

Prise en charge du glaucome

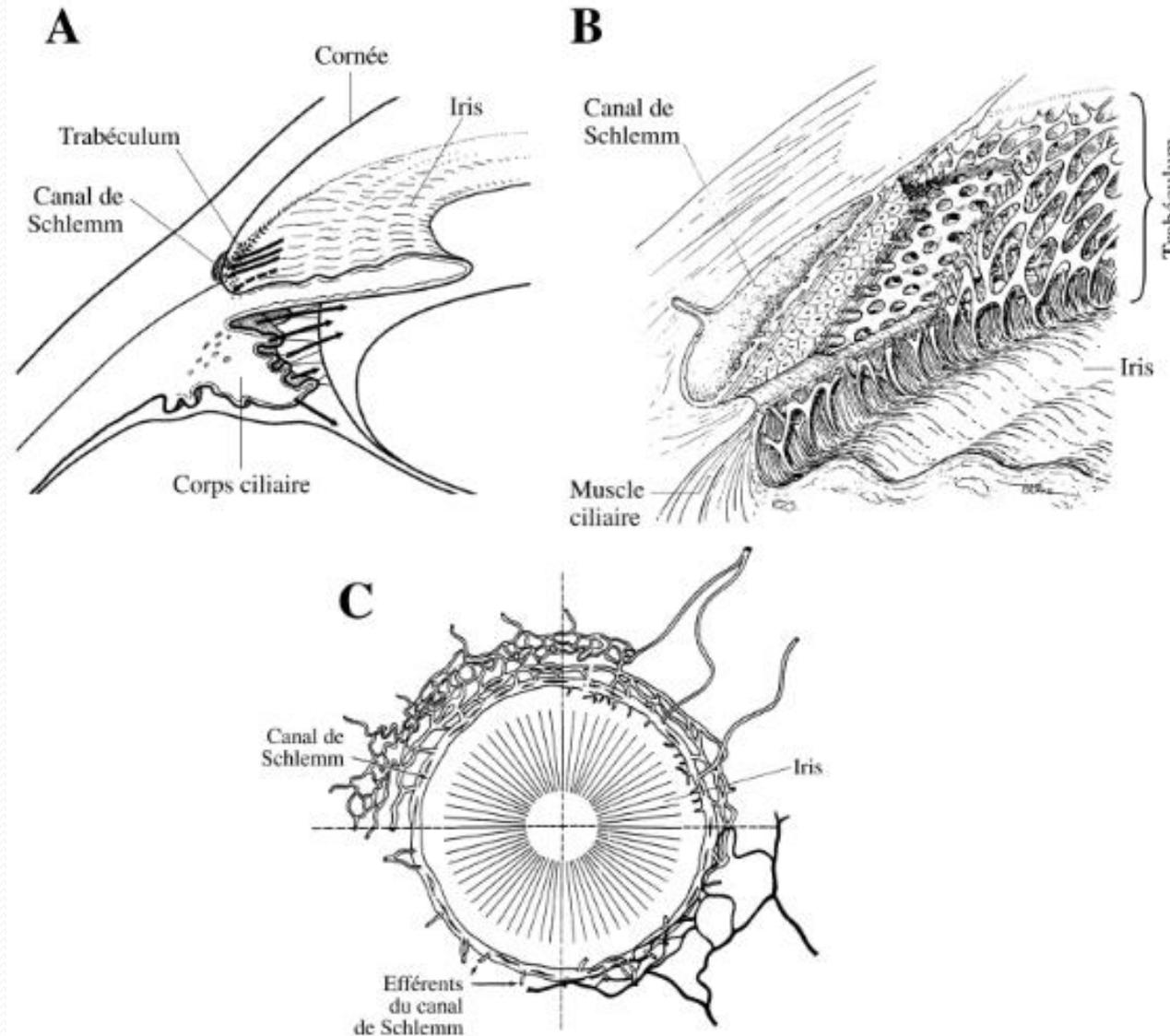
UE 105 Activités spécialisées officinales
5^e année de Pharmacie
I. Kansau – 2024-25

Pression intraoculaire

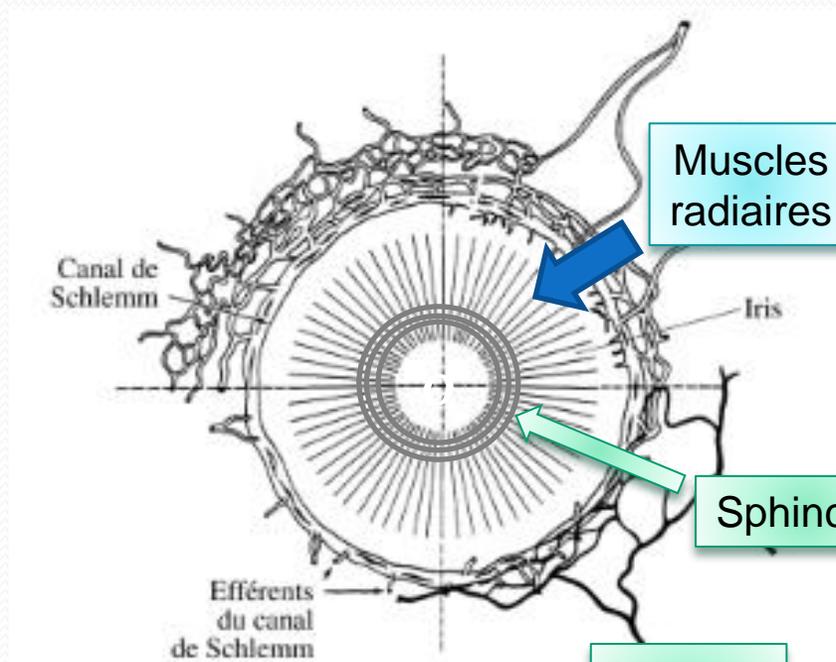
- Angle irido-cornéen (goniomètre) : 30 °
10 % de la population : angle étroit
- Pression intraoculaire ou PIO (tonomètre) :
14-20 mmHg
augmente avec âge
- Production humeur aqueuse
- Résistance à écoulement



Circulation de l'humeur aqueuse



Systeme nerveux autonome et oeil



Systeme sympathique
(récepteurs alpha)

NA => stimulation du dilatateur
 α^- => inhibition de la stimulation
du dilatateur

Muscles
radiaires

Sphincter

Systeme parasympathique

Ach => stimulation du sphincter
Antagonistes muscariniques =>
inhibition du sphincter

Muscles
ciliaires

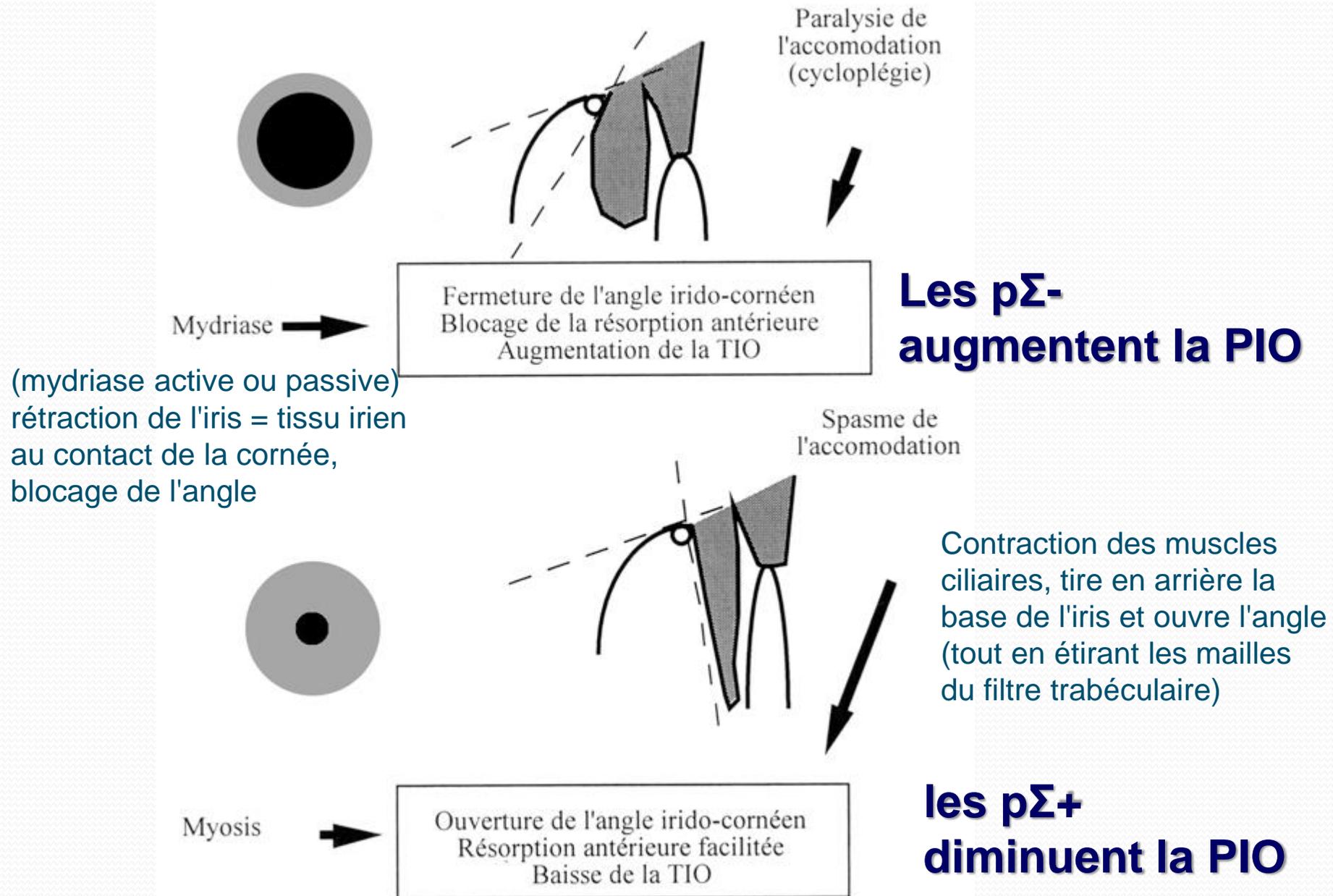
Les $\rho\Sigma$ mimétiques = myosis actif

Les $\rho\Sigma$ lytiques = mydriase passive

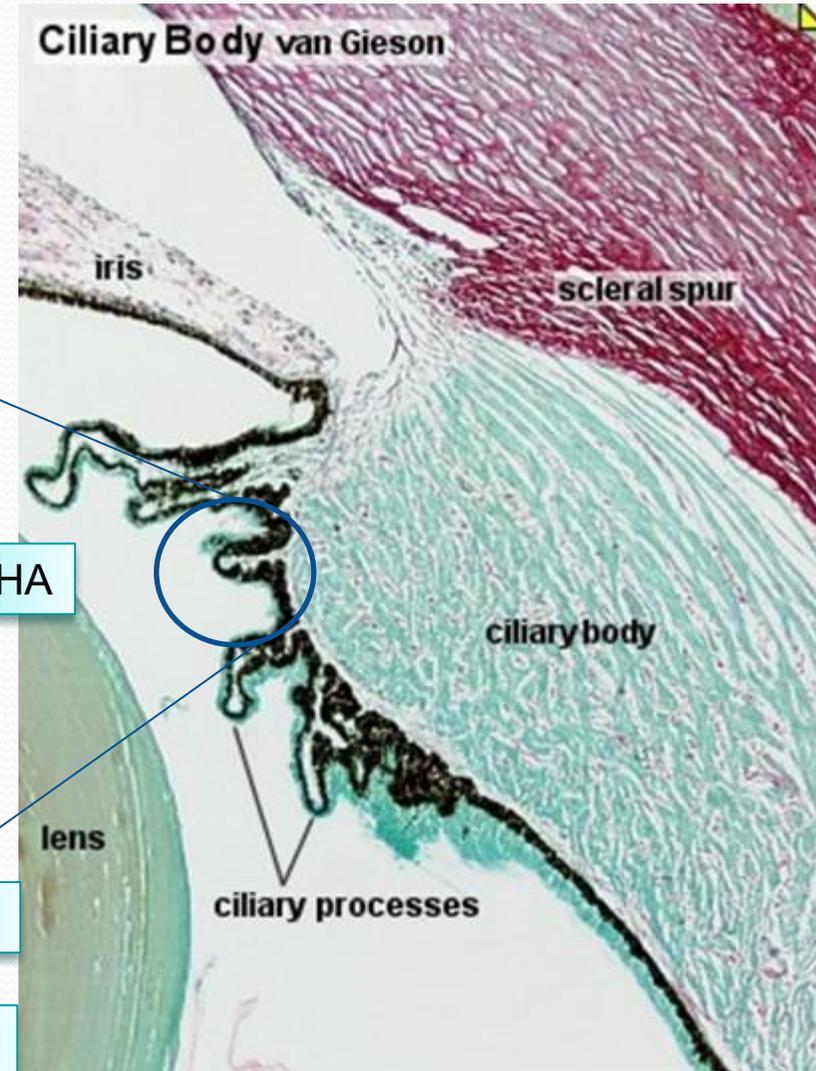
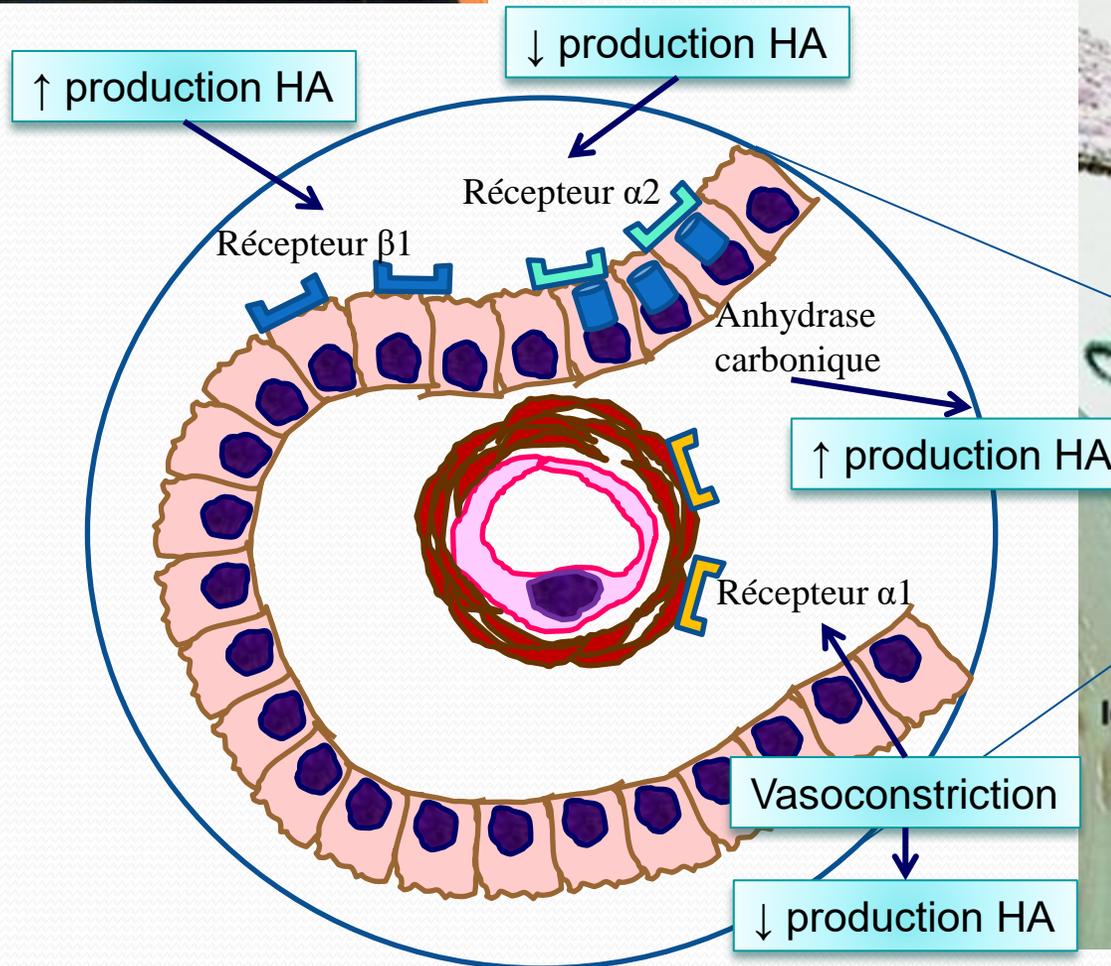
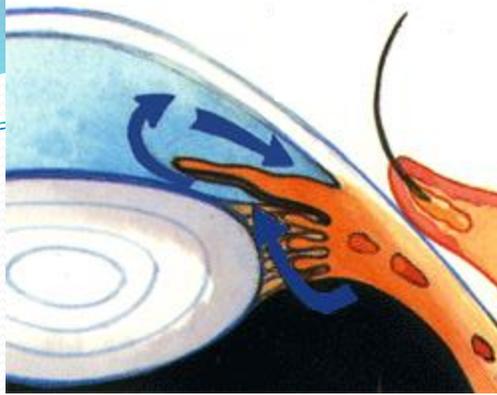
Les Σ mimétiques alpha adrénérgiques = mydriase active

Les Σ lytiques alpha adrénérgiques = myosis passif

Systeme nerveux : effets mecaniques



La production de l'HA



Glaucome par fermeture de l'angle (GFA)

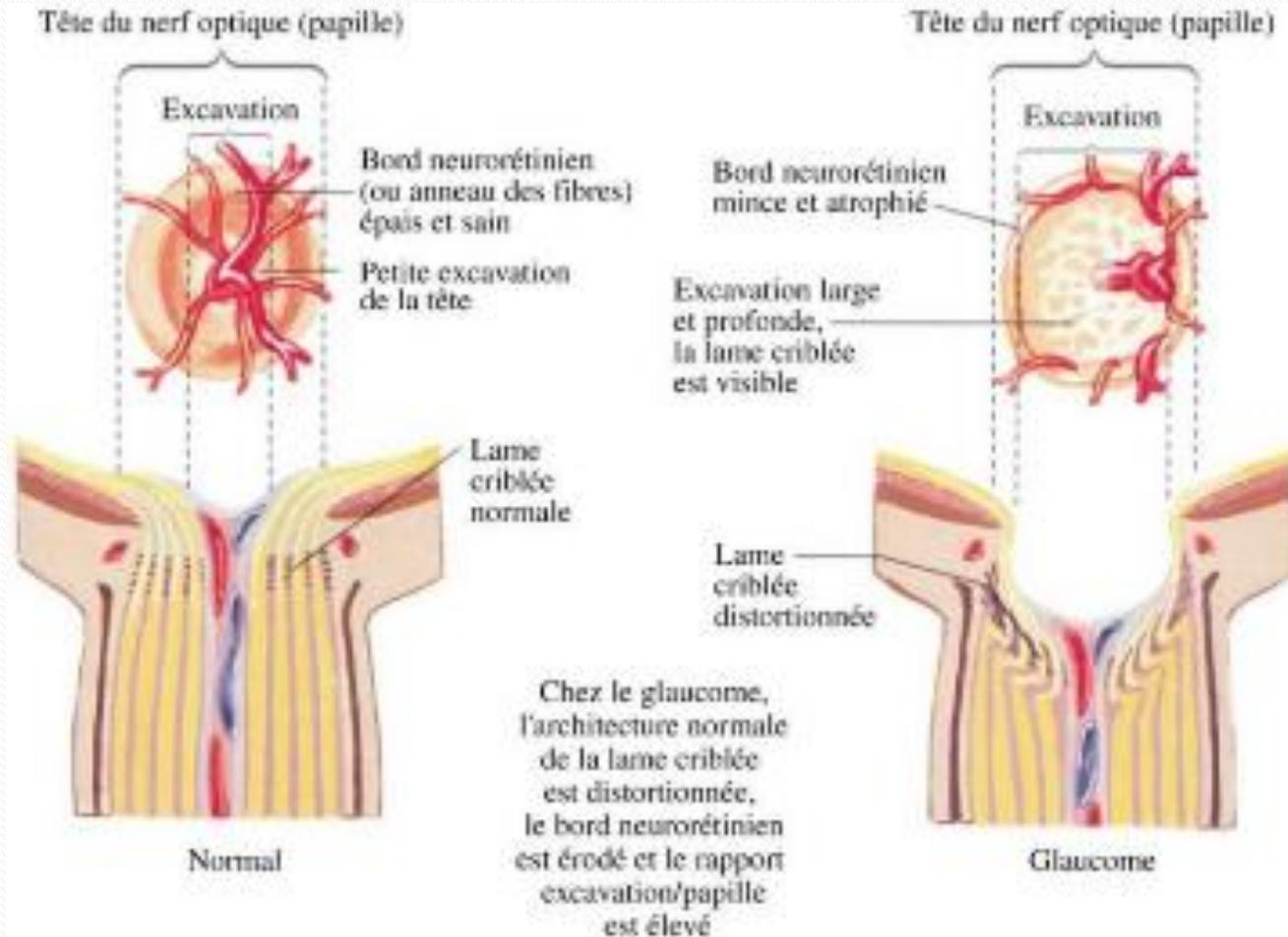
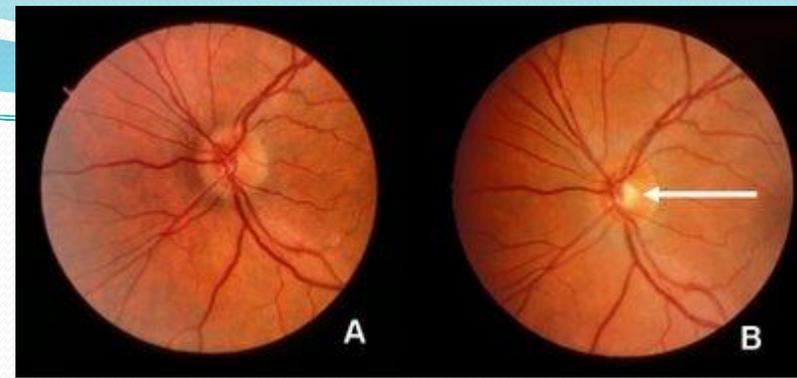
- Angle irido-cornéen ÉTROIT
- Peut donner crise de glaucome aigu chez individus prédisposés :
douleur-nausées-vomissements
- Souvent cause médicamenteuse
- Augmentation BRUTALE et importante de la PIO

Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou glaucome chronique

- Angle irido-cornéen NORMAL
- Evolution insidieuse - pas de douleur
- Souvent découvert fortuitement
- Augmentation PROGRESSIVE (pas toujours) de la PIO (> 21 mmHg)

Le GAO est une neuropathie optique caractérisée par une destruction progressive des cellules ganglionnaires de la rétine, entraînant à terme une atrophie du nerf optique, donc un risque de cécité.

Glaucome à angle ouvert (GAO)



Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou glaucome chronique

Epidémiologie

- 1 à 2 % des patients > 40 ans.
- environ 800 000 - 1 million de Français sont concernés, dont 400 000 ignorent le diagnostic.
- Principaux facteurs de risque :
 - hypertonie oculaire
 - origine ethnique (les sujets de peau foncée),
 - faible épaisseur cornéenne (sous-estime la PIO réelle et entraîne un déficit de dépistage des sujets à risque)
 - âge, les antécédents familiaux de GAO.

Glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou glaucome chronique

Diagnostic

- atteinte bilatérale, asymétrique ++, du nerf optique caractérisée par : modifications de la papille (fond d'œil), de la couche des fibres optiques, du champ visuel (début portion nasale)
- aspect normal (non étroit) de l'angle iridocornéen (gonioscopie)
- absence d'autre cause d'altération glaucomateuse du nerf optique (angle étroit, synéchies iridocristalliniennes, uvéite...)
- fréquente hypertonie oculaire, mais 15 à 40 % des patients glaucomateux ont une TO dite normale (< 21 mmHg).

Glaucome : traitements

- Médicaments locaux
 - ✓ Parasympathomimétiques
 - ✓ Sympathomimétiques
 - ✓ Bêta - bloquants
 - ✓ Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique
 - ✓ Prostaglandines
 - Médicaments systémiques
 - ✓ Inhibiteur de l'anhydrase carbonique
 - ✓ Agents hyperosmotiques
- *Avec ou sans conservateur (benzalkonium)*
 - *Effets indésirables locaux*
 - *Excellente biodisponibilité oculaire, possibles effets systémiques*

Glaucome : traitements locaux

Parasympathomimétiques (PΣ+) : myotiques, spasme de l'acommodation avec ouverture de la maille du trabéculum, augmentation de l'élimination de l'HA

Directs :

- Pilocarpine (chlorhydrate, nitrate)

ISOPTO - PILOCARPINE ® 0,5 - 1 - 2 %

PILOCARPINE ® Faure (unidoses) 1- 2 % Liste I

Plus d'associations avec β-bloquants

Glaucome : PΣ+

- Action : contraction du muscle ciliaire, ouverture du trabéculum, ↑ écoulement de l'HA
- EI locaux :
 - irritation, larmoiement,
 - myosis, spasme accommodation
- EI systémiques (rares) :
 - augmentation des sécrétions : salive,...
 - bronchoconstriction
 - stimulation du péristaltisme intestinal
- CI : iridocyclites - allergies
- Déc : grossesse - allaitement
- PE : myopie (décollement rétine !)

Glaucome : traitements locaux

Sympathomimétiques ($\Sigma+$) : $\alpha 2$ agonistes (non mydriatiques)

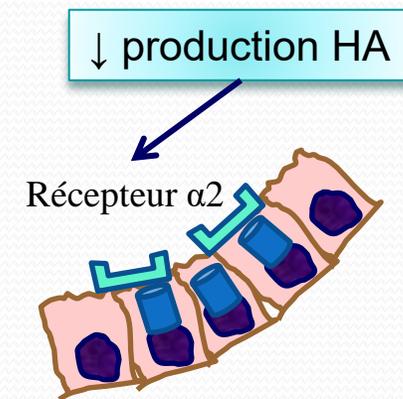
Apraclonidine IOPIDINE® 0,5 – 1 %

Liste I

Brimonidine ALPHAGAN® 0,2 %

Liste I

- Action : \downarrow production HA (α)
- EI locaux très fréquents :
 - irritation oculaire
 - vision trouble
 - sécheresse oculaire
 - photophobie



Glaucome : Σ + α 2 agonistes

- EI systémiques (**apraclonidine**) :
 - hypotension
 - diminution de la fréquence cardiaque
- PE : Patients traités par β -, antihypertenseurs, digitaliques \Rightarrow surveillance pression artérielle et fréquence cardiaque
- CI : antidépresseurs tricycliques et IMAO

Glaucome : traitements locaux

Bêta bloquants (β -) : diminuent la production d'HA

- La classe la plus utilisée dans le GAO (souvent 1^{ère} intention
- Tous Liste I
- β - sans ASI

Timolol maléate TIMOPTOL® = chef de file

Non cardiosélectif

Pas d'ASI

Pas d'effet stabilisant de membrane

Glaucome : β -

- β - sans ASI : SANS chlorure de benzalkonium

Timolol :

OPHTIM® unidoses	0,25 %	0,5 %
TIMABAK®	0,1 %	0,25 % 0,5 %
TIMOCOMOD®	0,25 %	0,5 %
TIMOPTOL® LP	0,25 %	0,5%

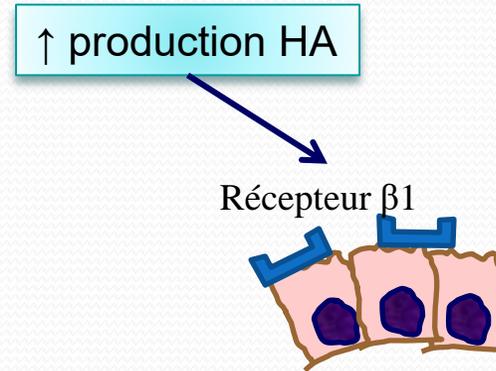
Bétaxolol (CS) BÉTOPTIC ® - U

- β - avec ASI : SANS chlorure de benzalkonium

Cartéolol CARTÉOL ® - U

Glaucome : β -

- Action : \downarrow production HA
- EI locaux :
 - Comme tous les collyres : diminution de la sécrétion lacrymale \Rightarrow xérophtalmie (intolérance aux lentilles de contacts)
 - Irritation oculaire
 - troubles oculaires variés : diplopie ++



Glaucome : β -

- EI systémiques
 - ✓ Cardiovasculaires :
 - diminution de la PA chez l'hypertendu
 - effets inotropes et chronotropes négatifs
 - ✓ Respiratoires :
 - Bronchoconstriction (asthmatiques !)
 - ✓ Métaboliques :
 - diminution de la glycogénolyse dans le foie
 - augmentation des concentrations plasmatiques des triglycérides (VLDL) et diminution du cholestérol HDL

Glaucome : β -

- CI :
 - Asthme (sauf bétaxolol, cardiosélectif)
 - Insuffisance cardiaque sévère
 - Bloc auriculo-ventriculaire haut degré
 - Bradycardie importante
 - Phénomène de Raynaud
 - Grossesse
 - Allaitement déconseillé
 - Enfant
 - Traitement général par β -bloquants

Glaucome : β -

- Interactions médicamenteuses et PE
 - Floctafénine (IDARAC ®)
Antalgique hypotenseur : ↓ réactions compensatrices sympathiques par les β -
 - Amiodarone (CORDARONE ®)
↓ réactions compensatrices sympathiques par les β -
 - Antagonistes Ca : Diltiazem - Vérapamil
 - Bêta-bloquants voie orale
 - Anesthésiques volatils halogénés
 - Insuline - Sulf. hypoglycémiants (surtout non CS)
- β - peuvent masquer les symptômes d'hypoglycémie (tachycardie et palpitation)

Glaucome : β -

- Interactions médicamenteuses et PE
 - Médicaments donnant des torsades de pointe...
 - Antiarythmiques classes I a et III :
Ia : Quinidine - Hydroquinidine – Disopyramide
III : Sotalol
 - Non antiarythmiques : neuroleptiques (phénothiazines-benzamides), halofantrine, pentamidine, érythromycine IV, spiramycine IV, vincamine IV, sparfloxacine

Glaucome : β -

- Interactions médicamenteuses et PE
 - Produits de contraste iodé
 - Antihypertenseurs centraux
 - Anticholinestérasiques
 - Autres antag. Ca : dihydropyridines
 - AINS
 - Antidépresseurs imipraminiques
 - Corticoïdes et tétracosactide
 - Méfloquine

Glaucome : traitements locaux

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) :
diminuent la production d'HA

Dorzolamide chte 2 % TRUSOPT ® (Ocumeter)
Dorzolamide Chibret

Association IAC + β -

Dorzolamide + Timolol COSOPT ® Liste I

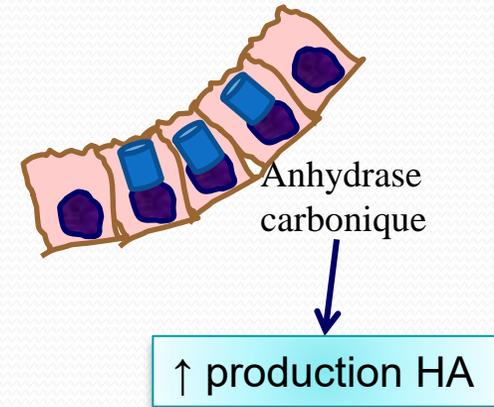
Si monothérapie oculaire insuffisante

Brinzolamide chte 2 % AZOPT ®

- en association avec collyre bêta-bloquant
- en monothérapie chez les patients :
 - soit non répondeurs aux bêta-bloquants
 - soit si bêta-bloquants contre-indiqués

Glaucome : IAC

- Action : ↓ production HA
- EI locaux très fréquents :
 - Effets oculaires très fréquents :
 - trouble de la vision entraîné par des picotement
 - sensation de brûlure, sensation de corps étranger dans l'oeil.
 - sécheresse oculaire (moins fréquent)
 - Goût amer dans la bouche
- EI systémiques : Cf DIAMOX



Glaucome : IAC

- CI :
 - hypersensibilité connue aux sulfonamides
 - métabolisation hépatique par le CyP450 et une élimination rénale (pas d'études cliniques chez l'insuffisant rénal et hépatique) :
 - CI insuffisance hépatique et rénale sévère
sauf Dorzolamide (Trusopt) : élimination sous forme inchangée
 - inhibiteur de l'anhydrase carbonique :
 - déséquilibre acidobasique
 - acidose hyperchlorémique (CI).

Glaucome : traitements locaux

Prostaglandines (PG) : diminuent la production d'HA (augmentent l'écoulement ?)

Latanoprost XALATAN ® Liste I

Bimatoprost LUMIGAN ® Liste I

Travoprost TRAVATAN ® Liste I

Association PG + β -

Latanoprost + Timolol XALACOM ® Liste I

Si monothérapie oculaire insuffisante

Glaucome : PG

- El locaux :
 - modification de la couleur de l'iris chez les patient (très fréquent) => coloration brun foncé
 - croissance accélérée des cils.
 - irritation, trouble de la vision (comme avec tout collyre)
- CI
 - Hypersensibilité
 - Latanoprost + Timolol XALACOM : asthme, bradycardie sinusale, BAV
 - Grossesse et allaitement

Glaucome : traitements systémiques

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) :
diminuent la production d'HA

Acétazolamide DIAMOX® cp, IV Liste II

- Action : sulfamide à effet diurétique
- CI :
 - Insuffisance rénale
 - Insuffisance hépatique
 - Insuffisance surrénale
 - Antécédents de colique néphrétique (alcalinisation des urines avec des sels de phosphate de Ca => lithiase rénale)
 - Intolérance aux sulfamides

Glaucome : traitements systémiques

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) :
diminuent la production d'HA

- Interactions médicamenteuses

Alcalinisation des urines (effet PH) : diminue élimination de
carbamazépine et de quinidiniques

- Grossesse et allaitement
 - Tératogène chez l'animal
 - peut être utilisé en cas de grossesse
 - Passe dans le lait aussi
 - Déconseillé dans l'allaitement

Agents hyperosmotiques :

Mannitol : Solution à 20 % (perfusion)

Glaucome : stratégies thérapeutiques

Crise de Glaucome aigu (GAF) :

- URGENCE médicale
- Traitements systémiques :
 - DIAMOX ® I.V. puis PER OS
 - AGENTS HYPEROSMOTIQUES
- Traitements locaux (myotiques) :
 - ACÉCLIDINE
 - PILOCARPINE
- Pour abaisser la PIO en attendant la chirurgie

Pas d'antispasmodiques pour douleurs abdominales (mydriatiques)

Pas de mydriatiques : anticholinergiques, sympathomimétiques

Glaucome : stratégies thérapeutiques

Crise de Glaucome aigu (GAF) :

Médicaments à potentiel mydriatique

- Anticholinergiques :
 - Antispasmodiques (atropine)
 - Antihistaminiques H1
 - Antiparkinsoniens anticholinergiques
 - Neuroleptiques phénothiaziniques
 - Antidépresseurs tricycliques (imipramine)
 - Collyres atropine pour mydriase
- Sympathomimétiques (α) :
 - Décongestionnants voies aériennes (éphédrine)
 - Collyres vasoconstricteurs anti-inflammatoires

Glaucome : stratégies thérapeutiques

En dehors de la crise de Glaucome aigu (GAF) :

Angle étroit : 10 % de personnes

- Test de provocation
 - Risque médicamenteux si test positif
 - Pas de mydriatiques ni locaux ni systémiques
- Sympathomimétiques (α) :
 - Laser
 - Chirurgie

Glaucome : stratégies thérapeutiques

Glaucome chronique à angle ouvert (GAO) :

- Pas de risque de crise de GAF (sauf angle réduit)
- Pas de CI avec les mydriatiques
- Pas de corticoïdes systémiques ou locaux (œil, peau)
- Traitements locaux :
 - Beta-bloquant (1^{re} intention)
 - PG (1^{re} intention)
 - Parasympathomimétique
 - Sympathomimétique
 - IAC
- Traitements systémiques :
 - DIAMOX ® PO
- Chirurgie (si traitement pharmaco insuffisant)
 - Trabéculoplastie laser
 - Trabéculectomie chirurgicale

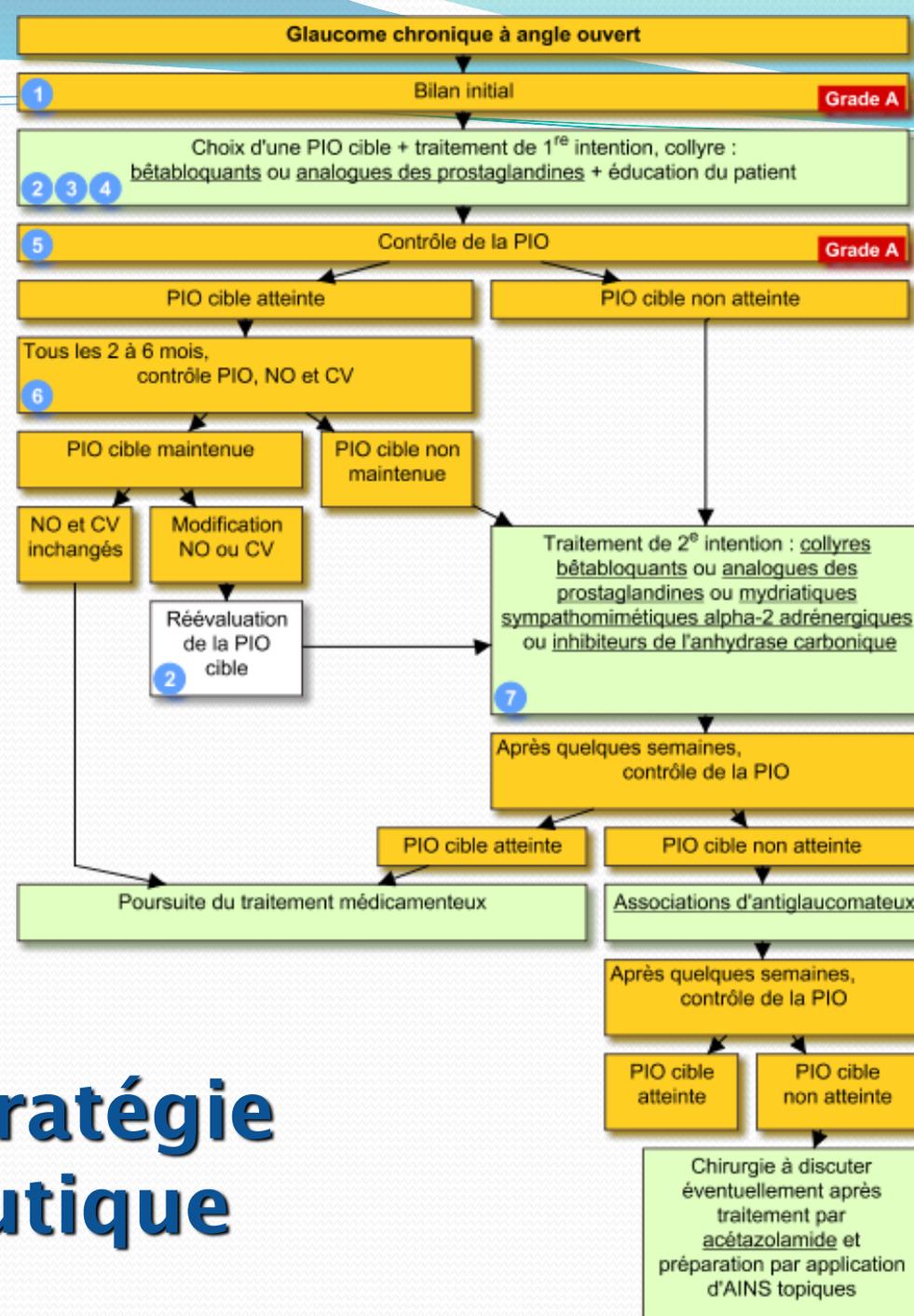
GAO : stratégie thérapeutique

- Bilan initial : mesure acuité visuelle, IPIO, gonioscopie et examen du segment antérieur, mesure l'épaisseur cornéenne, FO, tête du NO et papille, champ visuel (CV).
- Choix de la **PIO cible** : propre à chaque patient, en général 20 à 30 % inférieure à celle suspectée d'avoir induit le GAO (observée au moment du diagnostic).
- Si **PIO cible** est atteinte mais champ visuel ou aspect de la papille et/ou des fibres optiques continuent de s'altérer
=> diminuer encore d'environ 15 %.
- Traitement local de **1^{re} intention** : bêtabloquants ou analogues de PG, locaux => médicaments nécessitant le moins d'instillations par jour (meilleure observance).
- Utilisation de collyres sans chlorure de benzalkonium

GAO : stratégie thérapeutique

- Éducation du patient : information sur la maladie, le traitement (sans interruption), le dépistage et le suivi
- Contrôle de la PIO : examen ophtalmologique FO, papille, mesure de la PIO, champ visuel à intervalles rapprochés (1 à 2 mois) tant que la PIO cible n'est pas atteinte et/ou que l'altération du nerf optique progresse
- Dépistage et suivi des complications (maladie stabilisée) : surveillance plus espacée (tous les 6 à 12 mois)
- Traitement de **2^e intention** : choix selon éventuelles contre-indications et tolérance des médicaments. Il est généralement préférable de changer de classe thérapeutique avant de passer à des associations de classes d'antiglaucomeux.

GAO : stratégie thérapeutique



NO : nerf optique
CV : champ visuel

Vidal Recos

GAO : Suivi et adaptation du traitement

Suivi de l'évolution du glaucome avec évaluation du nerf optique et du champ visuel (1)

PIO cible atteinte	Progression de l'atteinte	Depuis	Délai avant contrôle ultérieur(2)
Oui	Non	≤ 6 mois	6 mois
Oui	Non	> 6 mois	12 mois
Oui	Oui	Sans objet	1 à 2 mois
Non	Oui	Sans objet	1 à 2 mois
Non	Non	Sans objet	3 à 6 mois

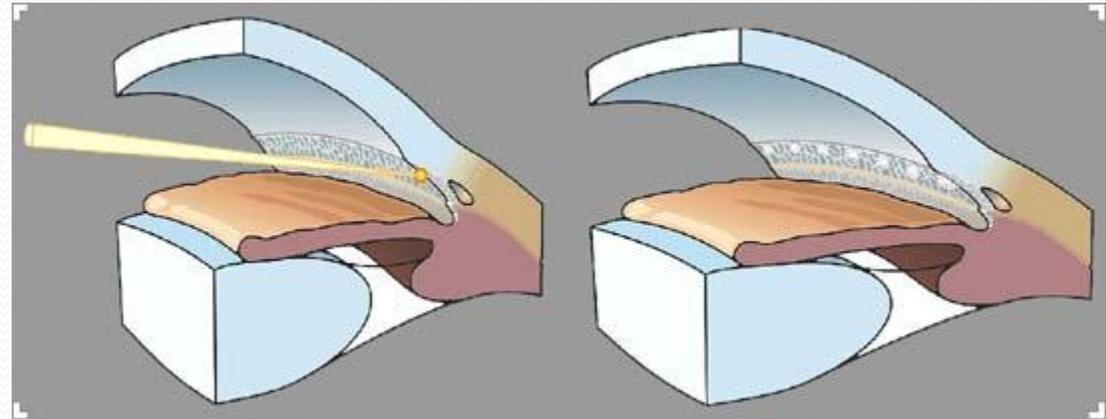
D'après « Primary Open-Angle Glaucoma Summary Benchmark », 2012, American Academy of Ophthalmology

(1) Evaluations : examen clinique, de la tête du nerf optique (avec photographies stéréoscopiques couleur ou images digitalisées périodiques du NO et de la couche des fibres nerveuses rétiniennes) et examen du CV.

(2) Les patients avec une atteinte plus sévère ou un plus grand risque sur la durée de vie dû au glaucome primitif à angle ouvert pourraient nécessiter des évaluations plus fréquentes. Ces intervalles sont les délais maxima recommandés entre 2 évaluations.

GAO : chirurgie

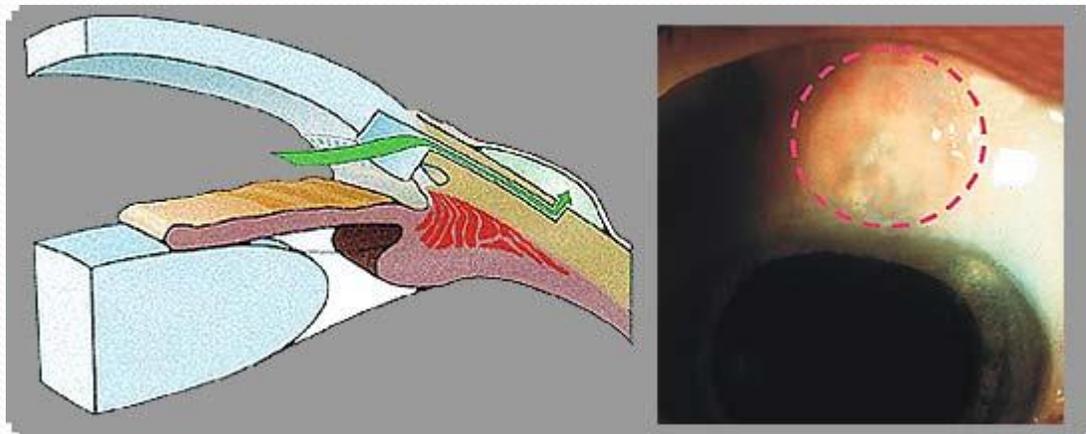
- Trabéculoplastie laser



- méthode la plus répandue dans le GAO
- intervention de 10 à 20 min, ambulatoire
- rayon laser dirigé sur la moitié de la circonférence de l'angle camérulaire et brûle légèrement une cinquantaine de points le trabéculum. La cicatrisation, étire les parties adjacentes facilitant l'écoulement de l'HA
- diminution de la PIO dans $> 80\%$ des cas (plusieurs semaines). Poursuivre du traitement
- résultats limités dans le temps (chirurgie conventionnelle)

GAO : chirurgie

- Trabéculéctomie chirurgicale



- Technique la plus utilisée
- sous anesthésie locale, hospitalisation ou ambulatoire.
- volet dans la sclérotique, permettant l'écoulement de l'HA dans la conjonctive,
- possibilité d'arrêter le traitement
- EI : inflammation, infection, s problèmes de cornée, cataracte (1/3 dans les 5 ans), refermeture du canal crée.

Glaucome : stratégies thérapeutiques

Glaucome chronique à angle ouvert (GAO) :

- Problème de la dégénérescence du nerf optique
=> molécules neuroprotectrices ?
- Rôle de NO, du glutamate, du système immunitaire...
- Efficacité chez modèles animaux de glaucome :
 - EPO
 - Caroténoïdes
 - Inhibiteur la NO synthétase, l'aminoguanidine
 - antagoniste NMDA : la memantine
 - Etudes cliniques si résultats concluants
- Une ère nouvelle dans le traitement du glaucome.



Conseils aux patients

- Information sur la maladie, le traitement (à ne jamais interrompre sans l'avis d'un ophtalmologue), le dépistage et le suivi des complications
- Insister sur la nécessité de prise en charge prolongée, « à vie », le fait que la maladie est initialement asymptomatique, l'efficacité du traitement dans la prévention de la malvoyance, alors qu'à l'inverse toute perte de champ visuel est irréversible.
- Caractère familial potentiel des troubles, intérêt d'un dépistage chez les proches.
- Ménager des moments de « calme » pour l'instillation de collyre (bien installé, paupière éloignée du globe oculaire pour préparer un espace de réception du collyre, etc.). Respect des horaires d'instillation (les PG en monothérapie sont plus efficaces quand instillées le soir, les bêtabloquants en forme LP plutôt le matin).

Conseils aux patients

- En cas d'association de collyres, un délai de 3 à 5 minutes doit être respecté au minimum entre les instillations afin d'optimiser l'efficacité de chaque collyre.
- Le méat lacrymal doit être obstrué lors de l'instillation afin de réduire le passage systémique du médicament et augmenter l'efficacité thérapeutique : garder l'index appuyé, pendant l'instillation et une minute après, sur l'angle interne de l'œil.
- Eviter tabac et alcool (toxicité pour le nerf optique)
- En cas de baisse marquée de la vision, le problème posé par la conduite automobile doit être discuté avec le patient

Pathologies de l'œil

En règle générale, conseiller de consulter un Ophtalmologue dans les situations suivantes :

- En cas de baisse de votre acuité visuelle, même unilatérale
- En cas d'antécédent oculaire familial
- En cas de maladie générale, hypertension artérielle, diabète...
- En cas d'accident oculaire, projection, corps étranger, œil rouge, traumatisme...
- En cas d'anomalie de votre champ visuel
- Sur avis de votre médecin traitant ou de votre médecin du travail
- Après 40 ans pour un suivi régulier, avec notamment mesure de la tension oculaire et examen du fond d'œil