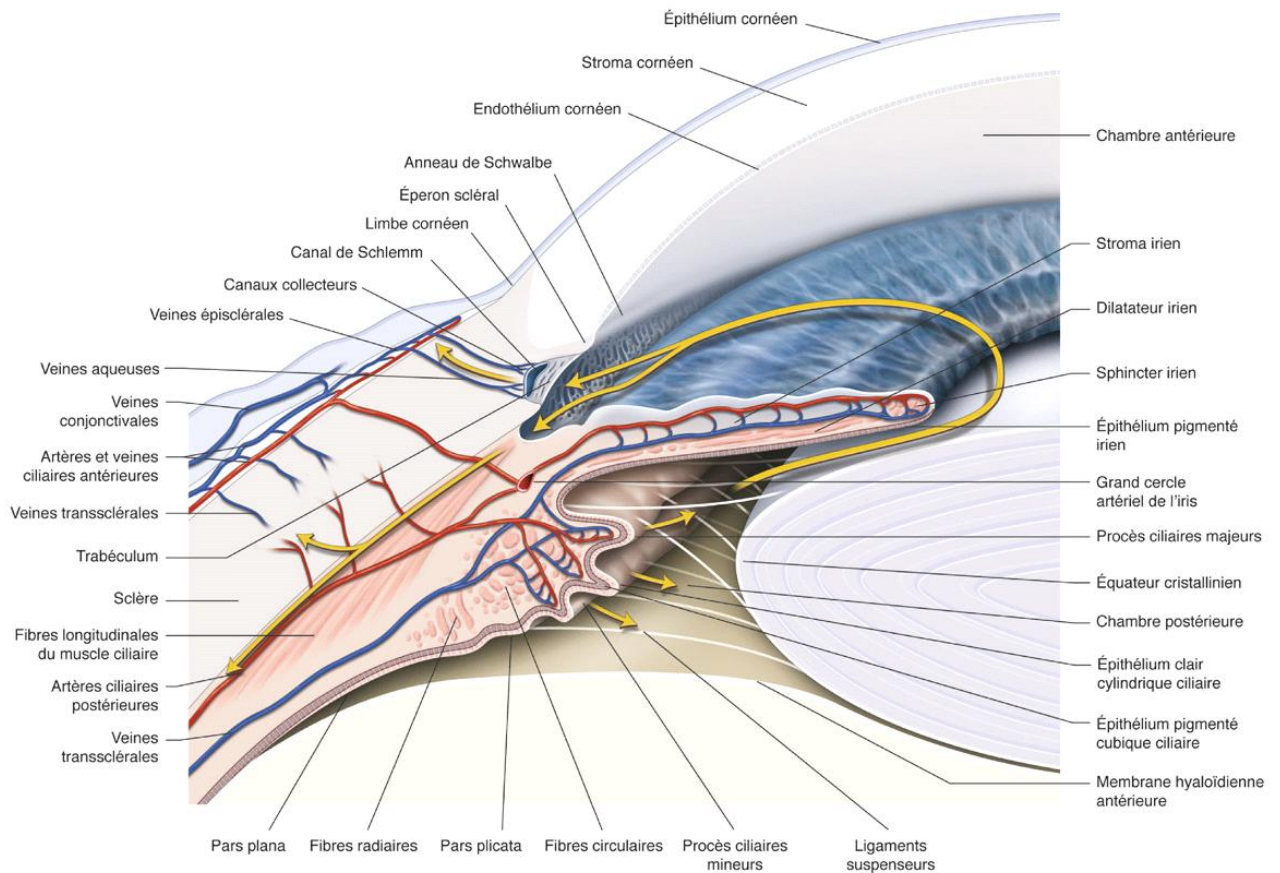
L'anastomose des artères ciliaires antérieures et longues postérieures forme le grand cercle artériel de l'iris, situé dans la base du corps ciliaire, juste en arrière de la racine de l'iris. Généralement, deux artérioles ciliaires issues du grand cercle artériel, une antérieure et une postérieure, vascularisent un procès ciliaire.

Des terminaisons nerveuses du système sympathique et parasympathique innervent le corps ciliaire. Les fibres du système sympathique proviennent du ganglion cervical supérieur et se terminent essentiellement au voisinage immédiat des vaisseaux ciliaires. Les fibres du système parasympathique proviennent du noyau d'Edinger-Westphal et se terminent essentiellement dans les muscles ciliaires.



Représentation schématique de la vascularisation du corps ciliaire (schéma 6) [16]

3. L'humeur aqueuse : composition, sécrétion, excrétion



Représentation schématique de la circulation de l'humeur aqueuse dans le segment antérieur de l'œil (schéma 7) [16]

a. Composition chimique et propriétés physiques de l'humeur aqueuse

La composition de l'humeur aqueuse diffère de celle du plasma du fait de deux caractéristiques physiologiques du segment antérieur de l'œil.

D'une part, l'existence de la barrière hémato-aqueuse, barrière anatomique et fonctionnelle entre le sang et l'humeur aqueuse, venant s'opposer au passage des molécules de grande taille et d'autre part, l'existence de systèmes de transport actif de petits composés organiques ou ioniques au niveau de l'épithélium ciliaire.

L'humeur aqueuse, transparente, est ainsi très riche en eau, dépourvue d'éléments figurés, pauvre en protéines et concentrée en certains nutriments et vitamines comme l'acide ascorbique [16].

Propriétés physiques de l'humeur aqueuse	
Densité	1,006
pH	7,20
Indice de réfraction	1,335
Viscosité	1,025 – 1,1 cPo
Osmolarité	300 – 305 mOsm/l
Volume total	300 – 350 µl – chambre antérieure : 200 – 250 µl – chambre postérieure : 50 – 80 µl
Demi-vie	2 – 3 h
Pression partielle en O ₂	15 – 80 mmHg

Caractéristiques chimiques de l'humeur aqueuse	
Na ⁺ (mmol/l)	153
HCO ₃ ⁻ (mmol/l)	19,6
Cl ⁻ (mmol/l)	134
Glucose (mmol/l)	3,7 – 4,8
Protéine (g/l)	0,3 – 1,7
Ascorbate (mmol/l)	1,06

L'humeur aqueuse est légèrement hypertonique, acide et présente, comparée au plasma, un excès en acide ascorbique, en acide lactique et en ion chlore, ainsi qu'un déficit en sodium, en bicarbonate, en dioxyde de carbone et en glucose.

Il est à noter que la composition de l'humeur aqueuse dépend des mécanismes mis en jeu lors de sa formation mais aussi des échanges avec les tissus qu'elle baigne : corps ciliaire, iris, cristallin, cornée, constituants de l'angle irido-cornéen.

De ce fait, l'humeur aqueuse de la chambre postérieure est sensiblement différente de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure.

L'acide ascorbique possède des propriétés anti-oxydantes et peut aider à la protection des structures du segment antérieur vis-à-vis des dommages potentiels des ultraviolets. L'endothélium consomme pour son métabolisme du glucose et de l'oxygène, et rejette du dioxyde de carbone et de l'acide lactique. Le cristallin consomme pour son métabolisme du glucose, des acides aminés et du potassium, et rejette de l'acide lactique et de l'acide pyruvique.

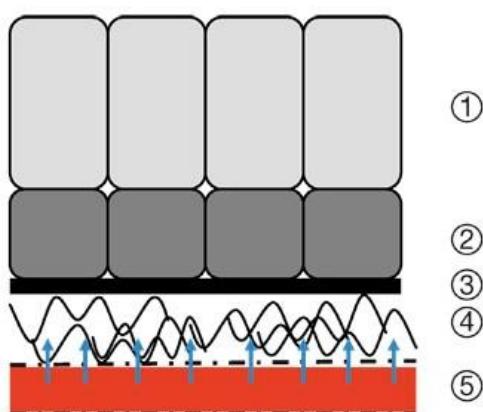
Différents composants possédant des activités pro-coagulantes ou fibrinolytiques ont été retrouvés dans l'humeur aqueuse. Plusieurs hormones pouvant agir selon un mode paracrine ont également été identifiées dans l'humeur aqueuse : catécholamine, norépinéphrine, oxyde nitrique.

Enfin, il semble que l'épithélium ciliaire produise différents médiateurs qui agissent sur les cellules endothéliales trabéculaires pour réguler les fonctions de synthèse et de remodelage de la matrice extracellulaire, ainsi que les fonctions de contractilité et d'adhésion de ces cellules.

b. Sécrétion de l'humeur aqueuse

L'humeur aqueuse est essentiellement sécrétée par la portion antérieure du corps ciliaire, c'est-à-dire par l'épithélium ciliaire bordant les procès ciliaires principaux. A contrario, les procès ciliaires postérieurs, et surtout la partie plus postérieure du corps ciliaire, semblent être peu ou pas fonctionnels.

Les capillaires du stroma ciliaire sont fenêtrés, permettant des échanges libres des solutés entre le sang et le stroma. L'eau et les substances plasmatiques sortent des capillaires ciliaires, envahissent le stroma et peuvent pénétrer dans les espaces intercellulaires, entre les cellules pigmentées, jusqu'aux jonctions serrées des cellules non pigmentées.



Capillaires fenêtrés : passage libre du plasma vers le stroma (schéma 8) [16]

(1 - cellules non pigmentées ; 2 - cellules pigmentées ; 3 - lame basale ;

4 - tissu conjonctif lâche (stroma) ; 5 - sang)

Plusieurs pressions sont à prendre en considération lors de la filtration : la pression hydrostatique du capillaire, la pression hydrostatique du tissu stromal, la pression osmotique du capillaire et la pression osmotique du tissu stromal.

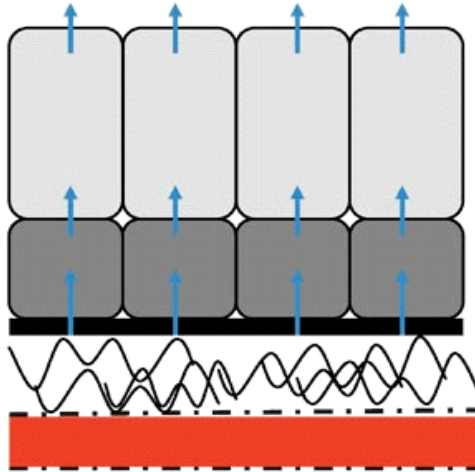
La loi de Starling régit les échanges transcapillaires dépendant des pressions hydrostatiques et osmotiques :

$$F = C x (Phc - Pht) + (Posmt - Posmc)$$

avec F : flux d'humeur aqueuse, C : constante, Phc : pression hydrostatique capillaire, Pht : pression hydrostatique tissulaire, Posmt : pression osmotique tissulaire, Posmc : pression osmotique capillaire [16].

Au niveau de l'épithélium ciliaire, plusieurs mécanismes vont permettre aux éléments présents dans le stroma et les espaces intercellulaires de traverser les membranes cellulaires franchissant ainsi la barrière hémato-aqueuse pour produire l'humeur aqueuse dans la chambre postérieure. Certains sont passifs, ne demandant aucune énergie d'origine métabolique, tandis que d'autres sont actifs.

Diffusion simple



Diffusion simple (schéma 9) [16]

La diffusion simple est la diffusion passive d'éléments au travers de la membrane plasmique dans le sens des concentrations fortes vers les concentrations faibles, jusqu'à l'équilibre des concentrations. C'est un phénomène physique passif.

Ce phénomène n'est possible que si la molécule est soluble dans la membrane phospholipidique. La molécule doit donc être hydrophobe (apolaire) ou suffisamment petite si elle est hydrophile (polaire).

Aussi nommée diffusion libre, aucune saturation n'est possible, la vitesse de diffusion est dépendante de la différence de concentration mais aussi de la taille de l'élément. Elle est caractérisée par une absence de spécificité et une certaine lenteur. Ce mécanisme de diffusion est mineur.

Au total, la diffusion simple est donc un phénomène purement physique, non saturable, concernant principalement des molécules hydrophobes.

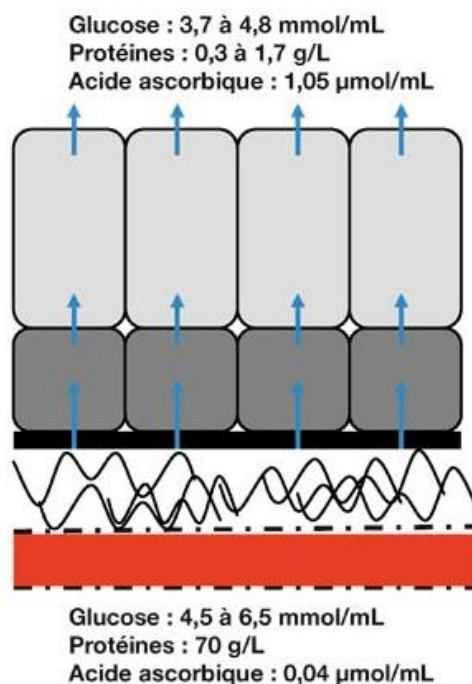
Diffusion facilitée

Certaines substances traversent la membrane plasmique de façon beaucoup plus rapide que des substances de poids moléculaire voisin mais de structure différente. C'est le cas du glucose, de certaines protéines et de l'acide ascorbique.

Pour ces substances, la vitesse de traversée de la membrane augmente avec leur concentration plasmatique jusqu'à un certain seuil au-delà duquel elle se stabilise. En effet, un transporteur membranaire de nature protéique se lie transitoirement à la substance lors de son passage transmembranaire pour la déposer de l'autre côté de la membrane.

Ce mode de transport est donc spécifique, rapide et régulé, les protéines de canal ayant la capacité de se fermer. Il ne consomme pas d'énergie et ne peut donc pas s'opposer à

un gradient de concentration. La diffusion facilitée est donc un phénomène saturable et non énergétique, et sélectif.



Diffusion facilitée (schéma 10) [16]

Ultrafiltration

L'ultrafiltration est la séparation de molécules contenues dans un liquide en fonction de la taille moléculaire. Le passage de ce liquide à travers des membranes sélectives pourvues de pores permet cette séparation.

L'ultrafiltration au niveau ciliaire a lieu au niveau de la barrière hémato-aqueuse et est rendue possible par la constitution de cette dernière : une couche cellulaire continue unie par des jonctions serrées et possédant des pores au niveau de la lame basale d'un diamètre de l'ordre de 10 à 20 µm.

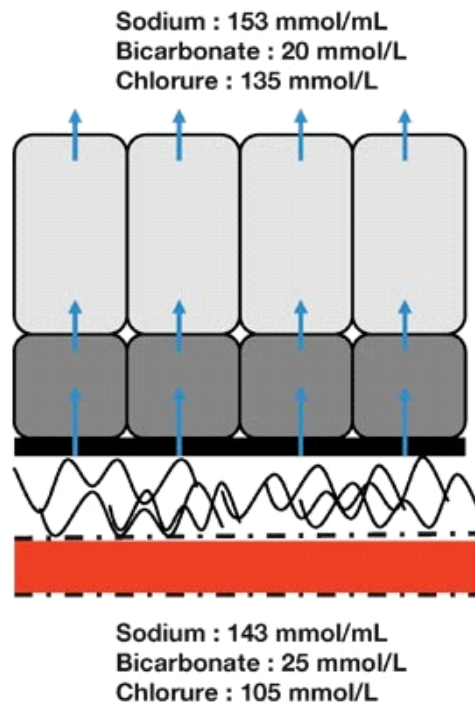
L'ultrafiltration nécessite une force pour amener les molécules à franchir le filtre : elle est fournie par le gradient de pression existant de part et d'autre du filtre. Cette force dépend essentiellement de la pression hydrostatique s'exerçant du stroma vers la chambre postérieure, de laquelle il faut déduire la pression intraoculaire et de la pression osmotique due aux substances présentes dans le stroma.

La pression osmotique est due principalement aux protéines (pression oncotique), dont la concentration dans le stroma est élevée, compte tenu de leur libre passage à travers les capillaires fenêtrés.

L'ultrafiltration explique la pauvreté de l'humeur aqueuse en protéines, retenues par le filtre dans les conditions physiologiques. Ce mécanisme de formation de l'humeur

aqueuse est mineur, environ 10 à 15% de la production totale, dans les conditions normales.

Sécrétion active



Sécrétion active : le mécanisme majeur de sécrétion de l'humeur aqueuse (schéma 11) [16]

La sécrétion active d'humeur aqueuse est essentiellement basée sur un transport actif de certains ions (sodium, chlorure) du plasma jusque dans la chambre postérieure contre un gradient de concentration.

Elle aboutit ainsi à une concentration plus élevée de ces ions, d'où une osmolarité plus importante de l'humeur aqueuse que celle du plasma. Ceci entraîne un appel osmotique d'eau : les molécules d'eau diffusent au travers d'une membrane semi-perméable du plasma vers la chambre postérieure (c'est-à-dire du compartiment où la concentration en produits dissous est la plus faible vers le compartiment où la concentration en produits dissous est la plus élevée).

Le transport actif implique des transferts ioniques contre un gradient de concentration et consomme donc de l'énergie.

Ce transport est détaillé ci-après :

Transport des ions Na^+ et Cl^- dans les cellules non pigmentées (cylindriques)

Les ions diffusent assez librement du plasma vers le stroma des procès ciliaires. La lame basale des cellules pigmentées semble également être perméable aux différents ions.

Au niveau de la membrane plasmique basale et latérale des cellules pigmentées, différents canaux et transporteurs protéiques permettent le passage des ions Na^+ dans le cytosol des cellules pigmentées. Les antiports Na^+/H^+ et $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ permettent le passage d'un ion sodium en échange d'un proton et d'un ion chlore en échange d'un ion bicarbonate, respectivement. Le cotransporteur Na-K-2Cl permet le passage simultané d'ions sodium, potassium et chlore de façon à équilibrer les charges.

L'anhydrase carbonique est une enzyme favorisant la transformation du CO_2 et de l' H_2O en HCO_3^- et H^+ . L'anhydrase carbonique fournit des protons et des ions bicarbonates nécessaires au passage des ions sodium et chlore. Différentes isoenzymes de l'anhydrase carbonique sont présentes en abondance au niveau de la face intracellulaire de la membrane plasmique basale et latérale des cellules pigmentées.

Cette enzyme peut être inhibée médicalement par des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique.

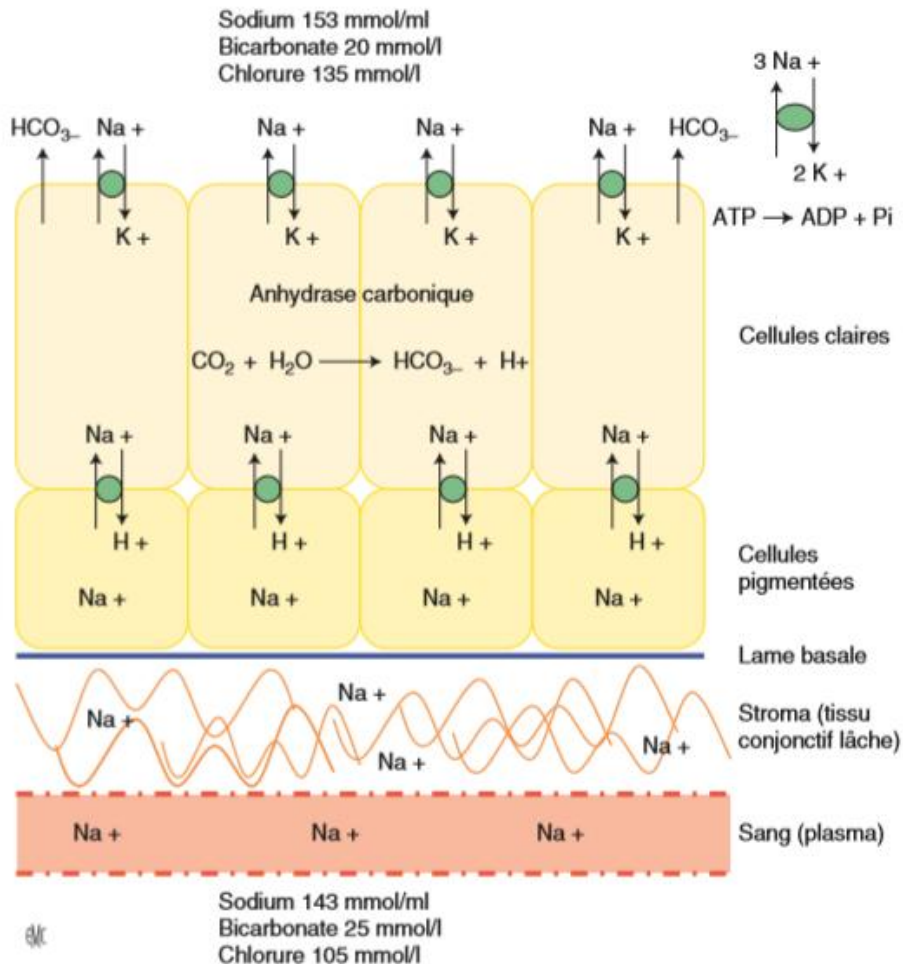
Transport des ions Na^+ et Cl^- des cellules non pigmentées (cylindriques) vers les cellules pigmentées (cubiques)

Ce transport est permis par un antiport Na^+/H^+ aux pôles apicaux des cellules non pigmentées (cellules claires), la production de protons étant catalysée par l'anhydrase carbonique. Un ion sodium pénètre dans la cellule non pigmentée en échange d'un proton. Différents canaux chlore transmembranaires permettent aux ions chlore de passer des cellules pigmentées aux cellules non pigmentées.

Transport des ions Na^+ et K^+ des cellules non pigmentées (cylindriques) vers la chambre postérieure

L'enzyme Na^+/K^+ - ATPase transforme l'adénosine tri-phosphate (ATP) en adénosine di-phosphate (ADP). Présente essentiellement à la face intracellulaire de la membrane basale des cellules pigmentées, elle fournit l'énergie nécessaire pour le transfert du sodium vers la chambre postérieure. La Na^+/K^+ - ATPase pompe les ions Na^+ situés à l'intérieur des cellules non pigmentées et les rejette hors du pôle basal de ces cellules. En même temps, elle mobilise les ions K^+ de l'humeur aqueuse et permet leur passage intracellulaire. La pompe Na^+/K^+ transporte plus d'ions sodium que potassium. La diffusion d'ions chlore des cellules non pigmentées vers la chambre postérieure par des canaux chlore transmembranaires permet de maintenir l'électroneutralité.

L'augmentation de concentration des ions Na^+ dans les espaces intercellulaires en aval des jonctions serrées et dans les invaginations membranaires du pôle basal des cellules non pigmentées crée un environnement hyperosmotique. Cela entraîne un appel d'eau à partir de l'intérieur des cellules. La diffusion de l'eau est facilitée par des protéines transmembranaires de type aquaporines, présentes au niveau des cellules pigmentées et non pigmentées.



*Mécanismes jonctionnels et enzymatiques des transports ioniques et liquidiens
au travers de l'épithélium ciliaire : sécrétion dite active (schéma 12) [16]*

(CO₂ : dioxyde de carbone ; H₂O : eau ; H⁺ : proton ; Na⁺ : ion sodium ;
K⁺ : ion potassium ; HCO₃⁻ : ion bicarbonate ;
Cl⁻ : ion chlorure ; ATP : adénosine tri-phosphate ;
ADP : adénosine di-phosphate ; Pi : phosphate inorganique)

c. Régulation de la formation de l'humeur aqueuse

Plusieurs mécanismes de régulation interviennent sur ce débit, et principalement des mécanismes adrénérgiques [16].

L'épithélium ciliaire possède de nombreux récepteurs aux médiateurs du système sympathique, mais ces récepteurs ne sont a priori pas en contact avec des fibres nerveuses du système sympathique. La stimulation des nerfs du système sympathique innervant l'œil pourrait, par l'intermédiaire des récepteurs situés dans les artéριοles et capillaires ciliaires, aboutir à une libération sanguine de médiateurs qui gagneraient ensuite l'épithélium ciliaire (action paracrine). Une autre hypothèse serait que l'action du système sympathique sur l'épithélium ciliaire serait essentiellement réalisée par des catécholamines produites par la glande surrénale et transportées par voie humorale (action endocrine).

Il existe un rythme nycthéméral de la sécrétion d'humeur aqueuse, avec un débit plus important en période diurne et plus faible en période nocturne. En effet, la formation d'humeur aqueuse serait à un niveau basal la nuit, non stimulée, alors qu'elle augmenterait durant le jour par activation des récepteurs béta secondaire à une augmentation du système nerveux sympathique et/ou à une augmentation de la concentration des catécholamines circulantes.

D'autres mécanismes de régulation interviennent, de façon mineure : des mécanismes cholinergiques, sérotoninergiques, dopaminergiques.

De nombreux facteurs physiologiques, pathologiques ou médicamenteux peuvent aboutir à une réduction de la sécrétion aqueuse :

- des facteurs physiologiques : âge, exercice physique, partie nocturne du cycle nycthéméral
- des facteurs généraux : réduction du flux sanguin à destinée oculaire, hypothermie, acidose, anesthésie générale
- des facteurs locaux : élévation de la pression intraoculaire, uvéites antérieures, sclérites, décollement de rétine
- des facteurs chirurgicaux
- des facteurs pharmacologiques : bétabloquants, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, agonistes des récepteurs alpha-2-adrénergiques

d. Excrétion de l'humeur aqueuse

Deux mécanismes définissant deux voies participent à l'excrétion de l'humeur aqueuse : la voie trabéculaire et la voie uvéosclérale [16].

La voie trabéculaire

La voie trabéculaire est responsable de 70 à 90% de l'évacuation de l'humeur aqueuse. Sa part augmente avec l'âge.

Comme il a été précisé lors du rappel histologique, la largeur des espaces interlamellaires du trabéculum uvéal puis du trabéculum cornéoscléral permet un passage assez facile de l'humeur aqueuse.

La principale résistance opposée à l'écoulement de l'humeur aqueuse provient du mur interne du canal de Schlemm et des structures les plus externes du trabéculum juxtacaniculaire. Le passage d'humeur aqueuse au travers de la monocouche de cellules endothéliales constituant le mur interne du canal de Schlemm est probablement majoritairement dû à un passage trans-cellulaire passif (phénomène de pinocytose) dépendant du gradient de part et d'autre de cette couche de cellules. L'hypothèse d'une voie paracellulaire de passage de l'humeur aqueuse n'est pas écartée.

Régulation de l'excrétion de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire

Au niveau de la voie trabéculaire sont retrouvés des mécanismes adrénérgiques, médiés par des récepteurs β_2 de la membrane plasmique des cellules endothéliales du trabéculum et du canal de Schlemm. Ces récepteurs sont couplés à des protéines G situées sur la face interne de la membrane plasmique, dont l'activation aboutit à l'activation de l'enzyme adénylate cyclase et ainsi à la production d'AMP cyclique. Les agonistes adrénérgiques peuvent faciliter la rupture des filaments intracytoplasmiques d'actine, modifiant ainsi la forme des cellules endothéliales trabéculaires, altérant l'adhésion de ces cellules à la matrice extracellulaire et également l'adhésion des cellules endothéliales les unes aux autres.

Des mécanismes cholinérgiques sont aussi présents. La contraction du muscle ciliaire étire le trabéculum, entraînant un élargissement des espaces entre les lamelles du trabéculum et pouvant augmenter le diamètre de la lumière du canal de Schlemm. Ainsi, lors de l'accommodation, il y a augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse par voie trabéculaire, alors que l'administration d'atropine, un agoniste anticholinérgique, diminue l'excrétion de l'humeur aqueuse.

De plus, les cellules endothéliales trabéculaires possèdent un cytosquelette fait de microfilaments d'actine, formés par polymérisation de monomères d'actine-G, et reliés entre eux par différentes protéines, notamment des protéines contractiles telles que la myosine de type 2. Le glissement d'une unité de myosine par rapport à une autre entraîne une contraction des cellules endothéliales. Les microfilaments d'actine sont reliés à la membrane plasmique par un complexe formé de nombreuses protéines appelé plaque d'adhésion. Les intégrines sont les principales protéines transmembranaires de la plaque d'adhésion dont l'une des extrémités interagit avec des protéines de la matrice extracellulaire, et l'autre avec les constituants intracellulaires, notamment les microfilaments d'actine. De ce fait, les agents dégradant le cytosquelette, les protéines contractiles, les jonctions intercellulaires et la matrice extracellulaire augmentent la perméabilité du trabéculum à l'humeur aqueuse.

Au niveau de la matrice extracellulaire, les agents dégradant les glycosaminoglycanes ou les protéoglycanes augmentent eux aussi le flux d'humeur aqueuse éliminé par voie trabéculaire.

La voie uvéosclérale

Au niveau de la voie uvéosclérale, l'humeur aqueuse traverse le stroma de la racine de l'iris et les espaces interstitiels du muscle ciliaire pour rejoindre les espaces suprachoroïdiens. Ce gradient de pression semble être relativement inchangé lors des variations de pression intraoculaire.

La voie uvéosclérale est une voie plus accessoire physiologiquement.

Régulation de l'excrétion de l'humeur aqueuse par voie uvéosclérale

La stimulation des récepteurs β adrénérgiques du muscle ciliaire aboutit à un relâchement des fibres musculaires et à une augmentation du flux uvéoscléral.

Au niveau cholinergique, la contraction des muscles ciliaires induit par la pilocarpine réduit la taille des espaces entre les fibres musculaires, réduisant l'élimination de l'humeur aqueuse par voie uvéosclérale. Cet effet est néanmoins mineur et négligeable, comparé à l'augmentation de l'élimination par voie trabéculaire. En effet, la pilocarpine abaisse la pression intraoculaire par augmentation de la facilité d'écoulement de l'humeur aqueuse et par diminution du débit sécrétoire ciliaire.

Au niveau de la matrice extracellulaire, les prostaglandines de type PGF₂- α ainsi que les analogues de prostaglandines agonistes des récepteurs aux PGF₂- α multiplient le débit d'humeur aqueuse éliminé par voie uvéosclérale.

5. Pathogénie de la neuropathie optique glaucomateuse

L'hypertonie oculaire est communément considérée comme la cause principale de l'altération des fibres optiques.

En réalité, la physiopathologie précise de la genèse de la neuropathie glaucomateuse n'est pas précisément identifiée.

Nous résumons ci-après les hypothèses physiopathologiques classiques qui tentent d'expliquer l'hypertonie oculaire, la dégradation des cellules ganglionnaires, et ne ferons que citer les hypothèses plus récentes qui restent également à étayer.

1. Physiopathologie de l'hypertonie oculaire

Conséquence d'une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, plusieurs mécanismes sont discutés [18] :

- une diminution du nombre des cellules trabéculaires ;
- le collapsus des espaces inter-trabéculaires ;
- la perturbation des capacités de phagocytose de l'endothélium trabéculaire ;
- la modification de la composition de la substance fondamentale (diminution des glycosaminoglycanes) ;
- la perturbation du fonctionnement des microfilaments d'actine ;
- l'augmentation de la résistance de la paroi interne du canal de Schlemm ;
- l'augmentation de la résistance dans la lumière du canal de Schlemm, mécanisme secondaire à la poussée pressionnelle pathologique.

2. Physiopathologie de l'altération des cellules ganglionnaires

L'atteinte axonale, responsable de la mort de la cellule ganglionnaire rétinienne serait le premier lieu de l'agression glaucomateuse. Les premières régions touchées sont la papille, la rétine péri-papillaire ou la portion antérieure de la lame criblée.

Plusieurs théories tentent d'expliquer ce phénomène [19]:

- la théorie ischémique : l'hyperpression oculaire réduirait la vascularisation de la tête du nerf optique et diminuerait ainsi l'apport nutritif nécessaire aux fibres optiques et au tissu de soutien. Cette théorie suppose une augmentation considérable de la pression intraoculaire capable de s'opposer significativement à la perfusion de l'artère ophtalmique.

Il est probable que la vascularisation du disque optique soit autorégulée, c'est à dire qu'elle augmente lorsque la pression intraoculaire s'élève. Cette autorégulation pourrait être défailante dans l'œil glaucomateux, et totalement dépassée en cas d'hyperpression majeure et brutale.

- la théorie mécanique : l'hyperpression oculaire provoquerait un bombement vers l'arrière de la lame criblée et un glissement les unes sur les autres des couches de collagène la constituant, aboutissant finalement à l'écrasement des

fibres optiques. Les cellules gliales pourraient être lésées par dilacération et rupture des fibrilles intercellulaires : il y aurait ainsi disparition du support des capillaires, qui se collaberaient et entraîneraient des microinfarctus des faisceaux nerveux adjacents.

- la théorie de l'altération du flux axoplasmique : un double courant (centrifuge et centripète) aurait lieu dans les cellules ganglionnaires rétiniennes et permettrait le transport des molécules (dont des facteurs de croissance) et des organites (= chacun des éléments constituant la cellule) jusqu'au corps cellulaire. Ce courant serait indispensable à la fonction conductrice de l'axone, à la croissance et à la survie des neurones, à l'évacuation des produits du catabolisme. Il pourrait être altéré par des phénomènes ischémiques ou compressifs. Une augmentation de la pression intraoculaire entraînerait une diminution du flux axoplasmique au niveau de la lame criblée, entraînant une dégénérescence des fibres optiques.

3. Autres hypothèses physiopathologiques

Le facteur pressionnel ne permet pas d'expliquer que certains glaucomes continuent d'évoluer malgré une baisse pressionnelle significative, ni le cas particulier des glaucomes à pression normale.

On considère donc actuellement qu'il faut plutôt considérer le glaucome comme la résultante de différents facteurs [18] :

- des facteurs prédisposant génétiques ;
- des facteurs facilitants (anomalies innées ou acquises de la structure de la lame criblée) ;
- des facteurs renforçant l'action délétère induite (excitotoxines par exemple) ;
- des facteurs déclenchants : l'hypertonie oculaire ne serait que le plus courant de ces facteurs.

6. Notions de pression oculaire normale et d'hypertonie oculaire

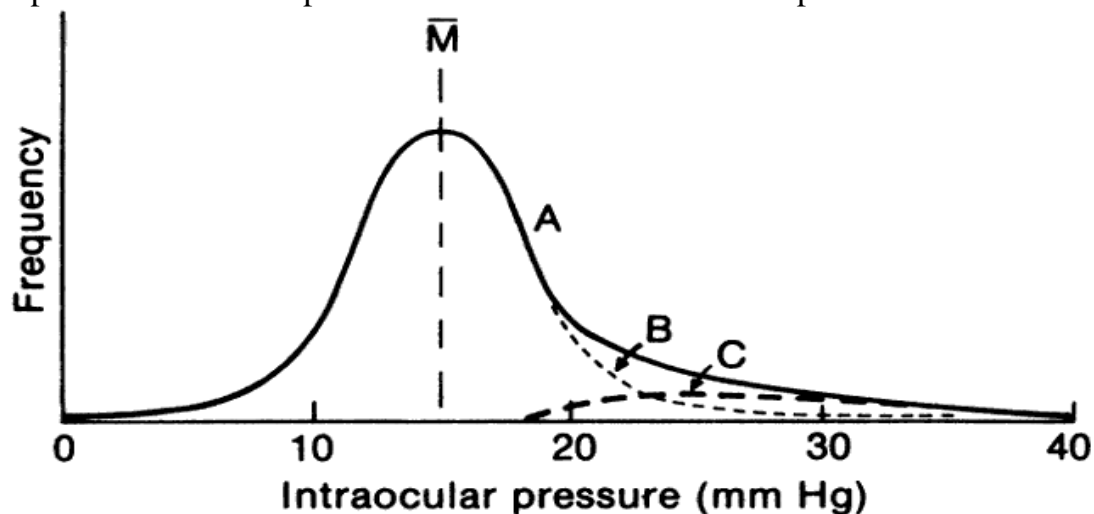
Définir la normalité pressionnelle en la situant dans un intervalle de chiffres serait pratique. Cette conception se heurte malheureusement à de nombreuses incertitudes et inexactitudes exposées ci-après.

1. La pression oculaire « normale »

Au sens statistique du terme, une pression intraoculaire normale est une valeur demeurant dans les limites de deux écarts types par rapport à la moyenne.

Si l'on considère une distribution gaussienne de la pression intraoculaire dans la population normale, la pression intraoculaire moyenne est de 15,5 mmHg avec un écart type de 2,5 mmHg. Le calcul statistique situe le seuil limite de l'hypertonie oculaire à 20,5 mmHg en théorie, 21 mmHg en pratique [20].

Or, dans une population normale, la distribution de la pression intraoculaire suit une courbe gaussienne asymétrique avec un décrochage de la courbe vers la droite, correspondant à une surreprésentation des valeurs hautes des pressions.



Variations de la distribution de la pression intraoculaire [21]

La courbe A indique la distribution de la pression intraoculaire mesurée dans la population. La courbe B représente la distribution gaussienne. On remarque ainsi le décrochage de la courbe A vers la droite, par rapport à la courbe B.

La valeur de 21 mmHg a été utilisée par le passé pour séparer les valeurs de pressions intraoculaires normales des valeurs pathologiques et pour sélectionner les patients qui nécessiteraient une thérapeutique hypotonisante oculaire. Ce raisonnement laissait penser que les lésions glaucomateuses étaient exclusivement causées par des pressions intraoculaires supérieures aux valeurs statistiques et qu'à l'inverse une valeur normale de la pression intraoculaire n'entraînait aucune lésion [22].

Cette attitude erronée conduisait à ne détecter le glaucome qu'à partir d'une pression intraoculaire supérieure à 21 mmHg et à ne pas dépister près de la moitié de la population glaucomateuse.

Au sens clinique du terme, une pression intraoculaire normale est une valeur de pression n'entraînant pas d'atteinte glaucomateuse du nerf optique. Cette valeur ne peut pas être définie numériquement car tous les yeux ne réagissent pas de la même façon à un niveau donné de pression.

En somme, la pression intraoculaire normale est celle en deçà de laquelle le globe ne développera pas de glaucome [23].

2. Variabilité de la pression oculaire

La pression intraoculaire (PIO) est un paramètre instable. Elle varie en fonction de l'heure de la journée, de l'âge, de l'origine ethnique, de la posture, du rythme cardiaque, de la pression artérielle systémique, de la respiration, de l'exercice physique, de l'indice de masse corporelle, de l'apport hydrique, des traitements systémiques ou locaux comme les glucocorticoïdes [23].

Des pathologies comme le diabète de type 1 ou une forte myopie peuvent aussi faire varier la pression oculaire.

Enfin, la pression intraoculaire est influencée par des facteurs génétiques : une pression intraoculaire élevée est plus fréquemment retrouvée dans la famille de patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert que dans la population générale [22].

L'addition des facteurs endogènes ou environnementaux cités ci-avant peut expliquer que certaines hypertensions oculaires, disparaissent spontanément après quelques mois de suivi.

Autrement dit, une mesure isolée de la pression intraoculaire ne permet pas d'affirmer qu'une hypertension oculaire est chronique.

3. L'interprétation des chiffres pressionnels doit tenir compte du rôle joué par la cornée

Qui plus est, la mesure de la pression intraoculaire est influencée par des facteurs purement techniques. La mesure de la pression intraoculaire ne se pratique pas directement dans l'humeur aqueuse mais à travers la cornée ; les facteurs de rigidité de la cornée influencent donc la mesure.

Le principe de la tonométrie par aplanation de Goldmann est fondé sur la loi d'Imbert-Fick, loi s'appliquant aux organes creux à parois fines. Il permet de mesurer la pression intraoculaire en fonction de la force nécessaire pour aplanir une surface constante de la cornée.

Cette loi est valable pour les parois fines et parfaitement élastiques. Ce n'est pas le cas de la cornée.

Aussi, l'épaisseur de la cornée est un paramètre à prendre en compte dans la mesure de la pression intraoculaire [20] : l'épaisseur moyenne de la cornée centrale est comprise entre 530 et 560 micromètres.

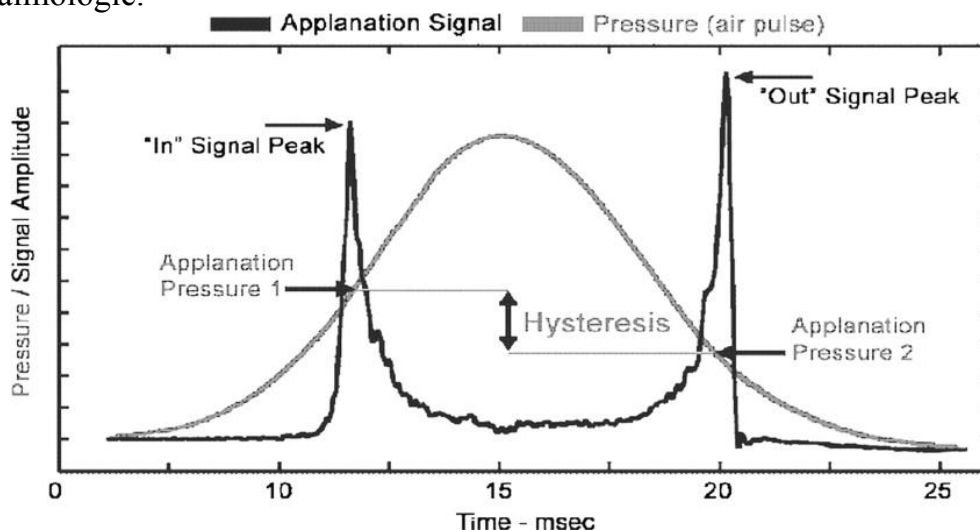
La pression intraoculaire est surévaluée lorsque la cornée est plus épaisse et sous évaluée dans le cas contraire [23].

Il faut ainsi toujours mettre en rapport la pression intraoculaire mesurée avec la mesure de l'épaisseur de la cornée centrale. Cette mesure est couramment pratiquée par les ophtalmologistes en 2017, grâce au pachymètre électronique.

L'épaisseur cornéenne n'est pas la seule caractéristique mécanique du mur cornéen qui influence la mesure de la pression oculaire. Le tissu cornéen peut être modélisé comme un système au comportement visco-élastique. L'élasticité et la viscosité confèrent au tissu cornéen deux caractéristiques comportementales distinctes : un comportement élastique (un système parfaitement élastique peut stocker de l'énergie avant de la restituer quasi intégralement) et un comportement visqueux (un système visqueux oppose une résistance s'accroissant de manière inversement proportionnelle à l'intensité de la déformation exercée) [24].

Aussi, lors de la mesure pressionnelle, la pression exercée correspond à un stress mécanique pour la cornée. La prise en compte de l'élasticité, de la viscosité et de la rigidité permettrait d'accroître la précision de la mesure de la pression intraoculaire.

Il est désormais possible d'évaluer cliniquement certaines de ces propriétés biomécaniques de la cornée. L'Ocular Response Analyzer (ORA) réalise cette exploration de façon non invasive, à l'aide d'un jet d'air et de deux mesures par aplation. Il fournit une estimation de l'hystérésis¹ cornéenne. Cela permet une évaluation de la rigidité de la cornée et de son coefficient viscoélastique [25]. Cette instrumentation n'est pas encore utilisée couramment en 2017 dans les cabinets d'ophtalmologie.



Signaux délivrés par l'ORA (26)

¹ L'hystérésis est une propriété de certains systèmes caractérisée par le caractère différé dans le temps de leurs réponses lorsque qu'une force leur est appliquée.

4. L'hypertonie oculaire est un facteur de risque du glaucome

L'hypertonie oculaire désigne une élévation de la pression intraoculaire par rapport aux moyennes de PIO constatées. Les termes d'hypertonie oculaire, d'hypertension oculaire, d'hyperpression intraoculaire ou d'élévation de la pression intraoculaire sont synonymes.

Dans l'étude OHTS (Ocular Hypertension Treatment Study) [27], les patients avec une épaisseur cornéenne inférieure ou égale à 555 micromètres et une pression intraoculaire supérieure à 25,75 mmHg avait une incidence du glaucome à 72 mois multipliée par 18 comparativement aux patients avec une épaisseur cornéenne supérieure à 588 micromètres et une pression intraoculaire inférieure ou égale à 23,75 mmHg.

Cette même étude a évalué l'effet d'une diminution de l'abaissement de la pression intraoculaire sur la prévention du glaucome : sur 1816 patients sélectionnés, 817 ont été traités avec, pour objectif, une diminution de 20% de la pression intraoculaire, 819 n'ont pas été traités. Le suivi de 5 années incluait une mesure du champ visuel tous les 6 mois et une photographie papillaire tous les ans.

4,4% des patients traités ont présenté une conversion vers le glaucome contre 10,9% des patients non traités.

Une baisse de 20% de la pression intraoculaire diminue l'incidence du glaucome primitif à angle ouvert d'environ 60%.

La prévalence du glaucome augmente avec les chiffres de la pression intraoculaire. L'élévation de la pression intraoculaire est donc un facteur de risque essentiel.

5. Les autres facteurs de risque

Le fait que des glaucomes puissent survenir alors même que la pression oculaire reste dans les limites statistiques de la normale (glaucome à pression normale par exemple) démontre que d'autres facteurs de risque interviennent dans la genèse du glaucome.

Un facteur de risque est par définition une condition entraînant statistiquement un risque augmenté d'apparition d'un évènement. L'effet combiné des facteurs de risque n'étant pas additif mais multiplicatif, l'association de plusieurs facteurs de risque permet d'identifier des situations à haut risque. L'identification des facteurs de risque impliqués dans l'évolution du glaucome au niveau individuel est une donnée majeure de la prise en charge. L'estimation du risque évolutif individuel peut permettre de guider la conduite à tenir, en fixant, par exemple, un niveau cible de pression intraoculaire fixé selon l'évolution du fond d'œil et du champ visuel ou la fréquence du suivi ophtalmologique.

Chez un sujet sain, les facteurs de risque d'apparition ou d'aggravation du glaucome sont multiples et aujourd'hui encore complètement inconnus. De plus, les facteurs de risque n'influent pas forcément à chaque stade évolutif du glaucome. Ainsi, par exemple, un facteur dont on sait qu'il favorise la survenue du glaucome n'a pas nécessairement d'influence sur l'aggravation de la maladie une fois constituée.

On peut ainsi classer les facteurs de risque en trois groupes [28] :

- facteurs de prédisposition du glaucome chez un sujet sain
- facteurs de risque d'apparition du glaucome chez un patient hypertone
- facteurs d'aggravation ou de progression du glaucome chez un patient glaucomateux.

La distinction des facteurs de risque en fonction de leurs effets aux différents stades de la maladie peut permettre d'appréhender plus précisément le risque évolutif individuel des patients.

Les facteurs majeurs de prédisposition du glaucome chez le sujet sain sont :

- l'âge,
- les antécédents familiaux,
- l'ethnie,
- une pression intraoculaire élevée.

D'autres facteurs de risque ont été retrouvés, mais d'une importance moindre ou incertaine : rapport C/D² élevé, myopie, hypothyroïdie, diabète, hypertension artérielle, hypotension nocturne. L'hypertension artérielle non traitée ou non contrôlée est un facteur de risque d'élévation de la pression intraoculaire, la relation entre la pression artérielle et la pression intraoculaire ayant été démontrée, mais son rôle est moins clair pour ce qui est d'être un facteur de risque du glaucome.

Les facteurs majeurs de risque d'apparition du glaucome chez un patient avec une hypertension intraoculaire sont l'âge, l'ethnie, la diminution de l'épaisseur cornéenne, le niveau de pression intraoculaire et les fluctuations de la pression intraoculaire. D'autres facteurs de risque avec une importance moindre ou incertaine ont été retrouvés (myopie, pression de perfusion basse (différence entre la pression artérielle diastolique et la pression intraoculaire), diabète, rapport C/D élevé).

Les facteurs majeurs d'aggravation du glaucome chez un patient glaucomateux sont l'âge, le niveau de la pression intraoculaire, les fluctuations de pression intraoculaire, un rapport C/D élevé, la présence d'hémorragies papillaires (présence prédictive d'une détérioration du nerf optique). Des facteurs de risque moins importants ou incertains ont été retrouvés : ethnie, pression de perfusion basse, hypotension artérielle basse.

6. Différencier pression oculaire élevée non pathologique et glaucome

Tous les sujets hypertones ne développent pas un glaucome : chez les personnes de plus de 40 ans, on dénombre, sur 100 personnes, 1 patient glaucomateux contre 10 patients hypertones [20].

Certains yeux développent des lésions avec une pression intraoculaire de 18 mmHg, voire moins, alors que d'autres tolèrent une pression intraoculaire supérieure à 30 mmHg [29].

² Rapport Cup/Disc = rapport de la largeur de l'excavation sur la largeur de la papille, normalement de l'ordre de 0,3.

Il est admis aujourd'hui de façon consensuelle que, pour l'ensemble de la population, il n'y a pas de valeur en dessous de laquelle la pression intraoculaire peut être considérée normale ou sans danger ni de valeur au dessus de laquelle la pression intraoculaire est considérée comme élevée ou constamment dangereuse : une hypertension oculaire n'est pas synonyme de glaucome et, inversement, une pression intraoculaire dans les limites statistiques de la normale ne met pas à l'abri de la maladie.

7. Notion de pression cible

Traiter une hypertension oculaire non pathologique et exposer les patients aux effets indésirables des médicaments est discutable. Ne pas traiter, au risque de laisser se développer une altération irréversible du nerf optique est tout aussi discutable.

Cependant, aucune attitude systématique ne doit être adoptée et la décision de traiter ou non doit se faire au cas par cas, en fonction de la pression intraoculaire et des facteurs de risque associés.

Un glaucome débutant mérite un traitement alors qu'une pression intraoculaire élevée doit simplement être surveillée. Seule une démarche diagnostique soigneuse permet de faire la différence.

La progression de la maladie n'est pas univoque d'un individu à l'autre pour une même pression intraoculaire de départ et pour une diminution pressionnelle identique.

La Société Européenne du Glaucome indique dans ses recommandations que la progression d'un glaucome doit être évaluée pour chaque individu en tenant compte de la valeur de départ de la pression intraoculaire, de l'importance des altérations glaucomateuses au moment du diagnostic, de l'âge et de l'espérance de vie, du taux de progression pour un patient donné [30].

Ce dernier critère personnalisé permet d'introduire la notion de pression intraoculaire cible, c'est à dire la pression intraoculaire qui permet chez un patient donné de ne plus voir évoluer les lésions du nerf optique. Cette pression cible doit être réévaluée tout au long du suivi de la maladie en fonction de l'évolution du glaucome, mais aussi en cas d'apparition de nouveaux facteurs de risque. Elle fait intervenir l'expérience subjective du clinicien.

8. Quand traiter une hypertonie oculaire ?

La majorité des ophtalmologues s'accordent pour traiter l'hypertension oculaire dans des cas bien définis :

- patients monophthalmes
- patients présentant des anomalies du nerf optique
- antécédents familiaux de glaucome
- patients dont les champs visuels sont ininterprétables
- patients dont le suivi clinique est impossible

7. Définition et classification des glaucomes

1. Définition

« Glaucome » est un mot utilisé dans le langage commun puisque le Larousse le définit [31] comme une « *maladie de l'œil caractérisée par une élévation de la pression intraoculaire avec atteinte de la tête du nerf optique et altération du champ visuel, pouvant aboutir à la cécité* ».

La société française d'ophtalmologie (SFO) livre au grand public la définition suivante [32] : « *maladie oculaire due à une montée de pression oculaire qui entraîne une atteinte du nerf optique et du champ visuel* ».

Ces deux premières définitions « grand public » envisagent le glaucome comme une maladie unique dans laquelle la pression oculaire excessive altère le champ visuel.

Le dictionnaire médical de l'Académie de médecine française en 2016 donne la définition suivante [33] : « *ensemble de plusieurs affections oculaires mettant en jeu le pronostic visuel par atteinte du nerf optique, faisant intervenir une hypertension intraoculaire, par modification de circulation de l'humeur aqueuse, et des anomalies de vascularisation papillaire* ».

Cette définition ne considère plus le glaucome comme une maladie unique mais comme un ensemble de maladies. Elle laisse néanmoins persister la notion d'hypertonie oculaire dans la définition. Elle reste donc très proche de la conception du glaucome telle qu'on l'enseignait aux étudiants il y a 30 ans.

Pour l'Académie de médecine américaine, le terme glaucome regroupe un ensemble de maladies qui ont en commun une neuropathie optique caractéristique associée à une altération de la fonction visuelle [29].

Cette définition se veut uniquement conceptuelle et reste pour cette raison très générale.

Cela permet d'inclure la totalité des glaucomes (congénitaux ou acquis) dans une même définition.

On remarquera par ailleurs que la définition ne fait plus référence à la notion d'hypertonie oculaire.

C'est cette conception neuropathique du glaucome qui prévaut aujourd'hui dans le monde médical ophtalmologique.

La définition que donne l'OMS du glaucome est moins conceptuelle [34] : « *Le glaucome peut être considéré comme un groupe de maladies oculaires ayant en commun une perte acquise caractéristique des cellules rétiniennes ganglionnaires, à des niveaux au delà de la perte normale due à l'âge et à une atrophie correspondante du nerf optique, mis en évidence par une perte de sensibilité du champ visuel et conduisant à long terme à une déficience visuelle irréversible* ».

Cette définition prend en compte la notion d'atteinte du nerf optique, ses conséquences fonctionnelles, le polymorphisme de cette maladie. Elle y ajoute la notion de perte « acquise » ce qui exclut les glaucomes congénitaux malformatifs.

Cette définition nous paraît le mieux correspondre au cadre de notre travail qui exclut l'étude des glaucomes congénitaux.

C'est donc cette définition qu'il faudra comprendre dans notre travail quand nous utiliserons le mot glaucome.

2. Classification des glaucomes acquis de l'adulte

Le terme de glaucome concerne donc des pathologies aux causes et aux tableaux cliniques très différents. Pour ces raisons et selon le critère prédominant retenu, différentes classifications des glaucomes coexistent.

Nous nous limiterons aux trois classifications habituellement utilisées par les praticiens ophtalmologistes pour les glaucomes acquis de l'adulte :

→ selon le mode clinique évolutif :

- forme aiguë,
- forme subaiguë,
- forme chronique.

→ selon le degré d'ouverture de l'angle irido-cornéen :

- angle ouvert,
- angle fermé,
- forme mixte.

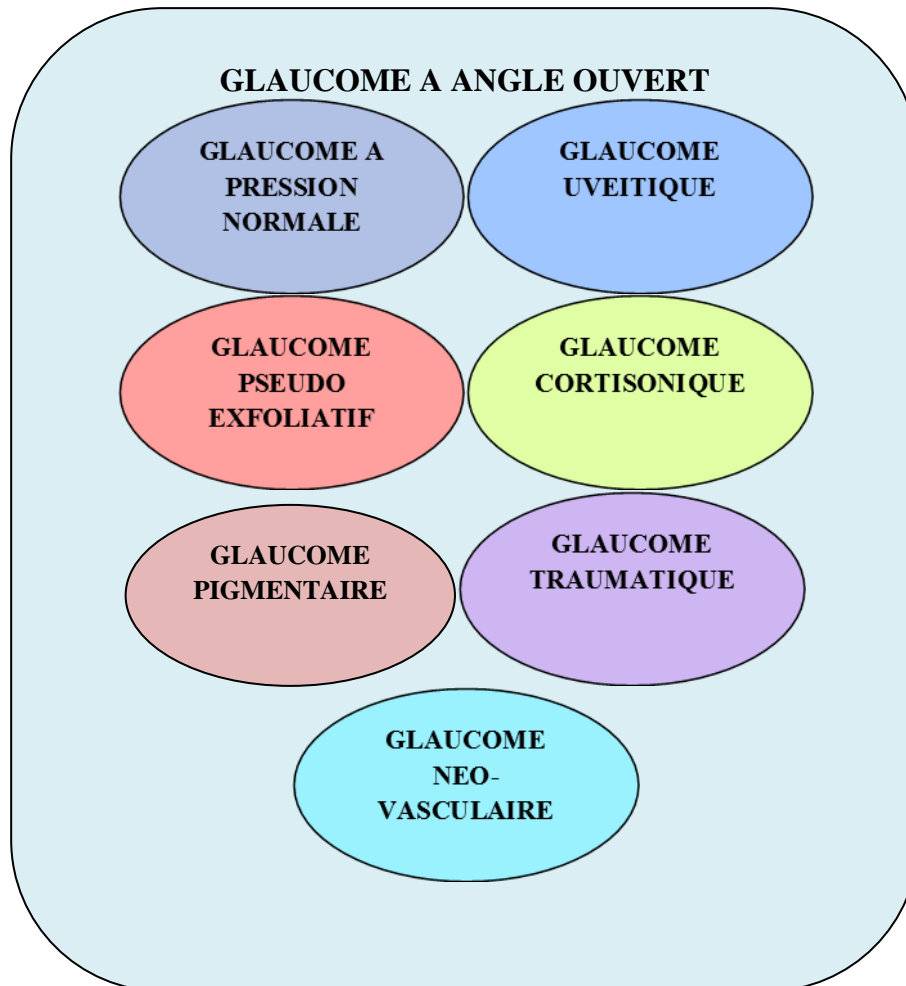
→ selon l'existence des facteurs étiologiques :

- glaucomes primitifs : par définition, ils ne sont associés à aucun facteur oculaire ou systémique identifié [29].
- glaucomes secondaires : ils sont associés à d'autres pathologies oculaires ou systémiques :
 - glaucome uvéitique,
 - glaucome pigmentaire,
 - glaucome pseudo-exfoliatif,
 - glaucome traumatique,
 - glaucome cortisonique,
 - glaucome phacomorphique,
 - glaucome phakolytique.

8. Etude des différents glaucomes

4,5 millions de personnes seraient aveugles dans le monde en raison d'un glaucome primitif, soit 12% des cas de cécité mondiale [39].

Rappelons que le caractère primitif du glaucome est défini par défaut, quand on ne met en évidence aucun élément identifiable pouvant faire évoquer un glaucome secondaire.



1. Le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO)

a. Généralités

Dans les pays occidentaux, le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) est le plus fréquent des glaucomes. Il représente 50 à 70% des glaucomes.

La survenue du glaucome primitif à angle ouvert est le plus souvent insidieuse, lentement progressive, et indolore.

Bien qu'habituellement bilatéral, le GPAO peut être asymétrique.

Le GPAO est généralement accompagné d'une élévation de la pression intraoculaire. L'importance de l'hyperpression intraoculaire augmente le risque relatif de glaucome primitif à angle ouvert.

Des altérations importantes des fibres préexistent à l'altération du champ visuel et l'acuité visuelle centrale est épargnée jusqu'à un stade évolué de la maladie.

Aussi, les premières atteintes du glaucome détectables ne sont pas fonctionnelles mais structurelles. C'est l'analyse de la papille et des fibres optiques rétiniennes qui depuis les années 2000 permet le diagnostic le plus précoce du glaucome primitif à angle ouvert.

b. Diagnostic positif

Le diagnostic de glaucome primitif à angle ouvert repose sur une conjonction de constatations issues des examens suivants :

- la mesure de la pression intraoculaire ;
- l'examen de l'angle irido-cornéen ou (gonioscopie);
- l'analyse du champ visuel (campimétrie) ;
- l'aspect de la papille optique (stéréoscopie papillaire) ;
- l'analyse des fibres optiques.

Nous ne reviendrons pas dans ce chapitre sur la mesure de la pression intraoculaire, sujet développé par ailleurs. Les autres points sont traités successivement.

c. Gonioscopie

La gonioscopie est l'examen de l'angle irido-cornéen. Cet examen doit être systématiquement pratiqué.

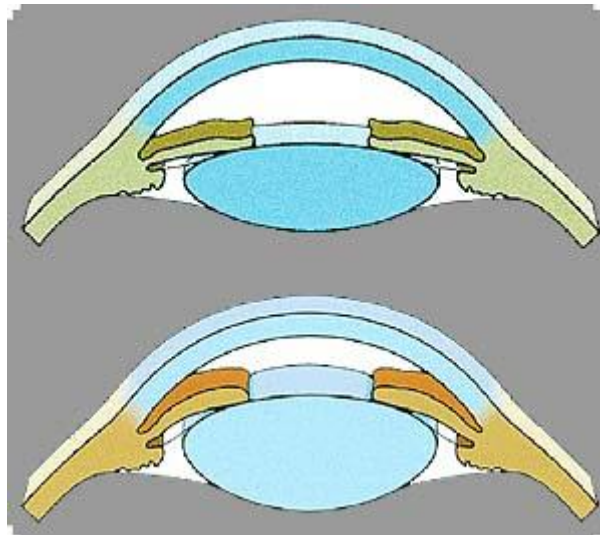
La gonioscopie se pratique à la lampe à fente, en position assise, après une anesthésie cornéenne de surface, idéalement au moyen d'un verre de contact spécifique équipé d'un miroir (d'où le nom de gonioscopie indirecte).

Des appuis judicieux sur le verre d'examen permettent de mieux dévoiler toutes les structures de l'angle : on parle de gonioscopie dynamique.

La gonioscopie permet :

- de situer le niveau d'insertion de l'iris ;
- d'observer la forme de la périphérie de l'iris ;
- d'apprécier l'intensité de la pigmentation trabéculaire ;
- de mettre en évidence l'existence de synéchies³ entre iris et trabéculum ;
- d'estimer l'ouverture de l'angle et différencier les angles ouverts des angles susceptibles de se fermer ou fermés [38].

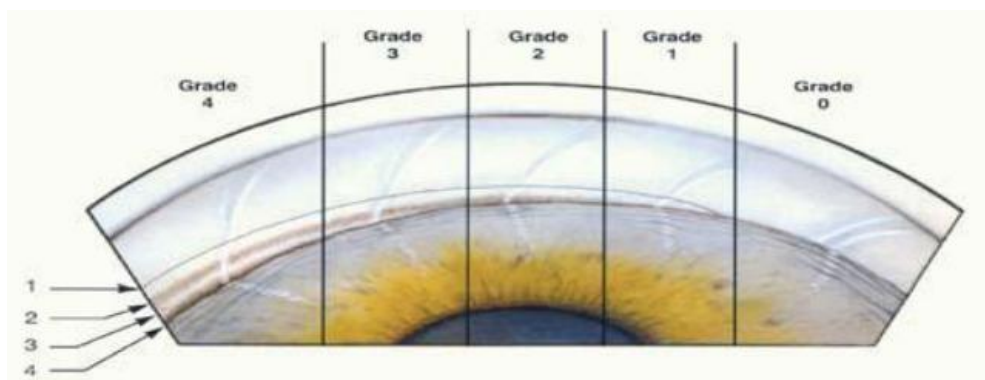
³ Les synéchies sont des adhérences inflammatoires entre la face postérieure de l'iris et la capsule antérieure du cristallin.



*Schéma d'un angle ouvert et d'un angle fermé [40]
 Pour que l'humeur aqueuse puisse quitter l'œil,
 elle doit entrer en contact et passer au travers du trabéculum.
 Plus l'angle est étroit, plus l'humeur aqueuse aura de la peine
 à parvenir au trabéculum et à le traverser.*

Le degré d'ouverture est noté selon la classification de Shaffer, selon le nombre d'éléments anatomiques visibles au niveau de l'angle [41] :

- grade 0 : aucune structure visible → angle fermé
- grade 1 : anneau de Schwalbe visible (1) → fermeture probable
- grade 2 : anneau de Schwalbe et trabéculum (2) visibles, éperon scléral non visible → angle étroit, fermeture possible
- grade 3 : éperon scléral visible (3) → fermeture improbable
- grade 4 : toutes les structures visibles jusqu'à la bande ciliaire (4) → fermeture impossible



Classification de Shaffer [42]

d. Campimétrie

Les altérations fonctionnelles du glaucome concernent le champ visuel bien plus précocement que l'acuité visuelle.

Le champ visuel monoculaire est défini comme la partie de l'espace qu'un œil immobile peut percevoir autour du point qu'il fixe.

La campimétrie ou examen du champ visuel a pour but de cartographier cet espace [37].

Cet examen est réalisé au moyen d'un appareil automatisé. Le campimètre automatisé de Humphrey est actuellement l'appareil universellement le plus utilisé. Il est pratiqué au moyen d'une coupelle blanche judicieusement éclairée devant laquelle est installé le patient, un œil à la fois. Des points de luminosité variable sont projetés selon un schéma prédéterminé sur la coupole. Le champ visuel étudié dans la « stratégie glaucome » les 30° centraux. Une étude plus ciblée sur une zone douteuse ou sur les 10° centraux peut compléter l'examen. Le patient, gardant l'œil immobile par fixation d'un point lumineux fixe central, enregistre la perception des points projetés au moyen d'un bouton enregistreur manuel.

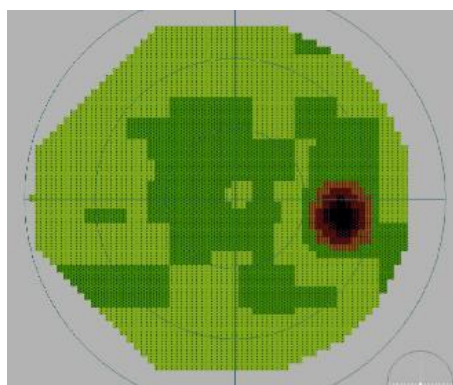
L'appareil situe d'abord la tâche aveugle du patient et son seuil de sensibilité maculaire. Dans un second temps, il enregistre, pour chaque point projeté, la luminosité la plus faible pour laquelle le patient perçoit chacun des points : on parle d'une étude de seuils. Les résultats tiennent compte de l'âge du patient. Ils sont présentés sur un graphique fournissant de nombreux renseignements.

Les renseignements analysés les plus pertinents sont :

- les critères de fiabilité de l'examen ;

Les points déficitaires font l'objet de plusieurs contrôles, et seuls sont considérés comme probants les déficits répondant à un critère de fiabilité statistique. La qualité de la fixation est analysée en surveillant l'absence de réponse quand les points lumineux sont projetés dans la tâche aveugle.

- la baisse moyenne des déficits exprimée en décibels (déviation moyenne ou *Mean Deviation* = MD) ;
- la localisation des déficits et leur profondeur : les déficits portent le nom de scotome.



Champ visuel droit strictement normal

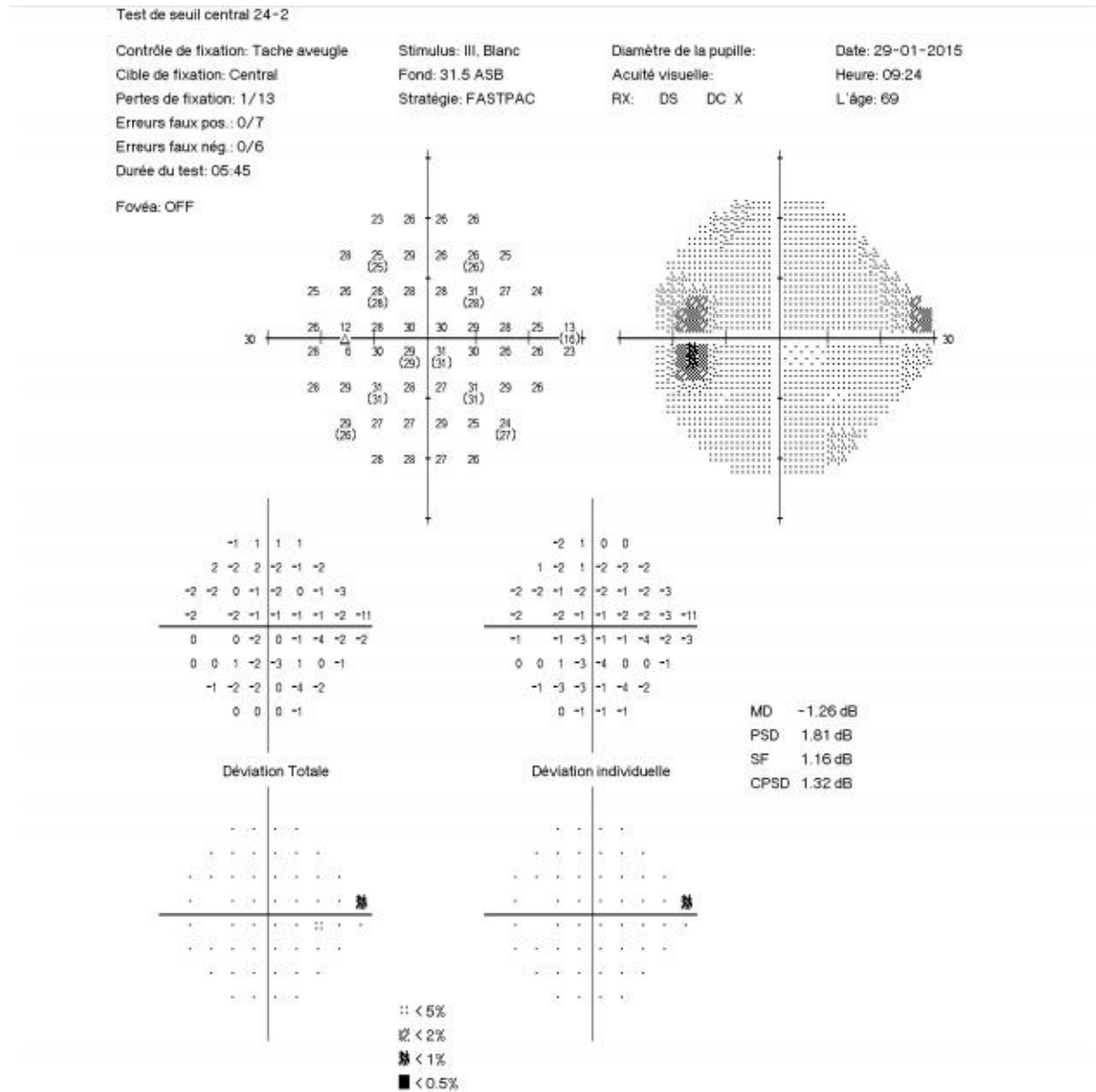
La tâche noire, apparaissant comme un cercle noir sur le relevé, est un « scotome physiologique ». Elle correspond à la papille optique, « aveugle » car non couverte de rétine sensorielle.

L'examen du champ visuel comporte des insuffisances ou difficultés [19] :

- la durée du test est longue, et ce test peut être difficile pour un patient âgé ;
- l'altération du champ visuel s'avère fréquemment tardive dans la maladie glaucomateuse ;

- la campimétrie est un examen subjectif dont la reproductibilité individuelle ne peut pas être garantie.

Toutefois, la répétition des examens du champ visuel permet de gommer statistiquement les aléas et met en évidence clairement une évolutivité de la maladie glaucomateuse avérée.



Analyse de champ unique numéro 1 – Œil gauche

Dégradation débutante du champ visuel dans le glaucome à angle ouvert.

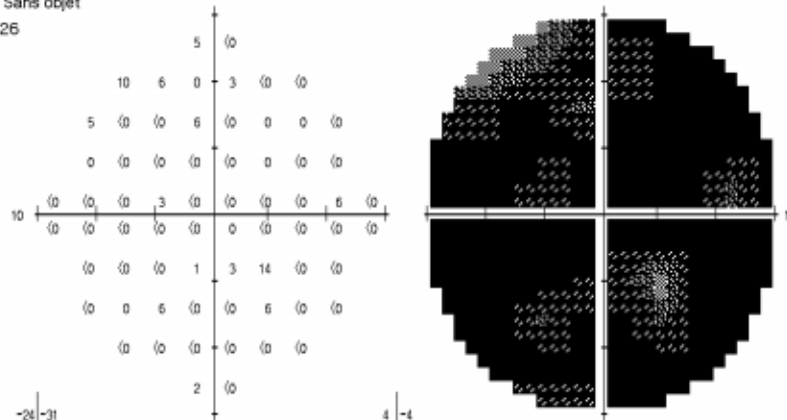
On observe un déficit limité à la moitié supérieure à l'extrémité du champ nasal uniquement. Ce déficit porte le nom de ressaut nasal. Le ressaut nasal est le déficit scotomateux initial le plus couramment rencontré. Il est très caractéristique.

Contrôle de fixation: OFF
 Cible de fixation: Central
 Pertes de fixation: 0/0
 Erreurs faux pos.: 6 %
 Erreurs faux nég.: Sans objet
 Durée du test: 07:26
 Fovéa: OFF

Stimulus: III, Blanc
 Fond: 31.5 ASB
 Stratégie: SITA-Standard

Diamètre de la pupille:
 Acuité visuelle:
 RX: DS DC X

Date: 10-03-2017
 Heure: 11:25
 L'âge: 79



-24	-31								
-20	-24	-30	-28	-32	-32				
-25	-33	-33	-25	-33	-31	-33			
-31	-34	-34	-34	-34	-32	-34	-33		
-32	-33	-34	-29	-35	-34	-34	-34	-26	-33
-32	-34	-34	-35	-35	-33	-35	-34	-34	-33
-34	-34	-34	-32	-30	-19	-34	-34		
-33	-32	-26	-34	-34	-26	-34	-33		
-33	-33	-33	-33	-33	-33				
-29	-33								

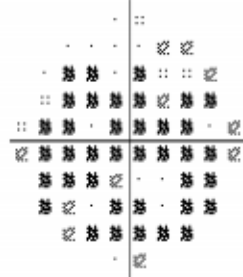
4	-4								
8	4	-2	0	-5	-5				
2	+5	+5	2	+5	-3	-5			
-3	+6	+6	+6	+6	+6	+6			
-4	-6	-7	-1	-7	-7	-7	1	+5	
-5	-6	-7	-7	-7	-5	-7	-7	-6	-5
-6	-7	-7	-4	-2	9	-7	-6		
-6	-4	2	-6	-6	1	-6	-5		
-6	+6	-6	-6	+6	+5				
-1	+5								

MD -31.81 dB P < 1%
 PSD 3.49 dB P < 1%

Déviatiion Totale



Déviatiion individuelle



:: < 5%
 < 2%
 < 1%

*Analyse de champ unique numéro 2 – Œil gauche
 Champ visuel pratiquement éteint d'un glaucome terminal, dit agonique.*

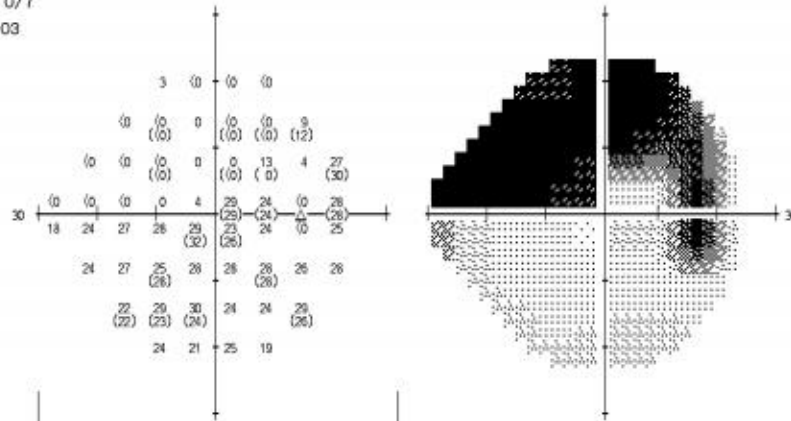
Contrôle de fixation: Tache aveugle
 Cible de fixation: Central
 Pertes de fixation: 0/14
 Erreurs faux pos.: 0/8
 Erreurs faux nég.: 0/7
 Durée du test: 07:03

Stimulus: III, Blanc
 Fond: 31.5 ASB
 Stratégie: FASTPAC

Diamètre de la pupille:
 Acuité visuelle:
 RX: DS DC X

Date: 12-05-2011
 Heure: 08:40
 L'âge: 62

Fovéa: OFF

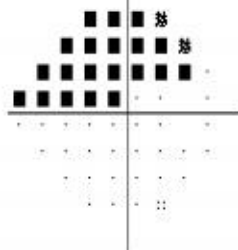
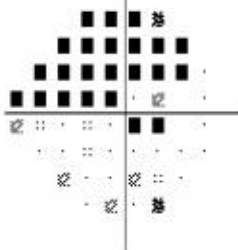


Déviatiion Totale



Déviatiion individuelle

MD -13.04 dB P < 0.5%
 PSD 13.21 dB P < 0.5%
 SF 3.89 dB P < 2%
 CPSD 12.54 dB P < 0.5%



:: < 5%
 ☼ < 2%
 ☼ < 1%
 ■ < 0.5%

*Analyse de champ unique numéro 3 – Œil droit
 Déficit scotomateux dit de Bjerrum,
 caractéristique d'un glaucome à un stade moyennement évolué.*

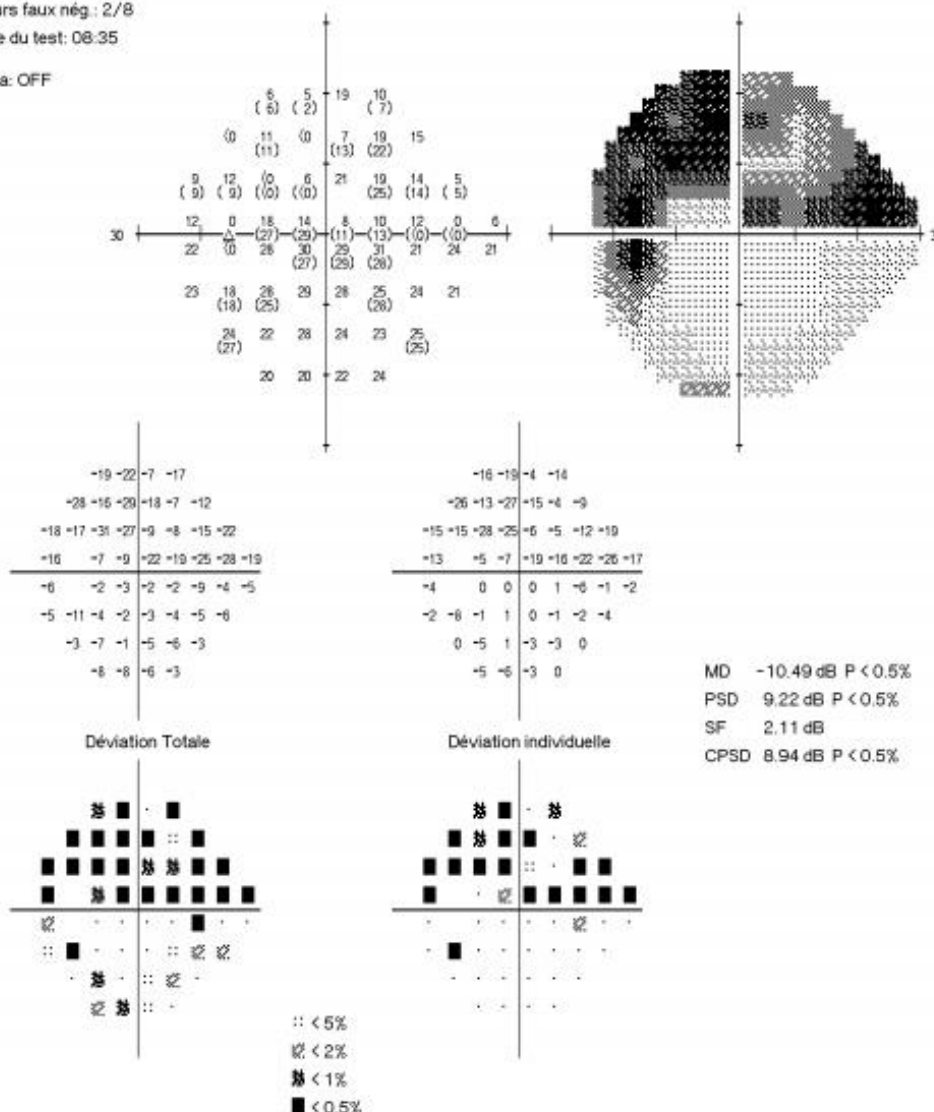
Contrôle de fixation: Tache aveugle
 Cible de fixation: Central
 Pertes de fixation: 2/16
 Erreurs faux pos.: 0/9
 Erreurs faux nég.: 2/8
 Durée du test: 08:35

Stimulus: III, Blanc
 Fond: 31.5 ASB
 Stratégie: FASTPAC

Diamètre de la pupille:
 Acuité visuelle:
 RX: DS DC X

Date: 28-04-2016
 Heure: 08:14
 L'âge: 66

Fovéa: OFF



*Analyse de champ unique numéro 4 – Œil gauche
 Présence d'un scotome supérieur dans l'aire de Bjerrum.*

e. Observation stéréoscopique de la papille

Dans l'évolution du glaucome, la perte des fibres optiques et les modifications papillaires précèdent le plus souvent l'apparition des déficits campimétriques.

Pour cette raison, l'observation binoculaire (stéréoscopique) en lampe à fente de la papille est un temps nécessaire de l'examen d'un sujet glaucomateux ou susceptible de l'être.

La taille de la papille physiologique est très variable d'un individu à l'autre : la moyenne du diamètre papillaire vertical (1,8 à 1,9 millimètres) est plus grande que la moyenne du diamètre papillaire horizontal (1,75 millimètres).

Le caractère pathologique d'une papille est particulièrement difficile à évaluer dans certains cas. Il est établi que pour certaines papilles qui présentent un large diamètre, la taille de l'excavation n'est qu'une conséquence anatomique innée non pathologique

[29]. C'est aussi le cas des petites papilles qui ne se creusent que tardivement dans l'évolution du glaucome. C'est enfin le cas dans la myopie forte, où le caractère pathologique de l'excavation est difficile à affirmer par la simple observation stéréoscopique.

f. Analyseurs de la papille et des fibres optiques

Des méthodes complémentaires d'analyse informatisée de l'anatomie papillaire et des fibres optiques se pratiquent depuis le début des années 2000.

Elles permettent de pallier à certaines difficultés et insuffisances de l'observation stéréoscopique.

La réalisation de ces examens ne nécessite aucun contact avec l'œil, donc ne posent aucun risque de contamination. Par ailleurs, leur caractère non invasif et totalement indolore en permet une utilisation répétée, autorisant un meilleur suivi comparatif et évolutif.

La tomographie confocale par balayage laser

La tomographie confocale à balayage laser (= ophtalmoscopie confocale à balayage laser *Heidelberg Retina Tomograph* (HRT)) permet l'obtention d'une image en trois dimensions de la tête du nerf optique [39].

Ce système est basé sur la réalisation de coupes tomographiques du nerf optique suivie d'une reconstruction informatisée. Il permet la création d'une image en trois dimensions et son analyse.

La surface et le volume de l'excavation, le volume de l'anneau rétinien ou encore l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses péripapillaires sont ainsi précisés.

L'analyse informatique permet l'évaluation de la probabilité de lésions glaucomateuses ainsi que l'identification des zones potentiellement évolutives dans le temps [29].

La polarimétrie à balayage laser (le « GDX »)

La polarimétrie à balayage laser associe un ophtalmoScope à balayage laser équipé avec un détecteur et un modulateur de polarisation. Elle utilise les propriétés biréfringentes de la couche des fibres nerveuses rétinienne liées à la disposition essentiellement parallèle des structures microtubulaires à l'intérieur des axones [29].

L'état de polarisation de la lumière se modifie au fur et à mesure qu'elle traverse la couche des fibres nerveuses rétinienne.

Le paramètre fondamental mesuré avec cet appareil est l'épaisseur relative (et non pas absolue) de la couche de fibres nerveuses rétinienne.

La dernière version d'analyseur des fibres nerveuses rétinienne (NFA- Nerve Fiber Analyzer), actuellement disponible, le GDx VCC, en mesurant la biréfringence cornéenne de chaque patient, permet une correction adaptée des effets de la polarisation cornéenne [39].

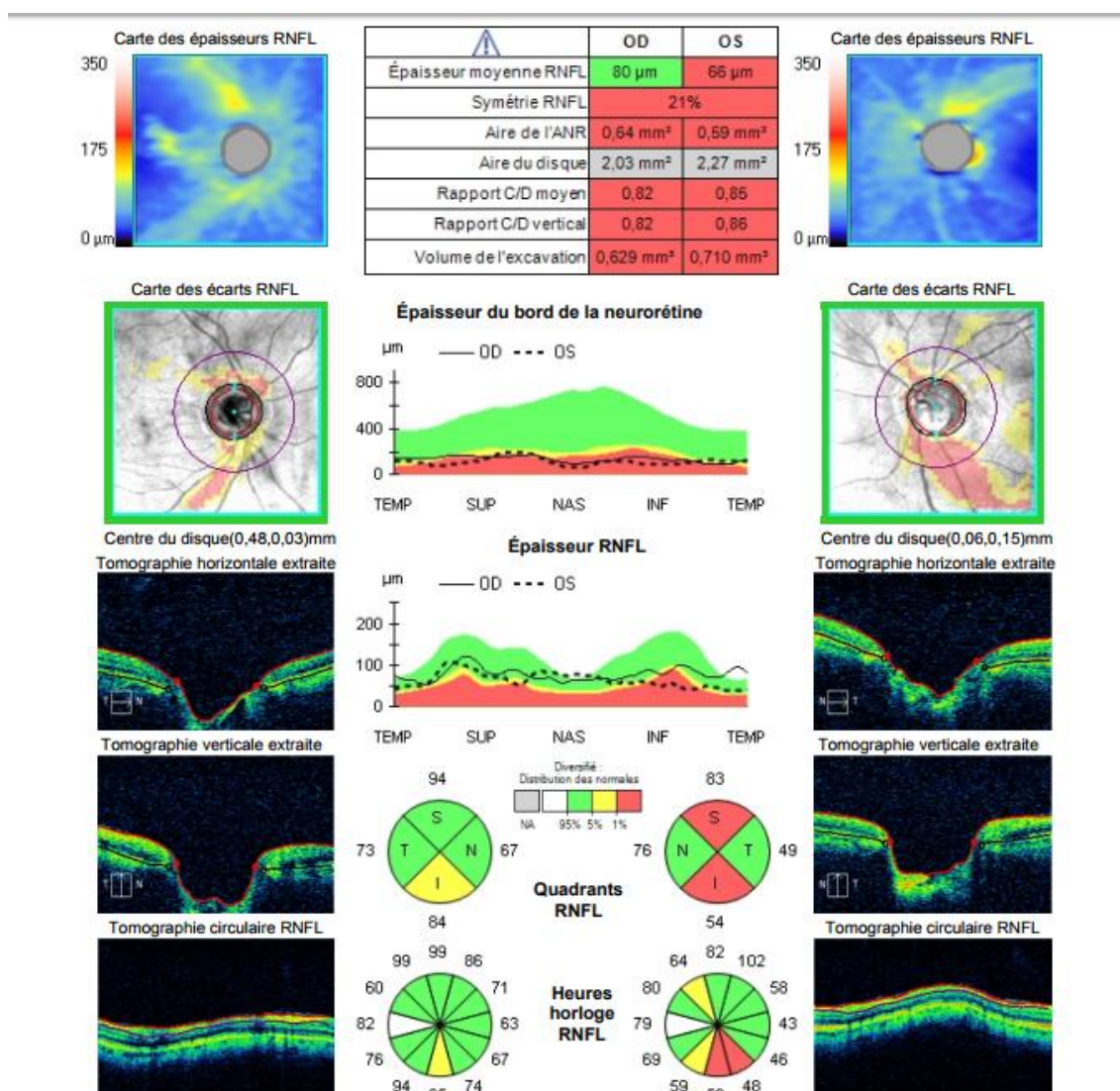
La tomographie à cohérence optique (ou Optical Coherence Tomography = OCT)

La tomographie à cohérence optique (OCT) est une technique d'imagerie, utilisant la réfraction de rayons lasers infrarouges sur les couches cellulaires rétiniennes. L'OCT permet de visualiser des structures anatomiques en coupe.

Le principe de l'OCT repose sur l'interférométrie au laser qui combine l'analyse de longueurs d'onde de la lumière de référence et de la lumière réfléchi par les structures de l'œil [36].

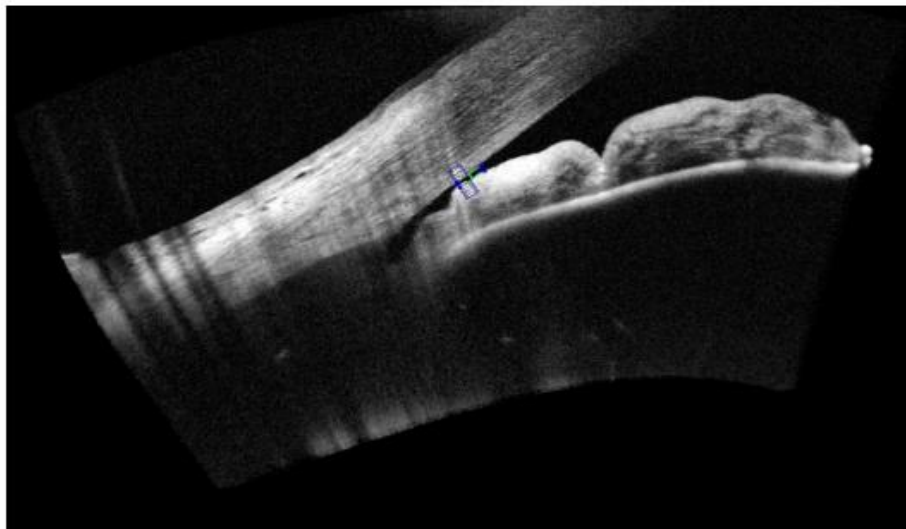
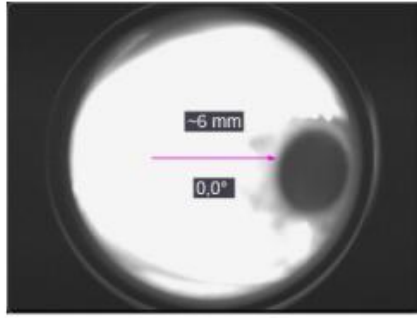
L'OCT est utilisée principalement en ophtalmologie afin de visualiser l'épaisseur de la rétine au niveau de la macula et de la papille optique, mais aussi afin d'explorer le segment antérieur de l'œil et en particulier l'angle irido-cornéen [35].

La mesure de l'épaisseur des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (ou *Retinal Nerve Fiber Layer* = RNFL) par l'OCT est particulièrement utile dans le dépistage des formes précoces de glaucome, dans lesquelles les atteintes du champ visuel ne sont pas encore détectables.



OCT numéro 1 du patient avec l'analyse du champ unique numéro 4

Cet OCT montre une excavation papillaire importante et met en évidence une baisse considérable de l'épaisseur des fibres optiques. La perte en fibres prédomine sur le pic de fibres inférieur de l'œil gauche. Le scotome supérieur observé dans l'aire de Bjerrum est en relation avec le déficit en fibres dans le secteur inférieur gauche.



OCT numéro 2 : glaucome par fermeture de l'angle.

L'examen OCT de l'angle irido-cornéen est un complément de la gonioscopie. Il met parfaitement en évidence l'étroitesse de l'angle et la menace de fermeture qui en découle.

2. Le glaucome à pression normale

a. Généralités

Le glaucome à pression normale a été décrit pour la première fois par Albert Von Graefe en 1847, d'où le nom parfois utilisé de maladie de Von Graefe. Il est aussi appelé glaucome à angle ouvert sans pression intraoculaire élevée ou glaucome à basse tension [29].

Concrètement, le glaucome à basse tension est un glaucome bilatéral et évolutif, chez un sujet ayant un angle irido-cornéen ouvert et des pressions intraoculaires dans des valeurs statistiques d'une population normale (c'est-à-dire inférieures à 21 mmHg), et en l'absence de toute autre cause pouvant elle-même expliquer ces modifications papillaires et/ou périmétriques.

b. Hypothèses physiopathologiques

Dans le glaucome à pression normale sont retrouvés des facteurs de risque non pressionnels [43] :

- des facteurs génétiques ;
- des facteurs morphologiques ;
- des facteurs auto-immuns ;
- des facteurs vasculaires.

Certaines études ont suggéré que les patients avec un glaucome à basse tension avaient plus souvent des perturbations vasospastiques telles que la migraine ou le syndrome de Raynaud, des maladies ischémiques ou encore des coagulopathies comparativement aux patients à pression intraoculaire élevée. Des perturbations de l'autorégulation vasculaire ont également été décrites dans des yeux avec un glaucome à pression normale. Cependant, toutes ces données sont contestées.

c. Limites du concept

La définition du glaucome à pression normale sous-entend une « normalité » de la pression intraoculaire ; or, la pression intraoculaire est une variable continue pour laquelle le seuil de normalité est purement arbitraire [1]. De nombreuses controverses demeurent pour savoir si le glaucome à basse tension représente une entité clinique distincte ou simplement un glaucome primitif à angle ouvert avec une pression intraoculaire statistiquement normale.

Il n'est d'ailleurs pas rare de remettre en cause le diagnostic de glaucome à basse pression, après plusieurs années d'évolution. En effet, l'apparition secondaire d'une hyperpression intraoculaire ou la méconnaissance initiale d'une cornée exagérément mince peuvent entraîner la requalification du glaucome à basse tension en véritable glaucome primitif à angle ouvert [44].

d. Etude clinique

Souvent, la découverte de ce type de glaucome chez un patient glaucomateux est faite de manière fortuite, lors d'un examen clinique retrouvant une excavation papillaire pathologique.

Des particularités (non unanimement partagées) papillaires et campimétriques ont été décrites: déficits périmétriques plus ramassés, plus profonds et plus proches du point de fixation, particulièrement au début de la maladie.

Pour un patient donné, il n'existe en réalité aucune anomalie caractéristique papillaire ou périmétrique qui permette de porter avec certitude le diagnostic de glaucome à pression normale.

3. Le glaucome pseudo-exfoliatif

Un glaucome dit pseudo-exfoliatif peut être la conséquence d'un syndrome pseudo-exfoliatif. Pour autant, le syndrome pseudo-exfoliatif ne s'accompagne pas inéluctablement d'une hyperpression oculaire et d'un glaucome.

L'évolution d'un glaucome pseudo-exfoliatif est en règle générale plus sévère que celle d'un GPAO.

a. Le syndrome pseudo-exfoliatif

Le syndrome pseudo-exfoliatif est une entité définie à la suite des travaux de Lindberg en 1917 [45] et Vogt en 1926. Il a été précisé par Layden en 1974 [46].

La présence de matériel exfoliatif permet de définir le syndrome pseudo exfoliatif.

Ce matériel est retrouvé au niveau oculaire sur la capsule équatoriale du cristallin, l'iris, le corps ciliaire, la zonule, les réseaux juxtacaniculaires, la conjonctive. Il se caractérise par la présence de dépôts fibrillaires grisâtres ou blanchâtres.

De tels dépôts se retrouvent aussi au niveau des veines vortiqueuses, des muscles oculo-moteurs, du tissu conjonctif orbitaire et au delà dans de nombreux organes et vaisseaux (aorte, cœur, foie, poumons, vésicule biliaire, méninges cérébrales...) faisant finalement du syndrome pseudo-exfoliatif la marque d'une affection générale.

Des facteurs environnementaux comme l'exposition aux UV, climatiques, toxiques ou infectieux (*Helicobacter pylori*) ont été suspectés dans le développement du syndrome pseudo-exfoliatif mais non confirmés [18]. Des cas familiaux de syndrome pseudo-exfoliatif ont été décrits : un marqueur génétique aurait été identifié sur le gène LOXL1 du chromosome 15, en faveur du caractère héréditaire de la maladie (hérédité autosomique dominante à expression variable).

Le syndrome pseudo-exfoliatif traduit un dysfonctionnement de la synthèse protéique et de la matrice extra cellulaire, aboutissant à des dépôts de matériel fibrillaire grisâtre au niveau oculaire et extra-oculaire. Cette micro-fibrillogopathie élastique ferait intervenir des facteurs comme le stress oxydatif ou des mécanismes dépassés de réparation tissulaire.

Le syndrome pseudo-exfoliatif est d'emblée bilatéral chez 1/3 des patients.

En cas d'atteinte unilatérale, la probabilité que l'œil non lésé soit atteint est de 7% à 5 ans, et de 17% à 10 ans [47].

Le syndrome pseudo-exfoliatif est une pathologie systémique de la matrice extracellulaire liée à l'âge. De nombreuses études épidémiologiques démontrent que cette maladie est étroitement liée au vieillissement. Forsius a remarqué que son incidence double tous les 10 ans, dès l'âge de 50 ans [48].

b. Epidémiologie du glaucome pseudo-exfoliatif

30 à 80% des yeux porteurs d'une pseudo-exfoliation présentent une hypertonie oculaire.

Une étude américaine indique que les yeux avec un syndrome pseudo-exfoliatif ont une probabilité de développer un glaucome de 5% à 5 ans, et de 16% à 10 ans [47].

Une autre étude épidémiologique datant de 2001 [49] fait apparaître que le syndrome pseudo-exfoliatif serait à l'origine de 20 à 25% des cas de glaucome primitif à angle ouvert.

Chez les patients souffrant de syndrome pseudo-exfoliatif, le risque de développer un glaucome augmente avec le temps. La présence d'un glaucome pseudo-exfoliatif unilatéral d'un sujet est un facteur de risque pour le développement d'un glaucome dans l'autre œil. La présence d'un « syndrome pseudo-exfoliatif » est un facteur de risque qui rend la probabilité d'un glaucome environ 10 fois plus élevé que dans le reste de la population. Cependant, la plupart des patients de syndrome pseudo-exfoliatif sont restés longtemps en observation sans qu'ils ne contractent la forme glaucomateuse.

c. Physiopathologie du glaucome pseudo-exfoliatif

La survenue d'un glaucome primitif à angle ouvert dans le cadre d'un syndrome pseudo-exfoliatif est probablement la conséquence de l'obstruction et de l'altération des voies d'évacuation trabéculaire. La pathologie serait le résultat de l'accumulation de matière exfoliative dans le tissu juxtacaniculaire, ainsi que des changements dégénératifs du canal de Schlemm [50]. Il reste encore à déterminer si les lésions du nerf optique et l'apparition d'un glaucome sont principalement dues à une augmentation de la pression intraoculaire, à des changements vasculaires ou au syndrome pseudo-exfoliatif lui-même.

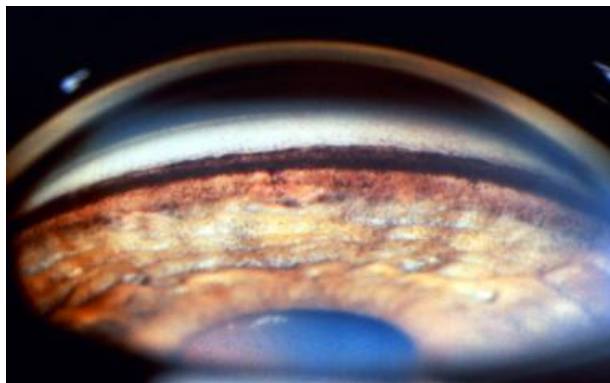
d. Tableau clinique du syndrome pseudo-exfoliatif oculaire

Le syndrome pseudo-exfoliatif est une pathologie asymptomatique qui évolue lentement.

Le diagnostic clinique précoce est difficile si la recherche n'est pas systématique. Un examen minutieux du cristallin à la lampe à fente, après dilatation de la pupille est nécessaire pour identifier ce syndrome.

Les dépôts ont une disposition en cocarde sur la capsule antérieure et sont mieux repérables après dilatation pupillaire. Une zone centrale et une zone périphérique de dépôts sont habituellement séparées par une région intermédiaire claire, au niveau de laquelle les mouvements de l'iris balaient probablement le matériel sur le cristallin [29].

En gonioscopie, l'angle, initialement ouvert, est caractérisé par une pigmentation intense et brune du trabéculum. L'hyper pigmentation trabéculaire est surtout marquée à la partie inférieure de l'angle, sous forme de mottes à la surface du trabéculum : cette hyper pigmentation forme une ligne pigmentée appelée ligne de Sampaolesi.



Gonioscopie : hyperpigmentation du trabéculum [51]

Le dépôt de particules au niveau de la zonule fragilise cette dernière et peut entraîner un basculement en avant du cristallin. Le cristallin pousse alors l'iris en avant et l'angle initialement ouvert peut devenir fermé.

D'autres anomalies du segment antérieur peuvent être constatées, en plus des dépôts typiques et de la pigmentation : de fins dépôts de pigments apparaissent souvent sur la surface irienne et une atrophie péripupillaire est habituelle. Une dépigmentation diffuse, plus irrégulière, est possible.

e. Particularités cliniques du glaucome pseudo-exfoliatif

Les problèmes diagnostiques du glaucome pseudo-exfoliatif sont sensiblement les mêmes que ceux du glaucome primitif à angle ouvert.

Certaines particularités sont cependant à relever :

- les patients atteints d'un glaucome pseudo-exfoliatif sont en général plus âgés ;
- le glaucome pseudo-exfoliatif est souvent unilatéral et le trabéculum y est plus pigmenté que dans le cas du glaucome primitif à angle ouvert [29] ;
- la pression intraoculaire y est généralement plus élevée, avec parfois des signes fonctionnels d'hyperpression oculaire aiguë, et les variations nyctémérales sont de plus grande amplitude [18] ;
- la dégradation périmétrique évolue plus rapidement, et l'atteinte de l'acuité visuelle centrale est plus fréquente ;
- la réponse au traitement médical est généralement moins bonne.

Le pronostic global des patients présentant un glaucome pseudo-exfoliatif est moins bon que celui des patients porteurs d'un glaucome primitif à angle ouvert.

4. Le glaucome pigmentaire

a. Généralités

Le glaucome pigmentaire est une neuropathie optique glaucomateuse, à angle ouvert, secondaire à un syndrome de dispersion pigmentaire.

Il survient dans 15 à 25% des cas de syndrome de dispersion pigmentaire ; autrement dit, la majorité des syndromes de dispersion pigmentaire n'évolue pas vers les glaucomes.

Aussi, si la surveillance s'impose, un traitement antiglaucomateux n'est pas indiqué systématiquement dans les syndromes de dispersion pigmentaire.

Le syndrome de dispersion pigmentaire affecte principalement les hommes myopes de 20 à 45 ans.

Il n'est donc pas rare qu'il soit découvert à un stade déjà évolué, la surveillance pressionnelle systématique étant moins rigoureuse chez le sujet jeune [18].

Il peut aussi être découvert à l'occasion d'une forte poussée pressionnelle entraînant des manifestations fonctionnelles d'hyperpression oculaire brutale (douleurs oculaires, trouble visuel ou perception de halos colorés, nausées).

b. Physiopathologie du syndrome de dispersion pigmentaire

Il se caractérise par la présence de pigments, provenant de l'épithélium postérieur de l'iris, qui se dispersent et se déposent sur tous les éléments du segment antérieur du globe oculaire [1].

Le syndrome de dispersion pigmentaire est secondaire à une perte irienne de pigments provenant de l'épithélium pigmentaire de l'iris [52].

La théorie de Campbell en 1979 évoque un contact irido-cilio-zonulaire à l'origine du syndrome de dispersion pigmentaire, contact qui serait secondaire à un bloc pupillaire « inverse » : un gradient pressionnel existe entre les chambres antérieure et postérieure, faisant bomber l'iris vers l'arrière, à l'opposé du bloc pupillaire de la crise de fermeture primitive de l'angle [18].

Cette hypothèse n'est pas admise par tous les auteurs, certains incriminant une concavité irienne constitutionnelle sans participation hydrodynamique, et d'autres, l'existence de procès ciliaires anormalement proéminents d'autant que tous les iris ne sont pas concaves dans le syndrome de dispersion pigmentaire.

Avec l'âge, le volume du cristallin augmente et la pupille est plus souvent en myosis, créant un bloc pupillaire « direct » relatif suffisant pour déplacer en avant l'iris périphérique, qui s'éloigne ainsi des fibres zonulaires.

La perte d'accommodation peut en être aussi l'un des mécanismes.

c. Aspect clinique du syndrome de dispersion pigmentaire

Il faut d'abord préciser qu'une pigmentation légère ou moyenne de l'angle peut exister physiologiquement chez le patient âgé et ne doit pas être nommé syndrome de dispersion pigmentaire : cette dispersion n'envahit jamais le secteur temporal de l'angle [52].

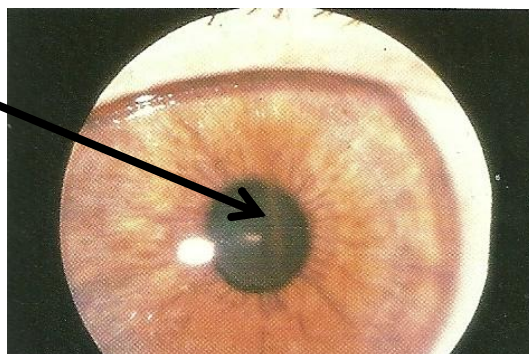
Le syndrome de dispersion pigmentaire est, dans 90% des cas, bilatéral.

L'examen biomicroscopique permet d'établir le diagnostic de syndrome de dispersion pigmentaire :

- l'endothélium cornéen présente un regroupement de très fins dépôts pigmentés en fuseau vertical : le fuseau de Krukenberg ;

L'aspect en fuseau est la conséquence des flux de convection de l'humeur aqueuse et de la phagocytose de ces pigments par l'endothélium cornéen. La présence du fuseau de Krukenberg n'est pas absolument indispensable pour faire le diagnostic de syndrome de dispersion pigmentaire ; il peut s'observer dans d'autres affections comme le syndrome exfoliatif [29].

Fuseau de Krukenberg



Fuseau de Krukenberg au niveau de l'endothélium cornéen [29]

- l'atrophie de l'épithélium postérieur réalise des déficits transilluminables cunéiformes, de disposition radiaire, de nombre et de taille variables, au niveau des tiers moyen et externe de l'iris [18] ;

Ces déficits se situent en regard des fibres de la zonule, suggérant un contact mécanique entre ces fibres et l'iris, à l'origine de la libération des pigments [3]. Ils n'atteignent que très rarement la région du sphincter, s'extériorisent mieux si l'iris est clair, et sont souvent absents les premières années de l'affection.



Transillumination irienne en rayons [29]

- les pigments peuvent s'observer également dans l'humeur aqueuse, sur la face antérieure du cristallin, sur la face antérieure des iris clairs et au-delà sur la hyaloïde antérieure [18].

En gonioscopie, les dépôts trabéculaires réalisent une bande de pigmentation dense très typique, parfois noire : cette pigmentation marquée de l'angle ouvert est le signe le plus constant de la maladie [18].

Des pigments mouchetés peuvent être retrouvés au niveau ou en avant de l'anneau de Schwalbe, réalisant souvent une ligne de Sampaolesi.

La moyenne périphérie de l'iris paraît fréquemment concave, bombant en arrière vers les fibres de la zonule [29].

Un iridodonesis, c'est-à-dire une mobilité anormale de la membrane irienne, perceptible lors des moindres mouvements de déplacement du regard, peut s'associer à la concavité anormalement marquée de la périphérie irienne.

L'examen gonioscopique permet enfin d'observer les pigments au niveau de la capsule près de l'équateur du cristallin et parfois sur les fibres zonulaires [18]. Cette constatation serait pathognomonique de la dispersion pigmentaire.

Une diminution de la pigmentation trabéculaire s'observe habituellement avec les années. Les pigments peuvent s'effacer du trabéculum, de la surface irienne antérieure et de l'endothélium cornéen. On parle de glaucomes pigmentaires « éteints ». Ceux-ci peuvent faire évoquer à tort un glaucome à pression normale lorsque le diagnostic de glaucome pigmentaire évolutif n'a pas été fait plusieurs années auparavant [18].

d. Particularités cliniques du glaucome pigmentaire

Une fois le syndrome de dispersion pigmentaire mis en évidence, les problèmes diagnostiqués pour confirmer la neuropathie optique du glaucome pigmentaire sont sensiblement les mêmes que ceux du glaucome primitif à angle ouvert.

Le glaucome pigmentaire est le plus souvent bilatéral et il est plus sévère du côté où le syndrome de dispersion pigmentaire prédomine.

Quelques particularités thérapeutiques sont à relever :

- les agents myotiques se montrent plus efficaces que dans le GPAO isolé ;
- une iridotomie périphérique permet souvent d'en mieux minimiser l'évolution.

5. Le glaucome cortisonique

Le glaucome cortisonique est un glaucome secondaire à l'instillation de cortisone sous forme de collyre, ou à l'injection intraoculaire de cortisone.

a. Généralités

Synthétisée en 1948, la cortisone a été rapidement et largement utilisée de manière topique afin de traiter les inflammations oculaires [53].

L'hypertension oculaire secondaire à la corticothérapie a été décrite dès les années 1950 [54].

L'administration de corticostéroïdes sous forme locale ou systémique augmente le risque d'une élévation significative de la pression intraoculaire chez les patients qui y sont prédisposés [53].

20 à 45% des patients sensibles aux corticoïdes présentent une tendance à l'élévation de la pression sous traitement. Cette élévation intervient généralement dans les 10 à 20 jours suivant le début de l'instillation de corticoïdes topiques, mais peut intervenir dans un délai de 1 à 6 mois dans le cadre d'une utilisation systémique. Le délai de la réponse hypertensive dépend de nombreux facteurs comme la puissance et le dosage de la substance active, la fréquence et la voie d'administration, la demi-vie du produit actif et de ses métabolites, la sensibilité individuelle et la présence de pathologies concomitantes.

L'élévation de la pression est habituellement durable, tant que le produit ayant conduit à cette situation est administré. Un arrêt dans la prise du médicament incriminé

entraîne dans la plupart des cas un retour à des pressions intraoculaires plus faibles, comparables aux valeurs prévalant avant le début de la prise du produit incriminé [55].

b. Corticothérapies incriminées

Classe de corticostéroïdes utilisée

Les corticoïdes sont regroupés en 4 classes :

- classe I : bétaméthasone ;
- classe II : dexaméthasone ;
- classe III : prednisone ;
- classe IV : fluorocortisone.

La puissance et la demi-vie sont dégressives entre les classes I et IV.

Le risque et l'importance d'une élévation de la pression intraoculaire sont nettement plus importants pour les produits de la classe I alors que la classe IV comporte moins de risque d'induire une crise hypertensive.

Mode d'administration des corticoïdes

Administration topique

La goutte de collyre instillée se répartit rapidement à la surface antérieure du globe oculaire. Le drainage par les voies lacrymales emporte près de 50% de son volume initial dans les premières minutes, le reste étant absorbé par les tissus orbitaires et oculaires [56].

Une autre forme d'application topique se rencontre lors de l'application de crèmes ou de pommades ophtalmiques à la surface des paupières. Suivant la biodisponibilité de la préparation de corticoïdes, dépendant de l'absorption de la base servant d'excipient, une quantité non négligeable de cortisone peut parvenir jusqu'au globe.

Des cas d'élévation de la pression intraoculaire ont également été décrits après utilisation de corticoïdes en aérosol [56].

Administration par injection péri-oculaire ou intra-vitréenne

Ce type d'administration est régulièrement employé pour délivrer une solution de corticoïdes dans le traitement des œdèmes maculaires et des uvéites intermédiaires ou postérieures. Afin de prolonger l'action de la cortisone sur les tissus oculaires, une forme galénique de libération retardée du produit actif peut être choisie [57]. Dans ce cas-là, les effets de la cortisone sont prolongés, dans le temps et dans la puissance.

Administration par voie systémique

La prise orale ou sous forme parentérale de corticoïdes, dans le cadre d'une maladie inflammatoire systémique (maladie de Crohn, lupus érythémateux disséminé, polyarthrite rhumatoïde, etc.), entraîne une élévation importante et iatrogène du cortisol.

Rôle des corticoïdes et risque de glaucome cortisonique

Tous les modes d'administration des corticoïdes peuvent être responsables d'une élévation de la pression intraoculaire (PIO) [61].

Celle-ci est plus fréquente lors d'une administration topique. Certains auteurs ont même rapporté une élévation brutale de la PIO dans le cas de corticothérapies intensives orales [58]. Si cette hypertonie oculaire (HTO) est significative, méconnue et donc non traitée, des lésions du nerf optique peuvent survenir et entraîner un glaucome cortisonique.

En pratique, cette élévation de la PIO sous corticoïdes survient généralement dans les 10 à 20 jours après le début d'un traitement topique et peut prendre nettement plus de temps dans le cas d'un traitement par voie systémique (1 à 6 mois ; on parle d'hypertonie retardée et inconstante) [59]. La PIO reste généralement élevée tant que le traitement responsable n'est pas interrompu. Dans la plupart des cas, l'arrêt de la corticothérapie permet une baisse de la PIO, avec des valeurs comparables à celles retrouvées avant le début du traitement [60].

Les patients doivent donc être surveillés de façon rapprochée [62] (mesure de la pression intraoculaire systématique chez les patients sous cortisone (au moins 1 fois par an si utilisation par voie systémique, 1 fois tous les 3 mois si utilisation en collyre).

c. Les facteurs de risque individuels

Certaines personnes sont à risque de développer une hypertension oculaire, voire un glaucome induit par une corticothérapie [20] :

- les patients présentant un antécédent familial ou personnel de glaucome primitif à angle ouvert ;
- les sujets âgés ;
- les enfants ;
- les patients répondeurs aux corticoïdes (= ayant une réponse biologique précoce) ;
- les patients présentant une connectivite, un diabète de type 1 ou une myopie forte.

d. Physiopathologie de l'hyperpression oculaire induite par les corticoïdes

La modification de la production d'humeur aqueuse sous l'influence de corticostéroïdes est mal connue.

Afin d'entraîner une production notable de la pression intraoculaire, la production d'humeur aqueuse devrait croître dans des proportions très importantes chez un sujet disposant d'une fonction trabéculaire conservée. En effet, il existe une composante de la facilité d'écoulement qui est indépendante de la pression intraoculaire et qui permet l'élimination de l'humeur aqueuse.

Plusieurs mécanismes peuvent être incriminés dans l'élévation de la PIO [61].

Une concentration élevée de cortisone entraînerait une accumulation de fragments cellulaires et de matières inertes et amorphes au sein de la matrice extracellulaire, source de réduction de la facilité d'écoulement au travers du trabéculum. De plus, par inhibition des protéases et de la phagocytose des cellules endothéliales trabéculaires, il y aurait diminution de la décomposition de substances dans le trabéculum.

e. Tableau clinique du glaucome cortisonique

Le glaucome cortisonique se présente initialement comme une pression intraoculaire élevée, alors même que l'angle irido-cornéen n'est pas étroit.

En l'absence de prise en charge, la survenue des altérations habituelles du disque optique et du champ visuel apparaît au fil du temps.

Aussi, toute augmentation persistante et significative de la pression intraoculaire chez un patient recevant un traitement corticostéroïde doit être considérée comme étant la conséquence possible de la corticothérapie.

Lors de toute corticothérapie oculaire, un contrôle régulier de la pression intraoculaire associé à un dépistage de la neuropathie optique glaucomateuse est indiqué [64].

Cette surveillance doit s'effectuer rapidement, dans les 5 à 7 jours après l'initiation du traitement puis régulièrement tout au long de celui-ci.

Le moyen le plus simple de traiter un cas avéré de glaucome cortisonique consiste en l'interruption de la prescription incriminée. Cette attitude suffit généralement à rétablir une pression intraoculaire dans une limite acceptable dans les situations simples.

S'il n'est pas possible d'interrompre complètement la corticothérapie, le choix d'une molécule moins hypertonisante oculaire doit être envisagée.

6. Le glaucome néovasculaire

Le glaucome néovasculaire est un glaucome secondaire à une hypertonie oculaire consécutive au développement de vaisseaux anormaux (néovaisseaux) dans l'angle irido-cornéen.

Le terme de glaucome néo-vasculaire a été proposé par Weiss en 1963 [65]. On le qualifie plus rarement de glaucome hémorragique.

Le développement des néovaisseaux est consécutif à la libération de facteurs angiogéniques dont le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) [18], elle-même conséquence d'une ischémie rétinienne [29].

Dans certains cas, les néo-vaisseaux iriens peuvent rester stables sur l'iris sans atteindre l'angle pendant des années. Dans d'autres cas, l'évolution se fait en quelques jours (occlusion de la veine centrale de la rétine).

Le pronostic du glaucome néo-vasculaire constitué est mauvais. Un diagnostic précoce est d'autant plus souhaitable.

a. Les causes d'ischémie rétinienne

L'occlusion de la veine centrale de la rétine est la cause la plus fréquente de glaucome néo-vasculaire. La néo-vascularisation irienne survient habituellement entre le 1^{er} et le 6^{ème} mois suivant l'accident veineux (« glaucome des 100 jours ») [18]. Celui-ci doit être initialement ou secondairement ischémique pour que la rubéose (= formation nouvelle pathologique de vaisseaux sanguins dans l'iris) se développe, le risque de cette complication est très faible dans les occlusions de branche.

La rétinopathie diabétique aujourd'hui bien prise en charge est plus rarement à l'origine du développement de glaucome néo-vasculaire. Contrairement à la néo-vascularisation des occlusions veineuses, l'évolution de la rubéose y est souvent plus lente. Une rubéose dans le diabète peut aussi ne jamais se compliquer de glaucome néo-vasculaire.

Les maladies occlusives de la carotide constituent la 3^{ème} cause principale d'ischémie rétinienne [29].

Enfin, les tumeurs intraoculaires, les décollements de rétine anciens et étendus, les inflammations intraoculaires peuvent aussi se compliquer de néo-vascularisation irienne et potentiellement de glaucome néo-vasculaire.

b. Physiopathologie de l'hyperpression oculaire

La rétine hypoxique produit des facteurs de croissance qui stimulent le développement de vaisseaux anormaux. Plusieurs facteurs de croissance et d'autres facteurs angiogéniques sont responsables de l'apparition des néo-vaisseaux iriens.

Ils agissent en augmentant la perméabilité, la division des cellules endothéliales et leur migration [66]. La matrice extracellulaire joue un rôle important puisqu'elle renferme les protéines et les facteurs de croissance responsables de ce processus [67].

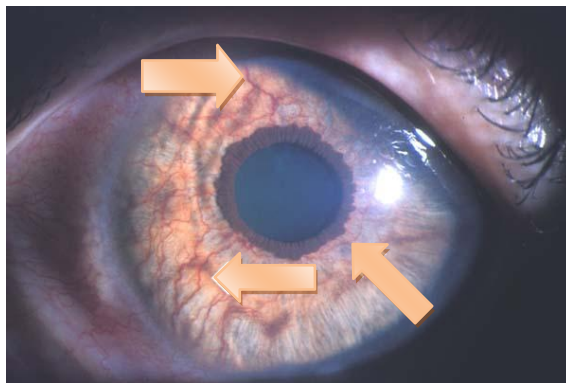
Le facteur de croissance le plus important est le *Vascular Endothelial Growth Factor* et sa présence intraoculaire a été démontrée chez des patients présentant une rétinopathie diabétique proliférative et chez des patients présentant une occlusion de la veine centrale de la rétine.

Le développement des néovaisseaux se produit également au niveau de l'angle irido-cornéen et il s'accompagne d'une production fibreuse.

La contraction de la membrane fibrovasculaire aboutit à la formation de goniosynéchies, conduisant à l'occlusion rapide de l'angle.

c. Diagnostic d'une prolifération néovasculaire au fil de l'évolution

La prolifération néovasculaire se remarque en général au départ, à l'examen au biomicroscope sous la forme d'une rubéose irienne. Les néo-vaisseaux iriens naissent à partir des artérioles du cercle de l'iris ou du corps ciliaire.



Néo-vascularisation irienne : rubéose [68]

Présence sur la face antérieure de l'iris de nombreux vaisseaux anormalement visibles (désignés par les flèches).

Il est classique de décrire dans le glaucome néo-vasculaire 3 stades, bien que les tableaux cliniques se chevauchent souvent.

Rubéose de l'iris

Le premier signe de la néo-vascularisation de l'iris (rubéose) est habituellement la présence de petits pelotons vasculaires au niveau de la margelle pupillaire [29]. Leur diagnostic à un stade précoce, parfois difficile, permet de limiter leur croissance vers l'angle irido-cornéen grâce à un traitement précoce [69]. Ses vaisseaux progressent ensuite et s'étendent de façon radiaire sur l'iris, en direction de la chambre antérieure [18]. A ce stade, la pression intraoculaire est normale et les néo-vaisseaux iriens peuvent régresser après traitement et parfois même spontanément.

Glaucome néo-vasculaire à angle ouvert

La néo-vascularisation croise la bande ciliaire et l'éperon scléral sous la forme de fins vaisseaux isolés, puis ceux-ci se ramifient lorsqu'ils atteignent le trabéculum [29]. Ils forment alors une membrane néo-vasculaire obstruant le trabéculum, entraînant une hyperpression secondaire sur un angle ouvert [69]. Souvent, le trabéculum prend une coloration rougeâtre.

Il est important de souligner que des néo-vaisseaux peuvent exister directement dans l'angle irido-cornéen en l'absence de néo-vaisseaux iriens. Aussi, l'examen gonioscopique a un rôle important pour ce diagnostic précoce [29]. Dans l'occlusion de la veine centrale de la rétine, environ 10% des patients développent une néo-vascularisation isolée de l'angle.

Glaucome néo-vasculaire par fermeture de l'angle

La membrane fibrovasculaire peut ensuite se contracter, des synéchies vont alors se développer et communiquer, fermant progressivement l'angle, et entraînant un glaucome néo-vasculaire sur angle fermé [29].

A ce stade, la pression intraoculaire est souvent très haute et le tableau fonctionnel est majeur associant une vision altérée, des douleurs oculaires intenses, un œdème de la cornée, une inflammation dans la chambre antérieure [69].

d. Considérations thérapeutiques spécifiques

Le traitement du glaucome néovasculaire est avant tout préventif.

Le traitement préventif repose sur la surveillance des patients à risque et le traitement des zones rétiniennes ischémiques avant l'apparition des néo-vaisseaux iriens et angulaires.

Il fait appel à la photocoagulation rétinienne ou à la cryothérapie.

Le traitement du glaucome néo-vasculaire constitué se limitait jusqu'à ces dernières années à abaisser la PIO comme pour les autres types de glaucome.

Désormais, des injections intra-vitréennes de facteurs anti-VEGF permettent d'en améliorer le pronostic à un stade plus évolué.

7. Le glaucome post-traumatique

Le glaucome post-traumatique est une neuropathie optique glaucomateuse secondaire à une hyperpression intraoculaire d'origine traumatique.

L'élévation pressionnelle est consécutive à une augmentation de la résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse par une obstruction et/ou une lésion du trabéculum [70].

Le traumatisme peut être perforant ou non perforant. La sévérité des lésions dépend de la taille, du poids, de la vitesse, du type, de la direction et du point d'impact de l'agent du traumatisme. Plus rarement, le glaucome post-traumatique peut être secondaire à des brûlures chimiques.

L'élévation de la pression intraoculaire peut être aiguë ou survenir des mois, voire des années après le traumatisme.

Le glaucome post-traumatique peut être un glaucome à angle ouvert ou un glaucome par fermeture de l'angle.

La survenue d'un glaucome post-traumatique peut poser des problèmes médico-légaux car la relation de cause à effet entre le traumatisme et le glaucome peut être mise en doute [18].

a. Glaucome secondaire à une contusion

Lors d'une contusion oculaire, le globe subit une expansion équatoriale avec, au niveau du segment antérieur, possibilité de contusion, déplacement, lésion de la cornée, de l'iris, de l'angle irido-cornéen, du cristallin et du corps ciliaire [71].

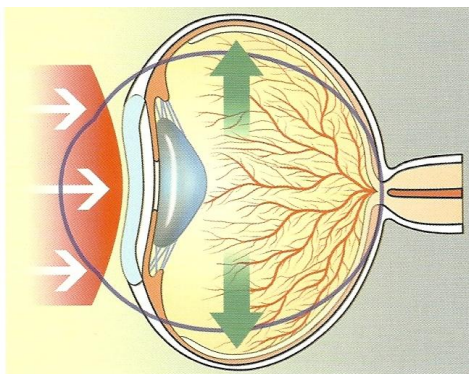


Schéma de la déformation et de l'expansion équatoriale du globe oculaire lors d'une contusion [70]

Il peut ainsi se produire :

- des ruptures du sphincter de la pupille avec mydriase traumatique plus ou moins hémorragique ;
- une iridodialyse (= désinsertion accidentelle de l'iris) ;
- des déchirures du trabéculum avec ou sans récession de l'angle ;
- une cyclodialyse (= création d'un passage entre la chambre antérieure de l'œil et l'espace supra-choroïdien) ;
- des déchirures zonulaires avec luxation du cristallin ;
- d'autres types d'atteinte du cristallin ;
- des ruptures des vaisseaux sanguins de l'iris et du corps ciliaire.

Deux mécanismes essentiels sont à l'origine de l'installation d'une hyperpression intraoculaire [18] :

- l'inondation hématique de la chambre antérieure ;
- les lésions de l'angle et en particulier la récession de l'angle irido-cornéen.

Inondation hématique de la chambre antérieure

L'hyphéma (= épanchement de sang dans la chambre antérieure de l'œil) est la présentation clinique la plus fréquente des contusions oculaires. Il peut entraîner un blocage trabéculaire par les hématies et parfois même un blocage pupillaire par un caillot constitué [18]. La pérennisation de cette hypertonie peut entraîner des lésions de neuropathie optique glaucomateuse.

Lésions de l'angle

Divers mécanismes peuvent modifier la PIO.

Un œdème du trabéculum ou une inflammation peuvent augmenter la PIO. Il s'agit alors d'un phénomène aigu transitoire.

Une inflammation du corps ciliaire ou une cyclodialyse peuvent au contraire abaisser la PIO.

Une récession de l'angle peut être à l'origine d'une PIO chroniquement surélevée et donc d'un glaucome. Elle est fréquente en particulier si un hyphéma a suivi le traumatisme. 75% des hyphémas s'accompagnent d'une récession de l'angle [70].

La récession de l'angle implique une rupture entre les fibres longitudinales et circulaires du muscle ciliaire.

C'est la cicatrisation des lésions du trabéculum qui est responsable de l'élévation de la pression intraoculaire.

Le risque de glaucome est d'autant plus élevé que la récession est étendue et/ou l'atteinte du trabéculum importante. Il reste globalement faible (7 à 9%, 7 à 64 ans après le traumatisme [72]).

Les patients présentant une récession de l'angle doivent ainsi être suivis à vie, car l'élévation pressionnelle et le glaucome post-traumatique peuvent apparaître après plusieurs dizaines d'années [73].

La gonioscopie doit être faite comparativement à l'autre œil et en comparant les différents secteurs dans le même œil, on recherchera :

- une augmentation irrégulière de la largeur de l'angle avec visibilité d'une bande ciliaire large [18] et d'un éperon scléral proéminent ;

- une cyclodialyse ;
- une pigmentation irrégulière de l'angle, voire un aspect cicatriciel sectoriel de l'angle correspondant à la fibrose de la récession [70].



Récession de l'angle modérée avec élargissement de la bande ciliaire [18]

Rétrospectivement, la responsabilité de la contusion peut être suspectée par l'interrogatoire, et confirmée par la constatation d'une différence de largeur de la bande ciliaire d'un œil à l'autre.

Ce type de glaucome surviendrait plus volontiers dans des yeux aux capacités excrétoires aqueuses déjà limitées [18], et il n'est pas rare ultérieurement de constater l'apparition d'un réel glaucome primitif à angle ouvert sur l'œil contro-latéral.

b. Glaucome secondaire à une plaie perforante

Il s'agit d'une situation rare.

Les mécanismes du glaucome traumatique après plaie perforante intéressant l'angle irido-cornéen, l'iris, le corps ciliaire ou le cristallin sont identiques à ceux des contusions [70]. On notera cependant un risque supplémentaire d'athalamie (= aplatissement de l'iris contre la face postérieure de la cornée) avec formation de synéchies antérieures et d'inflammation importante [70].

c. Glaucome secondaire aux brûlures chimiques

Dans cette situation le glaucome peut survenir précocement ou tardivement [70].

Le glaucome précoce apparaît dans les heures et les jours suivant la brûlure : la pression intraoculaire peut s'élever en raison de l'effet toxique direct du produit sur le trabéculum, de la réaction inflammatoire qu'il engendre et de l'augmentation du flux sanguin uvéal.

Le glaucome tardif est retrouvé dans les semaines et mois suivant la brûlure, l'élévation de la pression intraoculaire étant due à la cicatrisation avec persistance d'une inflammation. La perte de la mobilité de l'iris et l'atteinte cristallinienne peuvent entraîner un blocage pupillaire.

Enfin le développement éventuel de synéchies antérieures et/ou postérieures peut entraîner un glaucome par fermeture de l'angle.

8. Le glaucome uvéitique

Un glaucome uvéitique est une neuropathie optique progressive secondaire à une uvéite. Il est la conséquence de l'hypertension oculaire progressive engendrée par l'uvéite.

a. Physiopathologie de l'élévation pressionnelle

L'augmentation de la pression intraoculaire dans l'uvéite représente un paradoxe [74] car l'inflammation s'accompagne théoriquement d'une diminution de la pression intraoculaire, par baisse d'environ 50% de la production d'humeur aqueuse et augmentation de l'évacuation uvéosclérale.

Le glaucome uvéitique est une entité complexe résultant de la combinaison entre différents mécanismes biochimiques et cellulaires secondaires au processus inflammatoire.

L'élévation de la pression intraoculaire dans l'uvéite est en fait due à une augmentation disproportionnée de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse, liée à différents facteurs intriqués :

- augmentation de la viscosité de l'humeur aqueuse : par augmentation du taux de protéines
- atteinte du trabéculum par des débris pigmentaires ou cellulaires voire directement par les médiateurs de l'inflammation, infiltration du réseau trabéculaire et du canal de Schlemm par les leucocytes et les macrophages
- atteinte inflammatoire directe du trabéculum : cytokines, d'enzymes protéolytiques et de radicaux libres d'oxygène, ils peuvent avoir une action cytotoxique directe [75].
- diminution de la fonction même du trabéculum : certaines cytokines peuvent inhiber la phagocytose au niveau du réseau trabéculaire, et il existe aussi une diminution de perfusion secondaire à la diminution de la production d'humeur aqueuse.

L'uvéite aboutit à l'apparition de modifications morphologiques visibles en gonioscopie.

Les conséquences de ces modifications vont varier selon le type d'angle sur lequel elles surviennent.

Glaucome uvéitique sur angle fermé

Un œil prédisposé à une fermeture de l'angle développant une uvéite antérieure peut développer un tableau de glaucome aigu. La fermeture de l'angle peut être due à un blocage pupillaire par des synéchies postérieures, à une membrane pupillaire inflammatoire ou à la présence de synéchies antérieures périphériques.

Glaucome uvéitique sur angle ouvert

Les mécanismes du glaucome à angle ouvert sont probablement à l'origine de la majorité des élévations de pression dans les uvéites, soit par obstruction mécanique, soit par des troubles fonctionnels de l'évacuation de l'humeur aqueuse [76].

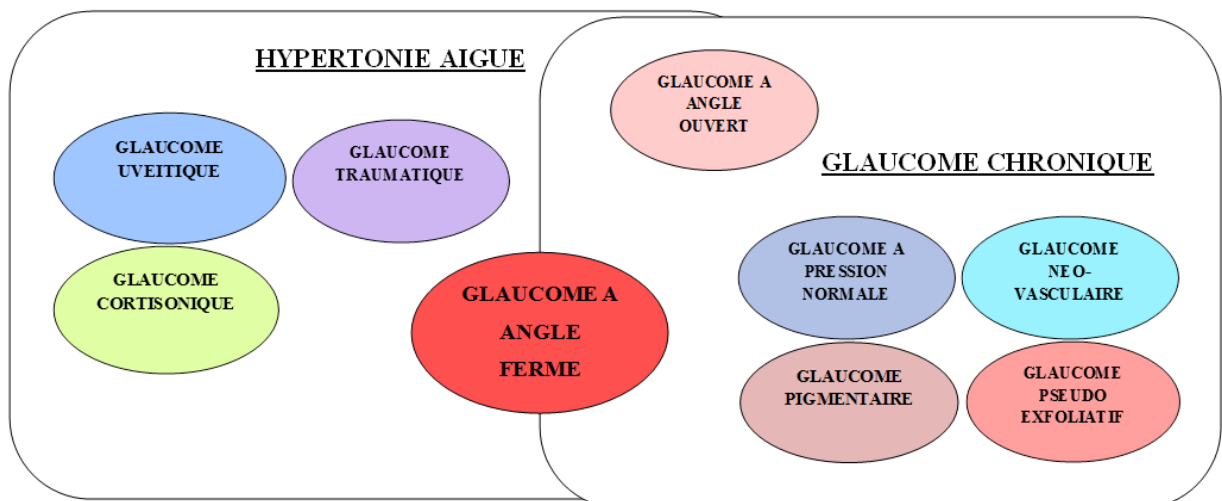
La prévalence de l'hyperpression oculaire ou du glaucome dépend du type d'uvéite, de sa sévérité et de sa chronicité, ainsi que de l'âge auquel elle survient.

b. Tableau clinique du glaucome uvéitique

Il accompagne ou succède à une iridocyclite aiguë.

La pression oculaire peut s'élever pendant la phase aiguë de la crise d'iridocyclite. Le tableau clinique est alors celui d'une uvéite antérieure et l'élévation pressionnelle est découverte au cours de l'examen systématique. C'est la raison pour laquelle tout tableau d'iridocyclite aiguë doit faire l'objet d'une surveillance pressionnelle.

La pression oculaire peut aussi survenir secondairement si on n'a pas empêché la formation de synéchies par une bonne dilatation irienne et une corticothérapie locale. Le tableau est alors celui d'une neuropathie glaucomateuse classique.



9. Le glaucome par fermeture de l'angle

En 1856, Albert von Graefe pratique la première iridectomie. En 1900, Trantas invente la gonioscopie. En 1936, Barkan démontre que l'angle de l'œil atteint est fermé lors de la crise aiguë et que l'angle de l'œil adelphe est étroit. En 1938, il classe les glaucomes en glaucomes à angle étroit et à angle ouvert [77].

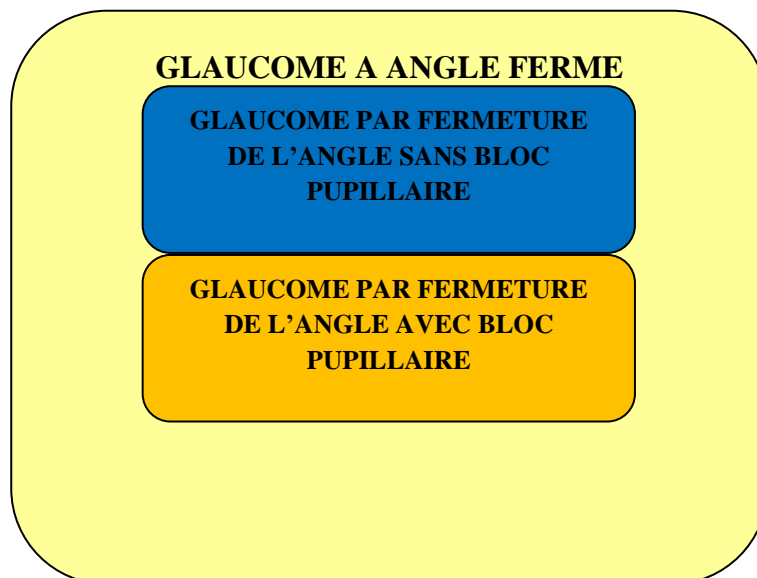
Les glaucomes par fermeture de l'angle peuvent se présenter sous formes de tableaux très divers. Si le glaucome aigu par fermeture de l'angle est une urgence ophtalmologique, la forme chronique de glaucome par fermeture de l'angle, moins bruyante, est en réalité plus fréquente.

Il existe différents stades entre l'angle étroit à risque et la véritable fermeture de l'angle.

- L'angle étroit « suspect de fermeture » représente la prédisposition anatomique de l'œil. Il est présent dans 5% de la population occidentale. Il est soupçonné sur une chambre antérieure étroite et visible en gonioscopie. Des stigmates d'une apposition de la périphérie de l'iris au trabéculum postérieur comme la présence de synéchies antérieures périphériques peuvent faire penser, lors de l'examen gonioscopique, à un angle « suspect de fermeture » [77].
- La fermeture de l'angle est définie par l'apposition de l'iris périphérique au trabéculum.

Les mécanismes de fermeture de l'angle sont de deux types [29] :

- plus de 90% des fermetures primitives de l'angle sont consécutives à une poussée de l'iris en avant conduisant à une situation de bloc pupillaire relatif ou absolu.
- beaucoup plus rarement, le mécanisme est celui d'une rétractation en avant de l'iris contre le trabéculum : c'est l'iris plateau



a. Les glaucomes par fermeture de l'angle consécutive à un bloc pupillaire

Physiopathologie

Le flux d'humeur aqueuse de la chambre postérieure au travers de la pupille vers la chambre antérieure est entravé. Cette obstruction crée un gradient de pression entre la chambre antérieure et la chambre postérieure, qui fait bomber l'iris périphérique vers l'avant contre le trabéculum. L'iris s'accôle à l'extrême périphérie de la cornée et empêche l'évacuation trabéculaire.

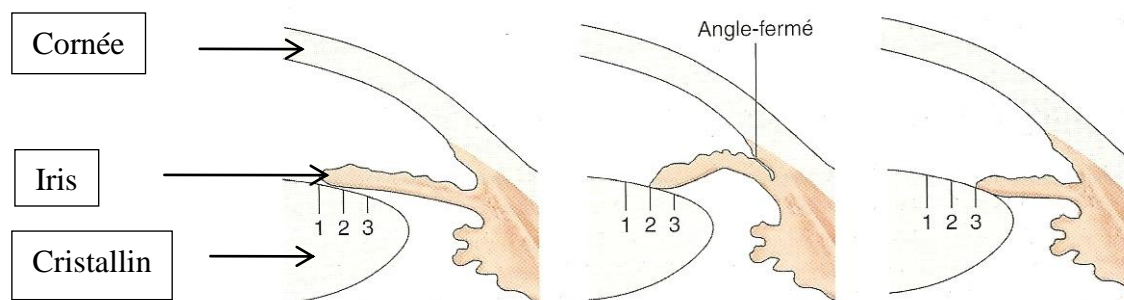


Schéma décrivant la formation d'un bloc pupillaire [18]

En 1, la pupille est contractée et l'angle est ouvert. En 2, la pupille est en semi-dilatation. Le bloc pupillaire est maximal dans cette position, entraînant le bombement de l'iris vers l'avant, et l'angle se rétrécit. En 3, la pupille est complètement dilatée et le bloc pupillaire relatif diminue, avec un retour à un aplatissement de l'iris.

Si une fermeture complète de l'angle survient, l'iris peut rester en semi-dilatation jusqu'à ce que la crise de fermeture soit levée.

A l'état normal, l'iris repose sur le cristallin, simplement par son bord pupillaire.

Deux conditions biométriques essentielles doivent s'associer pour que se produise un bloc pupillaire [78] :

- l'existence d'un segment antérieur étroit : le risque de bloc pupillaire est de 100% pour une profondeur de la chambre antérieure inférieure à 1,3 millimètre contre 1% pour une profondeur supérieure à 2,2 millimètres ;
- une augmentation du volume cristallinien (modification physiologique avec l'âge).

Le bloc pupillaire est :

- relatif quand les mouvements aqueux au travers de la pupille sont réduits à cause d'un contact irien avec le cristallin ;
- absolu lorsqu'il n'y a aucun passage aqueux au travers de la pupille à cause de la présence de synéchies postérieures, ou irido-cristalliniennes (sécclusion pupillaire).

Le bloc pupillaire est maximal lorsque la pupille est en semi-dilatation [29].

Certains facteurs peuvent déclencher un bloc pupillaire chez les sujets prédisposés :

- le stress aigu ou chronique, accompagné de sa décharge adrénérgique dilatant la pupille ;
- l'obscurité ;
- le froid ;
- les exercices physiques ;
- de nombreux médicaments à action systémique ou locale par leur action mydriatique (par exemple, les médicaments à action atropinique ou encore les sympathomimétiques).

Tableau clinique du glaucome aigu primitif par fermeture de l'angle

L'élévation de la PIO est si majeure et brutale qu'on utilise le terme de « crise de glaucome aigu ».

Le tableau est le suivant :

- douleur oculaire, de survenue rapide intense et profonde, prédominance orbitaire ou périorbitaire ;
- chute de l'acuité visuelle parfois précédée de la perception d'halos colorés ;
- nausées et des vomissements, bradycardie et sueurs profuses par stimulation des réflexes oculo-gastriques et oculo-cardiaques (réflexe vagal).

A l'examen clinique :

- l'œil est rouge : injection périkeratique ;
- la cornée apparaît trouble (« glauque »), œdémateuse ;
- en biomicroscopie : le trouble cornéen ne permet pas la gonioscopie de l'œil atteint, mais l'observation de l'œil adelphe montre un angle étroit qui permet de soupçonner le diagnostic ;
- la pupille est en semi-mydriase ;
- la chambre antérieure est très étroite ;
- le globe est dur à la palpation.

La mesure de la PIO confirme une élévation majeure de la pression souvent supérieure à 50 mmg Hg.

Pendant une crise aiguë, la pression intraoculaire particulièrement élevée peut entraîner des altérations glaucomateuses mais aussi des dégâts ischémiques et/ou une occlusion vasculaire rétinienne.

Des goniosynéchies peuvent se former rapidement et l'ischémie induite par l'hypertension peut entraîner une atrophie en secteur de l'iris. Une telle atrophie libère des pigments qui se déposent à la surface de l'iris et sur l'endothélium cornéen. L'ischémie de l'iris, notamment celle du sphincter irien, peut être à l'origine d'une pupille définitivement fixée et dilatée. Des *glaukomflecken*, petites opacités cristalliniennes sous-capsulaires antérieures caractéristiques, peuvent aussi se développer à la suite de l'ischémie [29]. Ces constatations sont précieuses pour détecter des épisodes antérieurs de glaucome aigu par fermeture de l'angle.

Tableau clinique du glaucome subaigu par fermeture de l'angle

Les personnes présentant un angle étroit peuvent présenter des fermetures intermittentes spontanément résolutive qui ne conduisent pas au tableau caractéristique et dramatique de la crise de glaucome par fermeture de l'angle.

Les épisodes passagers de fermeture de l'angle conduisent à des tableaux qu'on qualifie de crise subaiguë de glaucome par fermeture de l'angle.

La fermeture subaiguë (ou intermittente ou prodromique) se manifeste par :

- des épisodes de vision floue, ou la perception de halos
- des douleurs oculaires ou péri-oculaires d'un seul œil [18].

Ces épisodes spontanément résolutifs, se répètent sur des périodes de plusieurs jours, semaines ou mois et vont aboutir à des lésions glaucomateuses progressives.

Ils sont souvent confondus avec des maux de tête ou des migraines. Ils risquent donc d'être négligés, d'autant que la pression intraoculaire est souvent normale entre les crises.

L'étroitesse de la chambre antérieure, la présence de pigments irréguliers sur le trabéculum qui témoigne des adossements iriens passés doivent attirer l'attention. La gonioscopie qui montre un angle étroit plus ou moins synéchié, permet le diagnostic [29].

Ces crises subaiguës peuvent aboutir à la fermeture chronique de l'angle ou à une crise aiguë, c'est pourquoi elles doivent être considérées comme un syndrome de menace de glaucome aigu.

Tableau clinique de la fermeture chronique de l'angle

Trois formes peuvent être individualisées :

- hypertonie résiduelle chronique après crise de glaucome aigu à angle fermé : la fermeture chronique de l'angle peut se développer après une fermeture aiguë de l'angle (même traitée par une iridotomie fonctionnelle) en raison de la persistance d'une fermeture synéchiiale ;
- glaucome par fermeture rampante de l'angle : l'angle se ferme progressivement, avec une pression intraoculaire qui augmente lentement au fur et à mesure qu'est compromise l'excrétion aqueuse. La fermeture rampante de l'angle est la conséquence de la formation lente de goniosynéchies. La cause en est incertaine, mais il semble que de multiples mécanismes soient impliqués, notamment le bloc pupillaire, des anomalies de l'épaisseur et de la position de l'iris, et une configuration en iris-plateau [29] ;
- glaucome chronique par fermeture de l'angle : l'accolement de l'angle se produit surtout à la faveur de la semi-mydriase nocturne. Dans cette situation, il n'y a pas de goniosynéchies. Avec les années et l'augmentation du volume cristallinien, un glaucome primitif à angle ouvert peut se transformer progressivement en glaucome chronique par fermeture de l'angle, ce qui impose des gonioscopies régulières, même pour un globe glaucomateux ayant au départ un angle ouvert.

Les signes cliniques sont pauvres [18] et l'évolution ressemble à celle du glaucome à angle ouvert par son absence de symptômes, une élévation modérée de la pression intraoculaire, une atteinte glaucomateuse progressive du nerf optique, et des déficits caractéristiques du champ visuel.

Mais la gonioscopie va montrer un angle étroit.

Le glaucome primitif de forme mixte

Il associe un glaucome primitif à angle ouvert à une prédisposition biométrique au glaucome par fermeture de l'angle. Il s'observe essentiellement à partir de 50 ans, sur des yeux hypermétropes.

Il est évoqué quand, malgré une iridotomie, persiste une hyperpression résiduelle, avec des signes patents de glaucome primitif à angle ouvert (excavation pathologique et déficits périmétriques typiques) [18].

Le traitement de la crise de GFA

La PIO doit être abaissée en urgence par la perfusion IV d'une solution de mannitol hypertonique à 20 % qui déshydrate fortement le vitré. Cela permet d'obtenir rapidement un éclaircissement de la cornée, condition nécessaire pour réaliser le traitement curatif, à savoir une iridotomie par laser (YAG).

Le traitement préventif du GFA et le traitement des formes subaiguës et chroniques

Des crises modérées peuvent être résolues par des agents cholinergiques (pilocarpine 1% ou 2%), provoquant un myosis éloignant rapidement la périphérie de l'iris du trabéculum.

Dans la plupart des cas de glaucome primitif par fermeture de l'angle, l'œil controlatéral partage la prédisposition anatomique du bloc pupillaire accru et présente un risque élevé de développer une fermeture aiguë de l'angle. En effet, l'œil congénère non traité d'un patient ayant eu une crise aiguë de fermeture de l'angle a un risque de 40 à 80% de développer une crise aiguë par fermeture de l'angle dans les 5 à 10 années. Ainsi, l'iridotomie prophylactique doit être réalisée dans l'œil controlatéral.

Le bloc pupillaire relatif ou absolu est levé par une iridectomie. Une fois l'iridectomie effectuée, le bloc pupillaire est supprimé et le gradient de pression entre la chambre postérieure et la chambre antérieure est normalisé, ce qui permet à l'iris de s'éloigner du trabéculum. En conséquence, la chambre antérieure s'approfondit et l'angle s'ouvre [29].

Dans un but préventif, le spécialiste doit repérer lors de la consultation du patient les globes susceptibles de présenter un bloc pupillaire à court ou à moyen terme, notamment lorsque la pupille doit être régulièrement dilatée. Dans le doute, au vu des éléments cliniques et para-cliniques convaincants sur le risque de bloc pupillaire chez le patient, une iridotomie au laser, traitement prophylactique, sera alors réalisée.

L'iridotomie ou iridectomie au laser est un traitement fréquemment pratiqué pour prévenir le glaucome par fermeture d'angle. Ce traitement est principalement préventif, mais il peut aussi être curatif. L'iridotomie consiste à faire un trou microscopique à la périphérie de l'iris pour rééquilibrer la circulation de l'humeur aqueuse.

b. Les glaucomes par fermeture de l'angle sans bloc pupillaire

Une fermeture de l'angle peut se produire sans bloc pupillaire. Une apposition ou une synéchie iridotrabéculaire peut être la conséquence de la poussée, de la traction ou de la rotation vers l'avant de l'iris et/ou du cristallin [29].

De nombreux patients peuvent présenter simultanément plusieurs mécanismes à l'origine de la fermeture de l'angle.

L'iris plateau

Le terme d'iris plateau a été décrit et utilisé pour la première fois en 1958 par R. Törnquist.

L'iris plateau est une configuration atypique de l'angle de la chambre antérieure pouvant aboutir à un glaucome par fermeture de l'angle, aigu ou chronique. La fermeture de l'angle dans l'iris plateau est le plus souvent provoquée par des procès ciliaires situés antérieurement, ce qui rétrécit de façon critique le fond de l'angle irido-cornéen en poussant vers l'avant la périphérie irienne [29]. L'ancrage anormalement antérieur d'un corps ciliaire souvent très épais, avec des procès ciliaires eux-mêmes basculés vers l'avant, entraîne cette configuration souvent bilatérale.

Une composante de bloc pupillaire peut être présente. La position antérieure du corps ciliaire pouvant entraîner celle du cristallin peut faciliter le développement d'un blocage pupillaire qui, même léger et en raison de l'anatomie, peut aggraver la fermeture de l'angle.

Le diagnostic d'iris-plateau est fait par gonioscopie.

Les yeux avec un iris-plateau restent prédisposés à la fermeture de l'angle malgré une iridectomie patente à cause de l'anatomie particulière de l'iris périphérique.

Une classification distingue :

- la configuration d'iris plateau due à une anomalie anatomique d'une ou plusieurs structures du segment antérieur, où l'iridectomie est suffisante pour ouvrir l'angle
- le syndrome d'iris plateau avec fermeture de l'angle irido-cornéen en présence d'une iridectomie fonctionnelle
 - soit spontanément ;
 - soit après une mydriase : à la suite d'une dilatation pupillaire, l'angle risque de se fermer, car la périphérie de l'iris peut s'accoler au trabéculum et l'obstruer.

Dans le cas du syndrome d'iris plateau, une iridoplastie périphérique au laser à l'argon peut être proposée, permettant d'aplatir et d'amincir la périphérie irienne.

Suivant la hauteur du plateau et donc le degré de fermeture de l'angle, on parlera d'iris plateau complet ou incomplet [79].

L'iris plateau complet est plutôt rare, c'est une situation classique avec élévation de la tension oculaire, dans laquelle l'iris masque complètement ou presque le trabéculum jusqu'à l'anneau de Schwalbe.

L'iris plateau incomplet est plus fréquent, avec une fermeture partielle de l'angle. Plus la hauteur du plateau est basse par rapport au trabéculum, plus le risque d'une augmentation de tension oculaire est faible.

Le patient peut être asymptomatique ou peut présenter des signes et des symptômes de crise aiguë ou subaiguë par fermeture de l'angle.

Le syndrome d'iris plateau est souvent évoqué devant la survenue de manifestations d'hypertonie aiguë sur un œil qui a bénéficié d'une iridotomie qui était censée prévenir les poussées d'hypertonie aiguë.

9. Proposition d'une schématisation

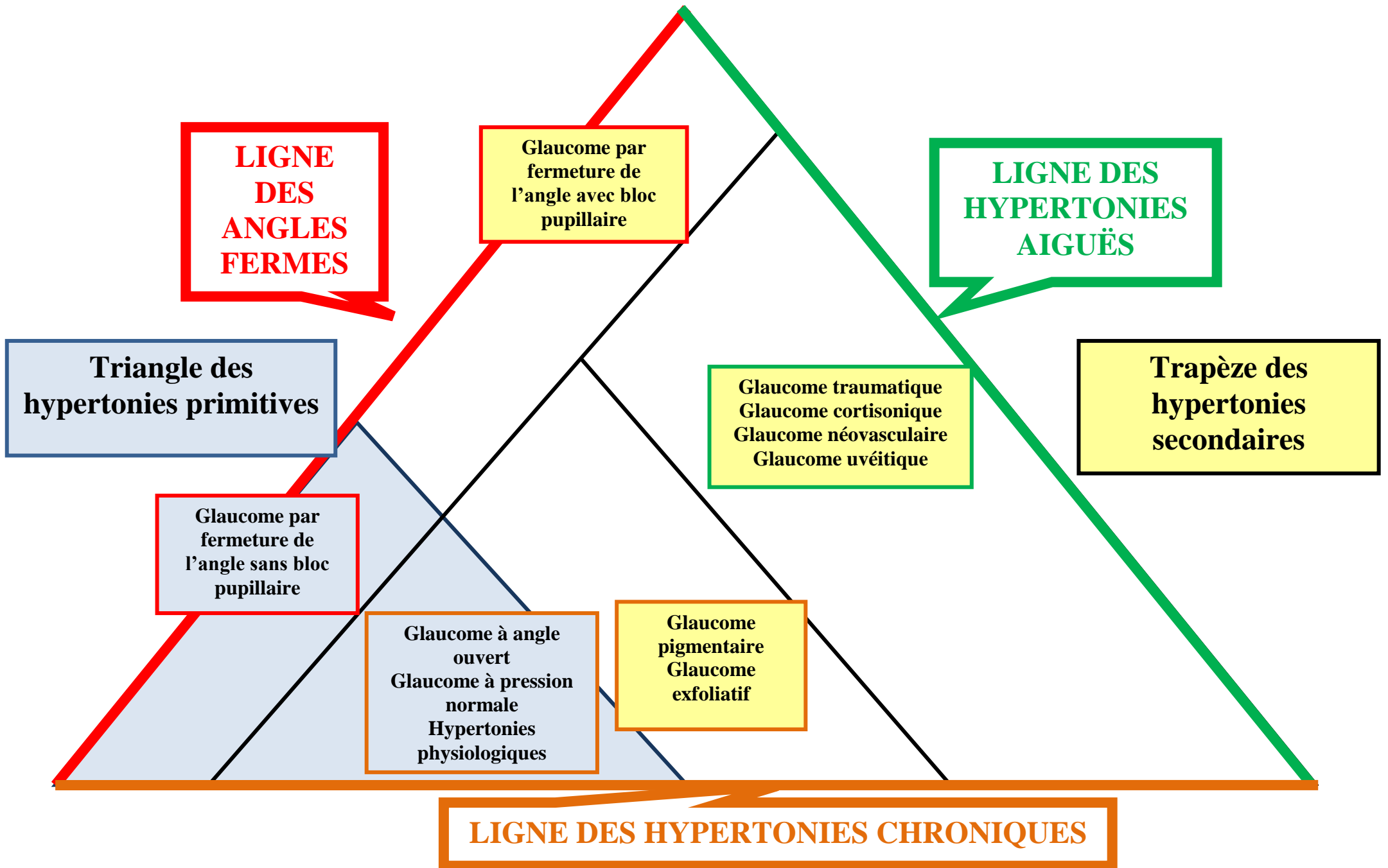
Si on ne demande pas au pharmacien d'officine d'avoir une connaissance exhaustive du glaucome, il est nécessaire que ce professionnel de santé de première ligne ait une vision claire de la maladie glaucomateuse. Elle lui assure la délivrance d'un conseil prudent et pertinent.

Nous suggérons dans ce but une schématisation synthétique des principaux glaucomes acquis de l'adulte.

Le schéma proposé permet une triple classification :

- selon le caractère chronique ou aigu du glaucome ;
- selon le caractère primitif ou secondaire ;
- selon le caractère de l'angle (fermé ou ouvert).

SCHEMA DE CLASSIFICATION DES GLAUCOMES



Conclusion

L'enquête descriptive que nous avons conduite auprès de 128 patients recevant des hypotonisants oculaires nous autorise à insister sur deux axes essentiels du conseil pharmaceutique en matière thérapeutique :

- la gravité de la pathologie glaucomateuse, parce qu'elle est la condition principale de la bonne observance
- la répétition de l'information, parce qu'on constate une diminution de l'observance au fil du temps

En matière d'explications, en 2017, le pharmacien se doit de connaître les données actuelles suivantes :

- les limites de la pression oculaire physiologique normale sont très variables selon les individus
- une hyperpression oculaire n'est pas synonyme de glaucome et réciproquement
- il n'existe pas un glaucome mais de nombreux glaucomes
- plus que sur la pression oculaire, le diagnostic repose en premier lieu sur l'évaluation anatomique des fibres optiques (OCT) puis secondairement sur leur évaluation fonctionnelle (champ visuel)

Notre schéma de classification des glaucomes a pour ambition d'aider le pharmacien d'officine dans son approche des maladies glaucomateuses.

Bibliographie

- [1] Renard J-P, Sellem E. Glaucome primitif à angle ouvert. Paris, ed. Elsevier, 2014.
- [2] Bechetoille A. Glaucomes. Paris, Japperenard, 1987.
- [3] Demours A. Traité de la maladie des yeux. 1818.
- [4] Lagrange F. Du glaucome et de l'hypotonie, leur traitement chirurgical. Paris, Gaston Doin Editeur, 1922.
- [5] Bresson-Dumont H, Lehoux A, Kponoume C, Santiago P-Y. La tonométrie à air est-elle encore fiable ? Relations entre la pachymétrie et la PIO mesurée au tonomètre de Goldmann, et au tonomètre non contact. Paris, Journal Français d'Ophthalmologie, Vol 30, N° 5-C2, mai 2007.
- [6] Grant Morton W. Toxicology of the Eye: Effects on the Eyes and Visual System from Chemicals, Drugs, Metals and Mineral, Plants, Toxins and Venoms : Also, Systemic Side Effects from Eye Medications. 3rd edition, Hardcover, 1986.
- [7] Francois J, Troncoso V. Corticosteroid glaucoma. *Ophthalmologica*, 1977;174:195-209.
- [8] Chevaleraud J-P. L'examen du champ visuel. *EMC - Ophtalmologie* 1986:1-0 [Article 21-035-F-10].
- [9] Anderson HK. The paralysis of involuntary muscle. Part III. On the action of pilocarpine, physostigmine, and atropine upon the paralysed iris. 1905.
- [10] Cours du master 1 de statistiques, Université Lille 2, 2011.
- [11] Polycopié national du collège des ophtalmologistes universitaires de France, version 2008-2009.
- [12] http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/eye_10_F.html
- [13] <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/20880/ch01.html>
- [14] <http://perso.menara.ma/~lezmou/Anatomie/AIC.htm>
- [15] Mouillon M, Romanet J-P. Anatomie de l'angle irido-cornéen. *EMC - Ophtalmologie* 1979:1-0 [Article 21-003-A-50].
- [16] Aptel F. Mécanismes de l'écoulement de l'humeur aqueuse. *Glaucome*, ed. Elsevier, 2005.
- [17] Bacin F, Kantelip B, Menerath J-M. Barrières hémato-oculaires - Physiologie. *EMC - Ophtalmologie* 1988:1-0 [Article 21-020-D-20].
- [18] Sellem E. Le glaucome, de la clinique au traitement. Paris, Med'Com, 2008.
- [19] Sellem E. Glaucome primitif à angle ouvert. *Glaucome*, ed. Elsevier, 2005.

- [20] Denis P. Hypertonie Oculaire. Glaucome, ed. Elsevier, 2005.
- [21] Stamper R. Tanaka G. Intraocular pressure: measurement, regulation, and flow relationships. Duane's Ophthalmology, Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
- [22] Sellem E. Glaucome primitif à angle ouvert. Glaucome, ed. Elsevier, 2005.
- [23] Sellem E. Le Glaucome, de la clinique au traitement. Paris, Med'com, 2008.
- [24] www.gatinel.com/recherche-formation/biomecanique-corneenne/
- [25] Montard R., Kopito R., Touzeau O, Allouch C, Letaief I, Borderie V, Laroche L. Ocular Response Analyzer : étude de fiabilité et de corrélation sur des yeux normaux. Journal français d'Ophtalmologie, 2007.
- [26] http://www.jaypeejournals.com/eJournals/ShowText.aspx?ID=248&Type=FREE&TYP=TOP&IN=_eJournals/images/JPLOGO.gif&IID=28&isPDF=NO
- [27] Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study Group. Baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. Arch Ophthalmol, 2002.
- [28] 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. J. Fr. Ophtalmol., 2008.
- [29] American Academy of Ophtalmology. Glaucome. Paris, ed. Elsevier, 2010.
- [30] European Glaucoma Society. Terminology and guidelines for glaucoma. Dogma Savona Italy, 2014.
- [31] <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/glaucome/37103>
- [32] <http://www.leglaucome.fr/sinformer/quest-ce-que-le-glaucome/>
- [33] <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=glaucome>
- [34] <http://www.who.int/blindness/causes/priority/fr/index7.html>
- [35] http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_oct.pdf
- [36] <http://www.larevuedupraticien.fr/article-web/tomographie-par-coherence-optique>
- [37] <http://www.glaucomes.fr>
- [38] Lachkar Y. Gonioscopie. Glaucome, chapitre 5. Paris, ed. Elsevier, 2005
- [39] Renard J.-P., Giraud J.-M., May F., Rigal-Sastourné J.-C., Oubaaz A., Reda K., Maurin J.-F. Les lasers diagnostiques dans le glaucome : la polarimétrie à balayage laser (GDx VCC) et la tomographie confocale par balayage laser (HRT). Journal français d'Ophtalmologie, 2005.

- [40] <http://www.swissglaucome.ch/CMS/fr-FR/Glaucome/Differentes-formes.aspx?Sel=371>
- [41] Hamard P. La gonioscopie. Paris, Journal Français d'Ophtalmologie, Vol 30, N° 5-C2, mai 2007.
- [42] Alward W. Color Atlas of gonioscopy. Mosby, 1994.
- [43] Anderson DR, Drance SM, Schulzer M. Factors that predict the benefit of lowering intraocular pressure in normal tension glaucoma. Am J Ophthalmol, 2003.
- [44] Achache F. Glaucome à pression normale. Glaucome, ed. Elsevier, 2005.
- [45] Mansouri K, Shaarawy T. Syndrome pseudo-exfoliatif et glaucome pseudo-exfoliatif. Glaucome, chapitre 22. Paris, Ed. Elsevier, 2005.
- [46] Layden WE, Shaffer RN. Exfoliation syndrome. Am J Ophthalmol 1974.
- [47] Henry JC, Krupin T, Schmitt M, Lauffer J, Miller E, Ewing MQ, et al. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. Ophthalmology, 1987.
- [48] Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. Acta Ophthalmol Suppl, 1988.
- [49] Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Surv Ophthalmol, 2001.
- [50] Ritch R, Schlotzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome ? Prog Retin Eye Res, 2003.
- [51] <http://emedicine.medscape.com/article/1205833-overview>
- [52] Mojon D. Syndrome de dispersion pigmentaire et glaucome pigmentaire. Glaucome, ed. Elsevier, 2005.
- [53] François J. Corticosteroid glaucoma. Ophthalmologica, 1984.
- [54] Lean M. Use of ACTH and cortisone. Transactions of the American Ophthalmological Society, 1950.
- [55] Mermoud A, Salmon J. Corticosteroid-induced ocular hypertension in draining Molteno single-plate implants. J Glaucoma, 1993.
- [56] Van Santvliet L, Ludwig A. Determinants of eye drop size. Surv Ophthalmol, 2004.
- [57] Roy S, Mermoud A. Glaucome cortisonique. Glaucome, ed. Elsevier, 2005.
- [58] Weinreb RN et al. Acute effects of dexamethasone on intraocular pressure in glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1985; 26: 170-175.
- [59] Schnyder CM. Glaucome, ed. Elsevier. 2005.

- [60] Mermoud A, Salmon JF. Corticosteroid-induced ocular hypertension in draining molteno single-plate implants. *J Glaucoma*, 1993; 2 : 32-36.
- [61] Abitbol O, Lachkar Y. Traitements corticoïdes et glaucome. *Réalités ophtalmologiques* # 187, Novembre 2011, Cahier 1.
- [62] <http://www.univ-st-etienne.fr/saintoph/finit/ophtarc/eoilmed.html>
- [63] Blumen-Ohana E. Glaucomes secondaires à angle ouvert. *Glaucome*, ed. Elsevier, 2005.
- [64] Kersey JP, Broadway DC. Corticosteroid-induced glaucoma : a review of the litterature. *Eye*, 2006.
- [65] Weiss DI, Shaffer RN, Nehrenberg TR. Neovascular glaucoma complicating carotid-cavernous fistula. *Arch Ophthalmol*, 1963.
- [66] Zetter BR. Angiogenesis. State of the art [review]. *Chest*, 1988.
- [67] Vlodavsky I, Fuks Z, Ishai-Michaeli R, Bashkin P, Levi E, Korner G, et al. Extracellular matrix-resident basic fibroblast growth factor : implication for the control of angiogenesis. *J Cell Biochem*, 1991.
- [68] <http://umvf.omsk-osma.ru/campus-ophtalmologie/poly/0704ico.html>
- [69] Nesi F, Schnyder C. Glaucome néovasculaire. *Glaucome*, ed. Elsevier, 2005.
- [70] Schnyder C, Dahan E. Glaucome traumatique. *Glaucome*, ed. Elsevier, 2005.
- [71] Kaufman J, Tolpin D. Glaucoma after traumatic angle recession. *Am J Ophthalmol*, 1974.
- [72] Salmon JF, Mermoud A, Ivey A, Swanevelder SA, Hoffmann M. The detection of post-traumatic angle recession by gonioscopy in a population-based glaucoma survey. *Ophthalmology*, 1994.
- [73] Herschler J. Trabecular damage due to blunt anterior segment injury and its relationship to traumatic glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1977.
- [74] Gianoli F. Glaucome uvéitique. *Glaucome*, hapitre 24. Paris, Elsevier Masson, 2005.
- [75] Rao NA. Role of oxygen free radicals in retinal damage associated with experimental uveitis. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1990.
- [76] Panek WC, Holland GN, Lee DA, Christensen RE. Glaucoma in patients with uveitis. *Br J Ophthalmol*, 1990.
- [77] Achache F. Glaucome par fermeture de l'angle. Paris, Elsevier Masson, 2005.
- [78] Quigley HA, Friedman DS, Congdon NG. Possible mechanisms of primary angle-closure and malignant glaucoma. *J Glaucoma*, 2003.
- [79] Ravinet E. Iris plateau. *Glaucome*, chapitre 19. Paris, Elsevier Masson, 2005

Annexes

Annexe 1

QUESTIONNAIRE ANONYME A RENDRE DANS UNE ENVELOPPE FERMEE

Vos réponses serviront à une étudiante pour préparer sa thèse en pharmacie.

Répondez à chaque question en cochant une seule case comme dans l'exemple ci-dessous

<input checked="" type="checkbox"/>	J'ai compris
<input type="checkbox"/>	Je n'ai pas compris

Question 1

<input type="checkbox"/>	Je sais pourquoi je dois mettre des gouttes parce que mon spécialiste m'a expliqué parfaitement
<input type="checkbox"/>	Le spécialiste m'a dit de mettre des gouttes, mais ne m'a pas bien expliqué la raison
<input type="checkbox"/>	Le spécialiste ne m'a pas donné d'explications. Il m'a juste prescrit les gouttes

Question 2

<input type="checkbox"/>	Mon médecin de famille sait que j'ai un traitement pour les yeux
<input type="checkbox"/>	Mon médecin de famille ne sait pas que j'ai un traitement pour les yeux

Question 3 (cochez une seule case)

<input type="checkbox"/>	J'oublie mon traitement environ une fois par semaine
<input type="checkbox"/>	J'oublie mon traitement environ deux fois par semaine
<input type="checkbox"/>	J'oublie mon traitement environ trois fois par semaine
<input type="checkbox"/>	Je mets seulement mon traitement de temps en temps
<input type="checkbox"/>	Je n'oublie jamais mon traitement

Question 4

<input type="checkbox"/>	Le glaucome est plus grave que la cataracte
<input type="checkbox"/>	Le glaucome est moins grave que la cataracte
<input type="checkbox"/>	Je ne sais pas

Question

<input type="checkbox"/>	Le glaucome se soigne uniquement avec des gouttes
<input type="checkbox"/>	Le glaucome peut se soigner avec des gouttes ou du laser ou une opération
<input type="checkbox"/>	Je ne sais pas

Question 6

<input type="checkbox"/>	Je suis certain(e) que j'ai un glaucome chronique à angle ouvert
<input type="checkbox"/>	Je pense que j'ai une autre sorte de glaucome
<input type="checkbox"/>	Je mets des gouttes pour la tension des yeux mais je n'ai pas de glaucome
<input type="checkbox"/>	Je ne sais pas exactement pourquoi je mets des gouttes

Question 7 : si je rencontre des problèmes pour mettre les gouttes,

<input type="checkbox"/>	Je demande d'abord à mon spécialiste
<input type="checkbox"/>	Je demande d'abord à mon pharmacien
<input type="checkbox"/>	Je demande d'abord à mon médecin de famille

Question 8 :

<input type="checkbox"/>	Je n'ai aucune difficulté à mettre les gouttes
<input type="checkbox"/>	Je rencontre quelques difficultés pour mettre les gouttes
<input type="checkbox"/>	Je suis obligé de demander l'aide de quelqu'un pour mettre les gouttes

Dernière question : je mets mes des gouttes depuis

(donner une durée approximative)

Merci pour votre participation.

Annexe 2 : Tableau des caractéristiques de l'étude (N=128)

Caractéristiques	Patients (%)	Données manquantes (%)
Question 1		
Le patient sait très bien pourquoi il met des gouttes	118 (92%)	
Le patient ne sait pas bien pourquoi il met des gouttes	4 (3%)	0
Le patient ne sait pas pourquoi il met des gouttes	6 (5%)	
Question 2		
Le médecin de famille du patient a connaissance du traitement	113 (88,2%)	
Le médecin de famille du patient n'a pas connaissance du traitement	14 (11%)	1 (0,8%)
Question 3		
Le patient oublie son traitement 1 fois / semaine	16 (12%)	
Le patient oublie son traitement 2 fois / semaine	4 (3%)	
Le patient oublie son traitement 3 fois / semaine	2 (2%)	0
Le patient met seulement son traitement de temps en temps	3 (2%)	
Le patient n'oublie jamais son traitement	103 (81%)	
Question 4		
Le glaucome est plus grave que la cataracte	106 (83%)	
Le glaucome est moins grave que la cataracte	2 (1%)	0
Le patient ne sait pas	20 (16%)	
Question 5		
Le glaucome se soigne uniquement avec des gouttes	40 (32%)	
Le glaucome peut se soigner avec des gouttes ou du laser ou une opération	52 (41%)	1 (0,8%)
Le patient ne sait pas	35 (27%)	

Question 6		
Le patient est certain d'avoir un glaucome chronique à angle ouvert	52 (40%)	
Le patient pense avoir une autre sorte de glaucome	20 (16%)	
Le patient met des gouttes pour la tension des yeux mais n'a pas de glaucome	43 (34%)	0
Le patient ne sait pas pourquoi il met des gouttes pour les yeux	13 (10%)	
Question 7		
Le patient demande d'abord à son spécialiste	56 (43,8%)	
Le patient demande d'abord à son pharmacien	37 (28,9%)	21 (16,4%)
Le patient demande d'abord à son médecin de famille	14 (10,9%)	
Question 8		
Le patient n'a aucune difficulté à mettre des gouttes	99 (77,3%)	
Le patient rencontre quelques difficultés pour mettre ses gouttes	12 (9,4%)	2 (1,6%)
Le patient est obligé de demander de l'aide pour mettre ses gouttes	15 (11,7%)	
Durée de traitement		
0-1 an	4 (3,1%)	
1-2 ans	11 (8,6%)	14 (10,9%)
2-5 ans	27 (21,1%)	
≥ 5 ans	72 (56,3%)	

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE
LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2017/2018

Nom : ROSE
Prénom : Marie

Titre de la thèse : GLAUCOMES ACQUIS DE L'ADULTE : PRECISER LES BESOINS DES PATIENTS AFIN D’AFFINER LE CONSEIL PHARMACEUTIQUE ET PROPOSER UNE SCHEMATISATION DES GLAUCOMES A L’USAGE DU PHARMACIEN

Mots-clés : Glaucomes – Hyperpression oculaire – Observance – Enquête – Classification – Schématisation – Conseil pharmaceutique

Résumé : Définir l’hypertonie oculaire est une notion complexe. L’hypertonie oculaire n’est pas systématiquement associée au glaucome contrairement à une opinion courante. Il n’existe pas un glaucome mais de nombreux types de glaucomes et de multiples façons de les classier. Le diagnostic précoce des glaucomes repose essentiellement en 2017 sur l’évaluation anatomique des fibres optiques. Cette complexité entraîne de réelles difficultés de compréhension de la maladie glaucomateuse. Une enquête, réalisée auprès de 128 personnes traitées par hypotonisants oculaires, nous a permis de dégager les conseils importants que le pharmacien doit délivrer à ses patients. Après une description des principaux glaucomes acquis de l’adulte, nous proposons un schéma simplificateur pour donner au pharmacien une vision synthétique des glaucomes.

Membres du jury :

Président : Pr Karim BELARBI, Professeur de Pharmacologie, Lille 2.

Directeur, Conseiller de thèse : Dr Patrick PICQUE, Ophtalmologue, Tourcoing.

Assesseur : Dr Philippe CAMBIER, Docteur en Pharmacie, Wambrechies.