

Nouvelles conceptions dans le glaucome par fermeture de l'angle

RÉSUMÉ : Le blocage pupillaire relatif – proximité entre la face antérieure du cristallin et la face postérieure de l'iris entraînant une augmentation de la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse puis un gradient de pression repoussant la racine de l'iris vers le trabéculum – a longtemps été considéré comme la résultante de caractéristiques anatomiques telles qu'une faible longueur axiale, une faible profondeur de chambre antérieure, une épaisseur importante du cristallin, etc.

De nombreuses études récentes ont démontré que des anomalies de l'uvéa antérieure (variations du volume de l'iris lors de la dilatation pupillaire) et postérieure (épaisseur et volume de la choroïde) participent également à la genèse d'une fermeture de l'angle iridocornéen et peuvent expliquer qu'une faible proportion d'yeux présentant des prédispositions biométriques développent une fermeture de l'angle, alors que la majorité n'en développent pas. D'un point de vue thérapeutique, il a longtemps été considéré que l'iridotomie laser, qui permet d'égaliser les pressions de part et d'autre de l'iris, était le traitement de première intention de cette forme de glaucome, quel que soit son mode de présentation, aigu ou chronique. Plusieurs études récentes montrent que l'exérèse du cristallin serait une méthode permettant d'obtenir une réduction pressionnelle plus importante et une meilleure acuité visuelle, avec un risque de complications plus faible qu'après une iridotomie.



→ F. APTEL

Service d'ophtalmologie, clinique ophtalmologique universitaire, GRENOBLE.

Le glaucome primitif par fermeture de l'angle est une pathologie fréquente aux mécanismes multiples et complexes. Des études épidémiologiques ont montré que cette forme de glaucome représentait environ un tiers du nombre total de personnes atteintes de glaucome dans le monde. Ainsi, le glaucome primitif par fermeture de l'angle affecte environ 15 à 20 millions de personnes, parmi lesquelles 4 à 5 millions sont atteintes de cécité bilatérale [1]. Cette forme de glaucome peut donc être considérée comme étant plus sévère que les glaucomes à angle ouvert, car elle aboutit plus fréquemment et plus précocement à la perte de la vue.

L'identification de cette forme de glaucome et la compréhension de ces mécanismes sont relativement récentes. En

1920, Curran a noté l'efficacité d'une iridectomie pour abaisser la pression intraoculaire (PIO) et a suggéré qu'un ralentissement de l'écoulement de l'humeur aqueuse au travers de la pupille pouvait être la cause de certains glaucomes [2]. En 1950, une étude biométrique a permis à Rosengren de classer les yeux atteints de glaucome en deux groupes : d'une part des yeux ayant une chambre antérieure étroite et une élévation importante et symptomatique de la PIO, et d'autre part des yeux ayant une chambre antérieure profonde et une élévation plus modérée et asymptomatique de la PIO [3]. Par la suite, le développement de l'examen gonioscopique a abouti à distinguer les glaucomes à angle fermé, chroniques ou aigus avec une élévation brutale et symptomatique de la PIO, des glaucomes à angle ouvert.

LE DOSSIER Glaucome

Les techniques d'imagerie du segment antérieur et du segment postérieur développées ces dix dernières années, telle la tomographie par cohérence optique, ont permis d'importantes avancées dans la compréhension de la physiopathologie des glaucomes par fermeture de l'angle, notamment en démontrant le rôle de l'uvéa (iris et choroïde) dans la genèse de cette forme de glaucome. Sur le plan de la thérapeutique, plusieurs larges études de cohorte ont évalué les bénéfices et les risques des différentes stratégies de prise en charge de cette forme de glaucome, et montré que l'extraction du cristallin pouvait constituer une alternative plus efficace et plus sûre que l'iridotomie laser.

Physiopathologie

1. Quel rôle joue l'uvéa ?

Le blocage pupillaire relatif est le mécanisme principal de fermeture de l'angle iridocornéen. Les caractéristiques anatomiques de l'œil, notamment une chambre antérieure étroite, une faible longueur axiale et une épaisseur importante du cristallin, ont longtemps été considérées comme étant les principales responsables de la survenue d'un blocage pupillaire. Des études longitudinales ou épidémiologiques ont cependant montré que la plupart des yeux présentant une chambre antérieure étroite ne développaient jamais de glaucome par fermeture de l'angle, aigu ou chronique [4], et que certaines ethnies chinoises ou eskimos, qui présentent 5 à 10 fois plus de glaucomes par fermeture de l'angle que les populations caucasiennes, n'ont pas des caractéristiques biométriques différentes des autres populations [5]. Il a donc été suggéré que l'anatomie statique de l'œil n'expliquait pas seule la survenue d'une fermeture de l'angle, mais que le comportement de l'iris, notamment la dynamique de ses modifications lors de changements de taille, et le volume de la choroïde contribuaient fortement au

développement d'un glaucome par fermeture de l'angle. Des travaux récents, rendus possibles par les nouvelles techniques d'imagerie du segment antérieur optique ou ultrasonore, ont permis de confirmer cette hypothèse et de mieux appréhender les mécanismes de cette catégorie de glaucomes.

2. Rôle de l'iris

La dilatation pupillaire, physiologique ou pharmacologique, entraîne souvent une augmentation du blocage pupillaire relatif, particulièrement lors d'une dilatation peu importante qui augmente de façon maximale la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse entre l'iris et le cristallin.

Des investigations récentes, réalisées à l'aide des nouvelles techniques d'imagerie du segment antérieur, ont montré que l'iris ne réagissait pas de façon similaire à la dilatation pupillaire chez tous les patients. À partir de coupes en tomographie par cohérence optique du segment antérieur, Quigley *et al.* ont calculé la surface géométrique de coupes transversales de l'iris et ont montré que cette surface diminuait de volume après dilatation pupillaire [6]. Une plus faible diminution de la surface était observée chez les patients ayant un angle iridocornéen étroit. Quigley *et al.* ont donc supposé que le volume de l'iris diminuait après dilatation pupillaire, mais que cette diminution de volume était plus faible chez les patients ayant un angle étroit, participant ainsi à la survenue d'une apposition de l'iris contre le trabéculum.

Dans une étude plus récente, une modélisation de la géométrie tridimensionnelle de l'iris a été développée afin de pouvoir calculer précisément le volume de l'iris à partir de coupes optiques du segment antérieur [7]. De façon intéressante, cette étude a montré que le volume de l'iris des yeux ayant un angle étroit, notamment des yeux adelphe de patients

atteints de crise d'hypertonie aiguë par fermeture de l'angle, augmentait significativement après dilatation pupillaire, alors qu'il diminuait significativement chez les yeux ayant un angle ouvert (fig. 1). La modification de volume était proportionnelle aux variations du diamètre pupillaire : le volume de l'iris des yeux à risque de fermeture de l'angle augmentait linéairement lorsque le diamètre pupillaire augmentait (augmentation de 13,4 mm³ du volume de l'iris pour chaque mm supplémentaire de dilatation pupillaire), alors qu'il diminuait linéairement chez les yeux à angle ouvert. Cette dichotomie de réponse de l'iris à la dilatation pupillaire indique probablement une réponse différente du stroma irien à la dilatation chez les patients à risque de crise de fermeture de l'angle. Alors que le stroma des yeux normaux diminue de volume par transfert de liquide extracellulaire vers la chambre antérieure, une congestion

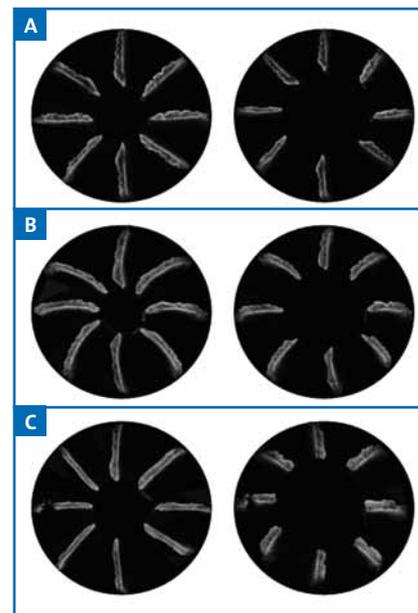


FIG. 1 : Coupes transversales de l'iris avant (colonne de gauche) et après (colonne de droite) dilatation pupillaire par tropicamide 1 %, prises sur des yeux à angle ouvert (A et B) et sur un œil adelphe de fermeture aiguë de l'angle (C). Le volume de l'iris variait de 45,99 à 35,73 mm³ (- 23,3 %) (A), de 44,34 à 37,43 mm³ (- 16,6 %) (B), et de 44,39 à 50,19 mm³ (+ 9,1 %) (C). (Données de Aptel et Denis)

vasculaire ou le passage de fluide du compartiment vasculaire vers le compartiment interstitiel entraînent une augmentation du volume total de l'iris et favorisent ainsi l'apposition de l'iris contre le trabéculum et la réduction de l'espace entre iris et cristallin.

D'autres études récentes ont confirmé le rôle probable de l'iris dans la genèse des fermetures de l'angle, à la fois dans des populations caucasiennes et asiatiques [8-10]. Des études en cours s'attachent à évaluer le pouvoir prédictif de la mesure du volume de l'iris pour sélectionner les patients à risque et devant bénéficier d'une iridotomie prophylactique.

3. Rôle de la choroïde

Les développements récents des tomographes à cohérence optique permettent une mesure de l'épaisseur de la choroïde.

De nombreuses études montrent que l'épaisseur de la choroïde de sujets présentant un glaucome primitif à angle ouvert ou une hypertension oculaire non liée à une fermeture de l'angle ne diffère pas significativement de celle de sujets sains, mais qu'*a contrario* les sujets présentant un glaucome chronique par fermeture de l'angle ou une crise de fermeture aiguë de l'angle présentent une épaisseur choroïdienne plus importante que celle de sujets sains.

Dans une étude américaine réalisée par Quigley *et al.* chez des sujets essentiellement caucasiens, l'épaisseur de la choroïde mesurée au niveau du pôle postérieur était significativement plus épaisse chez les sujets présentant une fermeture de l'angle que chez des sujets sains (318 μm vs 234 μm : + 34 %) [11]. Des études réalisées dans des populations asiatiques ont retrouvé des résultats très comparables [12, 13].

Par ailleurs, au-delà de l'épaisseur *statique* de la choroïde, il semble également que les variations d'épaisseur

constatées lors de conditions physiologiques ou provoquées, telles que des variations de la pression artérielle, du retour veineux ou de l'osmolarité plasmatique, soient plus importantes chez les sujets présentant une fermeture de l'angle. Il peut donc être supposé que l'expansion de la choroïde aboutisse à un déplacement antérieur du bloc ciliolenticulaire, augmentant ainsi la résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse entre l'iris et le cristallin.

4. Une origine génétique ?

Des travaux réalisant une étude du génome de larges populations asiatiques ont montré que certains *loci* étaient associés à un risque nettement accru de glaucome par fermeture de l'angle [14]. Certains de ces *loci* codent pour des protéines qui participent à la constitution des complexes de jonctions intercellulaires (jonctions serrées, jonctions adhérentes, etc.). Ces jonctions permettent entre autres de réguler le passage de fluides du compartiment vasculaire vers le compartiment interstitiel. Il est donc licite de supposer qu'une altération de ces systèmes jonctionnels pourrait participer aux phénomènes d'augmentation de volume de l'iris ou d'expansion choroïdienne décrits ci-dessus.

Traitement : iridotomie ou extraction du cristallin ?

L'iridotomie périphérique au laser consiste à perforer la racine de l'iris en focalisant sur celle-ci un ou plusieurs faisceaux lasers, de façon à créer un orifice de taille suffisante pour permettre un écoulement sans obstacle de l'humeur aqueuse depuis la chambre postérieure vers la chambre antérieure, prévenant ou levant ainsi une apposition permanente ou définitive de l'iris contre le trabéculum (*fig. 2*).

Pendant longtemps, l'iridotomie laser a été considérée comme étant le geste

thérapeutique de première intention, à la fois pour le traitement curatif d'une crise de fermeture aiguë de l'angle, le traitement curatif d'un glaucome chronique par fermeture de l'angle et le traitement préventif chez un sujet à risque de fermeture de l'angle. Néanmoins, même s'il ne s'agit pas d'une procédure chirurgicale, la réalisation d'une iridotomie laser n'est pas toujours un geste trivial. Certains iris épais peuvent être difficiles ou même impossibles à perforer. L'iridotomie ne permet parfois qu'une réouverture incomplète ou très partielle de l'angle iridocornéen, notamment en cas de synéchies antérieures périphériques étendues, qui ne sont pas levées par l'iridotomie laser. La libération de pigments, un saignement ou l'inflammation postlaser peuvent entraîner un pic pressionnel temporaire, ou même la formation de synéchies antérieures ou postérieures aboutissant à une augmentation définitive de la PIO. Enfin, l'iridotomie laser peut accélérer le développement d'une cataracte.

En alternative à l'iridotomie laser, **l'extraction du cristallin** peut être proposée en première intention. Cette option thérapeutique a plusieurs avantages. L'ablation d'un cristallin, qui est souvent volumineux, supprime complètement le blocage pupillaire et aboutit à une ouverture angulaire souvent nettement plus importante qu'après iridotomie seule. L'injection de produits

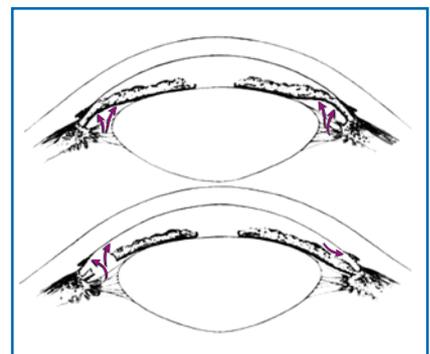


FIG. 2 : Mécanisme d'action de l'iridotomie laser en cas de blocage pupillaire. (D'après Kolker)

LE DOSSIER

Glaucome

viscoélastiques pendant la procédure repousse l'iris de la cornée et du trabéculum, et peut permettre de rompre des synéchies antérieures périphériques. L'ablation d'un cristallin présentant souvent une cataracte permet d'améliorer l'acuité visuelle. Enfin, grâce aux perfectionnements des techniques de chirurgie de la cataracte (réduction de la taille des incisions, meilleure gestion des débits d'irrigation et de la pression en chambre antérieure, etc.), cette procédure est maintenant relativement facile à réaliser, même en cas de chambre antérieure peu profonde, de poussée postérieure ou de risque d'œdème cornéen.

Plusieurs larges études ont évalué les bénéfices et les risques des différentes stratégies de prise en charge de cette forme de glaucome et montré que l'extraction du cristallin pouvait constituer une alternative plus efficace et mieux tolérée que l'iridotomie laser, aussi bien pour les formes aiguës que pour les formes chroniques de glaucomes par fermeture de l'angle.

>>> En cas de crise de fermeture aiguë de l'angle, une étude récente a comparé l'efficacité et la sécurité de l'extraction du cristallin et de l'iridotomie laser, réalisées après traitement médical initial (hypotonisants locaux et systémiques, et myotiques) [16]. Un échec était défini par une PIO mesurée entre 22 et 24 mmHg à deux reprises ou ≥ 25 mmHg à une reprise. Après 2 ans de suivi, le taux de succès était de 89,5 % chez les sujets traités par extraction du cristallin, et seulement de 61,1 % chez ceux traités par iridotomie. Le taux de complications était également plus élevé dans le groupe d'yeux traités par iridotomie.

>>> En cas de glaucome chronique par fermeture de l'angle, une étude récente a montré que la phacoémulsification seule

permettait de réduire significativement la PIO, le nombre de traitements hypotonisants et les recours ultérieurs aux chirurgies filtrantes [17].

>>> En cas de glaucome chronique par fermeture de l'angle, une étude récente a comparé l'efficacité et la sécurité de l'extraction du cristallin et de la trabéculéctomie avec adjonction d'antimitotiques [18]. Deux ans après traitement, les deux procédures permettaient une baisse pressionnelle voisine ($-8,4$ mmHg ou -34 % après phacoémulsification *versus* $-8,9$ mmHg ou -36 % après trabéculéctomie). Le nombre de traitements hypotonisants nécessaires était plus faible après trabéculéctomie, mais les risques de complications étaient plus faibles après extraction du cristallin.

Bibliographie

1. QUIGLEY HA. Number of people with glaucoma worldwide. *Br J Ophthalmol*, 1996;80:389-393.
2. CURRAN EJ. A new operation for glaucoma involving a new principle in the aetiology and treatment of chronic primary glaucoma. *Arch Ophthalmol*, 1920;49:131-155.
3. ROSENGREN B. Studies in depth of the anterior chamber of the eye in primary glaucoma. *AMA Arch Ophthalmol*, 1950;44:523-538.
4. WILENSKY JT, KAUFMAN PL, FROHLICHSTEIN D *et al.* Follow-up of angle-closure glaucoma suspects. *Am J Ophthalmol*, 1993;115:338-346.
5. CONGDON NG, YOU LIN Q, QUIGLEY H *et al.* Biometry and primary angle-closure glaucoma among Chinese, white, and black populations. *Ophthalmology*, 1997;104:1489-1495.
6. QUIGLEY HA, SILVER DM, FRIEDMAN DS *et al.* Iris cross-sectional area decreases with pupil dilation and its dynamic behavior is a risk factor in angle closure. *J Glaucoma*, 2009;18:173-179.
7. APTEL F, DENIS P. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacologic mydriasis. *Ophthalmology*, 2010;117:3-10.
8. NARAYANASWAMY A, ZHENG C, PERERA SA *et al.* Variations in iris volume with physiologic mydriasis in subtypes of primary angle closure glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:708-713.
9. APTEL F, CHIQUET C, BECCAT S *et al.* Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:4005-4010.
10. BOURNE R, PARRA S, SHAHID L *et al.* Dynamic iris volume characteristics pre and post laser peripheral iridotomy (LPI) in eyes with occludable anterior chamber angles measured with 3 dimensional swept-source Ocular Coherence Tomography (OCT): The Investigating Management of Primary Angle Closure and Treatment (IMPACT) Study. ARVO 2013.
11. ARORA KS, JEFFERYS JL, MAUL EA *et al.* The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:7813-7818.
12. ZHOU M, WANG W, DING X *et al.* Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013;54:1971-1978.
13. ARORA KS, JEFFERYS JL, MAUL EA *et al.* Choroidal thickness change after water drinking is greater in angle closure than in open angle eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012;53:6393-6402.
14. VITHANA EN, KHOR CC, QIAO C *et al.* Genome-wide association analyses identify three new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma. *Nat Genet*, 2012;44:1142-1146.
15. KOLKER AE, HETHERINGTON J, eds. *Becker-Shaffer's Diagnosis and Therapy of the Glaucomas*. 5th ed. St Louis: Mosby, 1983.
16. HUSAIN R, GAZZARD G, AUNG T *et al.* Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy. *Ophthalmology*, 2012;119:2274-2281.
17. WHITE AJ, ORROS JM, HEALEY PR. Outcomes of combined lens extraction and goniosynechialysis in angle closure. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2013;41:746-752.
18. THAM CC, KWONG YY, BAIG N *et al.* Phacoemulsification versus trabeculectomy in medically uncontrolled chronic angle-closure glaucoma without cataract. *Ophthalmology*, 2013;120:62-67.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.