



TRAITEMENT DU GLAUCOME

AUTEURS

Dr Julie McClelland: Université d'Ulster

Fiona Flynn Smith: Dublin Institute of Technology

RÉVISION PAR LES PAIRS

Dr Bruce Onofrey: Université de Houston

TABLE DES MATIÈRES

Ce chapitre révisé les notions suivantes:

- Compliance des patients
- Prise en charge du glaucome
- PIO cible
- Hypertension oculaire
- Choix du traitement
- Médicaments anti-glaucomeux
- Le défi du traitement du glaucome

TRAITEMENT DU GLAUCOME

Le but du traitement du glaucome est de réduire la pression intraoculaire. Ceci vise la prévention des dommages aux fibres nerveuses, évitant le développement subséquent de défauts visuels. Les médicaments utilisés pour traiter le glaucome fonctionnent soit en réduisant la formation de l'humeur aqueuse ou en augmentant son évacuation.

- La European Glaucoma Society (EGS, société Européenne du glaucome) a publié la troisième édition de ses directives pour le traitement du glaucome (2008).
 - Ce guide peut être téléchargé à partir du site web de l'EGS.
- Ces directives considèrent les dernières recherches cliniques et les théories sur le glaucome, ainsi qu'une mise à jour des preuves scientifiques pour les thérapies et les techniques chirurgicales plus récentes.
- Les directives du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) cherchent à standardiser les soins et à prévenir la perte de vision (www.nice.org.uk).

Avant de traiter

Avant de débuter un traitement:

- Examen visuel complet et examen du fond d'oeil sont requis
- Mesures de la PIO et des changements diurnes sont requises, ainsi qu'une connaissance du moment où le pic de pression se produit
- De plus, la périmétrie automatisée doit confirmer des changements au champ visuel. Trois visites séparées avec des mesures répétables sont indiquées

Un patient suspect de glaucome doit habituellement faire plusieurs visites chez l'ophtalmologiste avant qu'un traitement pharmacologique ne soit prescrit.

COMPLIANCE DES PATIENTS

- Le glaucome est une pathologie progressive nécessitant des médicaments topiques et plusieurs rendez-vous de suivi; le succès de la prise en charge de cette maladie dépend donc de la compliance continue des patients. Le glaucome est la troisième cause la plus fréquente de cécité évitable, affectant environ 105 million de personnes dans le monde. La non-compliance joue un rôle important dans la progression vers la cécité.

LE GLAUCOME CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS

- Les patients affectés par le glaucome sont fréquemment âgés et peuvent avoir des capacités cognitives diminuées, une surdité, ou d'autres problèmes concomitants, qui peuvent les empêcher d'utiliser correctement leurs médicaments
- Les patients peuvent mal comprendre la nature chronique et progressive de la maladie et l'importance d'une bonne compliance au traitement
- Il est important de bien informer le patient concernant la façon adéquate d'administrer les médicaments, à quelle fréquence, etc
 - Toujours bien leur informer lors de modifications au traitement

OPTIONS POSSIBLES POUR LE TRAITEMENT

- Diminution de la PIO
- Amélioration de la circulation sanguine oculaire
- Neuro-protection par action directe

Pour le moment, la seule approche qui a démontré de l'efficacité pour préserver la fonction visuelle est la diminution de la PIO.

Les désordres vasculaires qui affectent la circulation périphérique (p.ex: la maladie de Raynaud) ont été associés avec le glaucome. La maladie de Raynaud est une condition rare qui cause une vasoconstriction dans les doigts et les orteils.

Objectif du Traitement: La qualité de vie

- Tous les traitements de glaucome ont comme objectif de diminuer la PIO
- Le but ultime du traitement est de conserver la qualité de vie (QdV) du patient.
- La QdV est étroitement liée à la fonction visuelle.
- La seule approche dont l'efficacité pour préserver la fonction visuelle a été démontrée est la diminution de la pression intra-oculaire (PIO).
- La QdV prend aussi en compte les effets quotidiens de la condition, p.ex. l'anxiété causée par le diagnostic, les pertes fonctionnelles causées par la maladie, les inconvénients et effets secondaires du traitement.

Les considérations pour choisir le type de médicament anti-glaucomeux

- Diminution de la PIO

- Le chiffre exact qui représente un bon contrôle varie selon les études et selon le patient, p.ex. un patient avec un glaucome normotensif pourrait avoir besoin d'une PIO plus basse pour être bien contrôlé.
- Durée de l'effet
 - Empêche les fluctuations de PIO. Il faut considérer l'effet sur l'observance des patients, p.ex. 4 x par jour, etc.
- La préservation (et stabilité) du champ visuel
- Aucune perte d'efficacité avec le temps
 - Surveiller le traitement pour s'assurer qu'il reste efficace après quelques années.
- Compatibilité avec d'autres traitements
- Pas d'effets secondaires topiques ou systémiques
 - P.ex. pique, affecte les larmes, etc
- Effets sur le SNA
 - Une grande partie de ces médicaments auront aussi des effets sur le système nerveux autonome et pourraient interagir avec d'autres médicaments utilisés par le patient
- Observance (compliance) du patient
 - Le médicament devrait être facile à utiliser

PIO CIBLE

- Une estimation de la PIO moyenne (avec traitement) qui devrait empêcher l'augmentation des défauts glaucomateux
 - Différentes personnes ont différents niveaux de PIO et donc des PIO cibles différentes
- Il n'y a pas un seul niveau de PIO qui serait "sécuritaire" pour tous les patients
- Le but est d'obtenir au moins 20% de diminution de PIO par rapport à la pression initiale.
- Pour les glaucomes avancés, le but est de diminuer la PIO pour qu'elle soit plus basse que 18 mmHg à toutes les visites.
- Il est important d'obtenir une PIO stable qui ne fluctue pas pendant la journée. Le champ visuel est mieux préservé si la PIO est stable.

Les facteurs qui font varier la PIO cible

- PIO pré-traitement
- Risque global de dommages au nerf optique liés à la PIO
- Stade de glaucome
- Le taux (la vitesse) de progression de la condition glaucomateuse
- L'âge du patient
- L'espérance de vie du patient
- La présence d'autres facteurs de risque

La PIO cible est plus basse si le stade de glaucome est plus avancé. La PIO cible doit parfois être réajustée en fonction de la progression de la maladie. La compliance des patients est difficile à évaluer. Une mauvaise compliance au traitement a des conséquences négatives importantes.

Le suivi du traitement dans le temps

- Le patient doit toujours être suivi de façon méticuleuse
- Si les défauts du champ visuel commencent à progresser de façon cliniquement significative, on peut devoir diminuer la pression cible
- Le traitement du glaucome est un procédé dynamique. Les médicaments, la dose, la durée, etc peuvent être modifiés afin de bien gérer la condition du patient.

L'HYPERTENSION OCULAIRE

- Chez les personnes avec une PIO entre 24 mmHg et 32 mmHg dans un oeil et entre 21 mmHg et 32 mmHg dans l'autre oeil, une diminution de la PIO de 20% ou en-dessous de 24 mmHg est efficace pour retarder l'incidence du glaucome primaire à angle ouvert (GPAO).

Ces résultats ont été obtenus à partir de plusieurs études importantes dans ce domaine, dont des essais cliniques randomisés à large échelle (multicentres) chez des patients avec un glaucome primaire à angle ouvert. Ces études ont démontré qu'une diminution de PIO de 20% était efficace pour retarder l'incidence du GPAO.

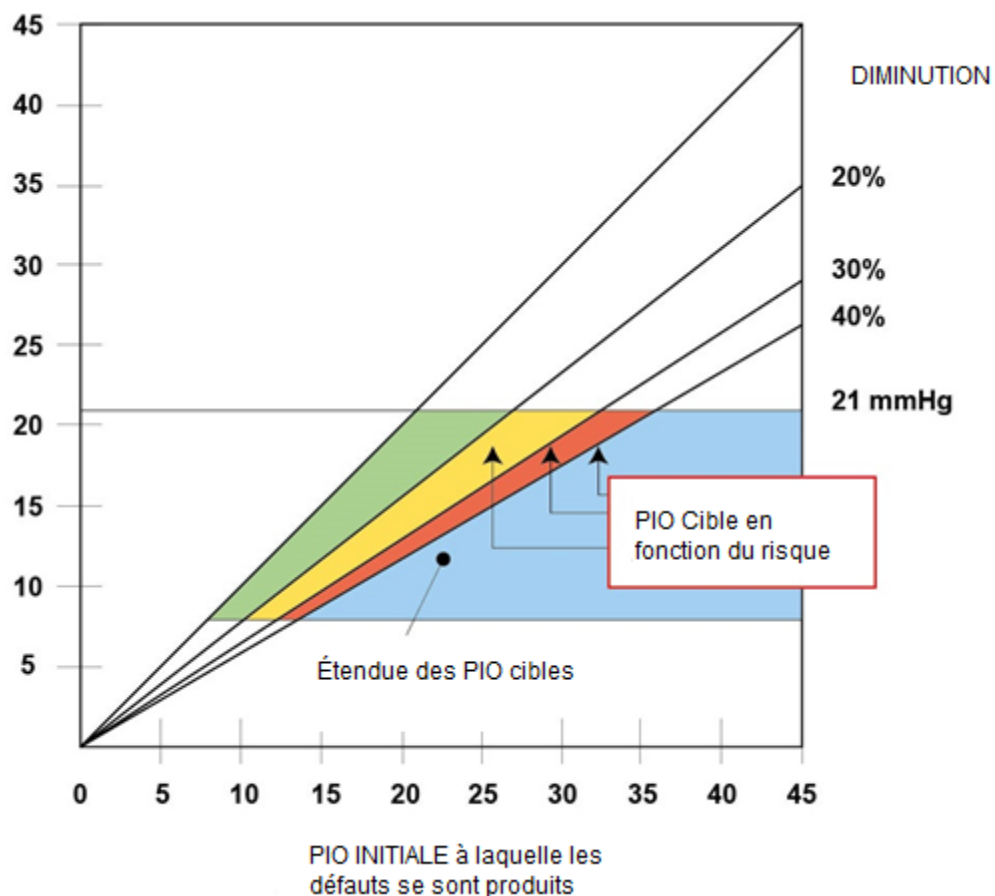


Figure 8.1 Pressions cibles en fonction du risque. La ligne du haut est la PIO initiale. Si le patient est dans la catégorie à risque élevé de perte de champ visuel, avec une progression rapide, il faut viser une PIO plus basse. Le pourcentage de diminution dépend du risque de dommages au champ visuel et du taux de progression.

CHOIX DU TRAITEMENT

Durant les dernières années, le choix du traitement médical de première ligne a évolué progressivement. Les analogues des prostaglandines ont remplacé les bêta-bloquants comme premier choix de traitement.

Lignes directrices de l'EGS 2008

- Version révisée – reflète les résultats d'études cliniques randomisées qui sont récentes et à large échelle.
- Dans plusieurs cas, les analogues des prostaglandines ont surpassé les bêta-bloquants comme traitement de première ligne. Cela est considéré dans les recommandations.
- Si le premier choix de thérapie n'a pas d'effet mesurable sur la PIO, il faut changer la thérapie initiale plutôt que d'ajouter un deuxième médicament. Une PIO plus basse protège mieux contre les pertes visuelles.
- Fournit des recommandations de traitement pour les différents types de glaucome:
 - Juvenile, primaire à angle ouvert, normotensif, aigu à angle fermé et hypertension oculaire.

Essais thérapeutiques

- Le traitement topique devrait être débuté dans un oeil à la fois.
- La différence de PIO entre les deux yeux donnera une meilleure idée de l'effet obtenu, en étant moins influencée par les variations diurnes.
- Il faut tenir compte du fait que certains médicaments ont un effet qui se transfère à l'autre oeil.

Principes généraux

- L'objectif devrait être l'obtention d'une réponse thérapeutique voulue avec la dose minimale de médicaments et en minimisant les effets secondaires
- En général, un traitement topique est préférable à un traitement systémique

LES MÉDICAMENTS ANTI-GLAUCOMATEUX

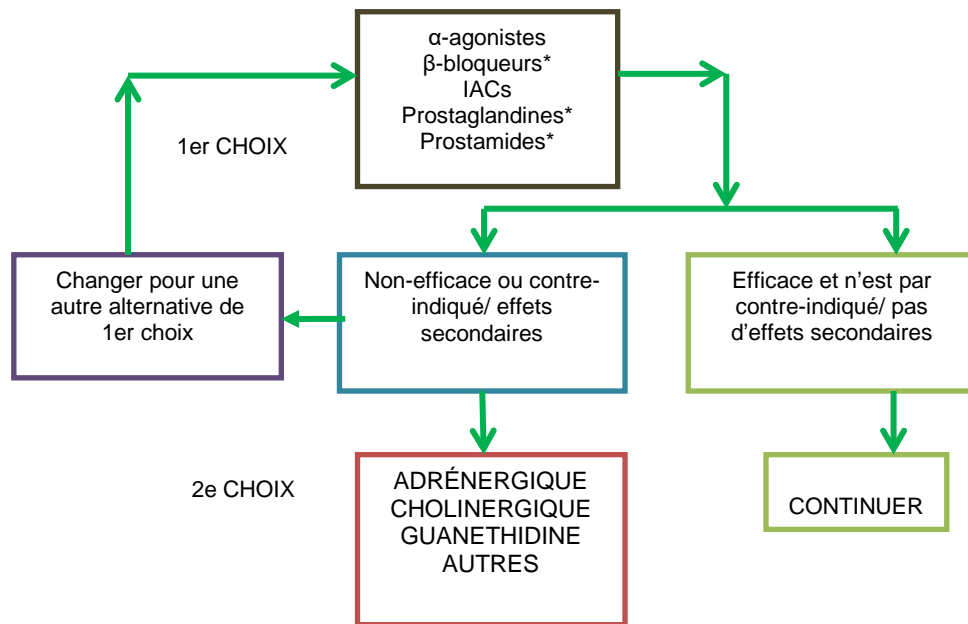
6 stratégies principales:

- Analogues des prostaglandines
- Antagonistes adrénergiques (bêta-bloquants)
- Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IACs) – systémiques et topiques
- Agonistes adrénergiques (sympathomimétiques)
- Parasympathomimétiques (miotiques)
- Combinaisons de médicaments

Instillation

Afin de minimiser le drainage du médicament par le nez ou par la gorge, et d'éviter l'absorption systémique, il faut indiquer aux patients d'appliquer une pression sur le canthus nasal avec leur doigt après l'instillation des gouttes, pour occlure les poncti. Il faut aussi se laver les mains (pour rincer l'agent actif s'il y a eu contact) après l'instillation des gouttes.

CHOIX DU MÉDICAMENT ANTI-GLAUCOMATEUX



* Les β -bloqueurs, le latanoprost et le travoprost sont des options de traitement de première ligne approuvées par les organismes de régulation.

Figure 8.2 Organigramme qui démontre l'utilisation des médicaments anti-glaucomeux. Source: European Glaucoma Society Guidelines.

Essais de traitement du glaucome

V111 Essais Thérapeutiques de Médicaments anti-glaucomeux

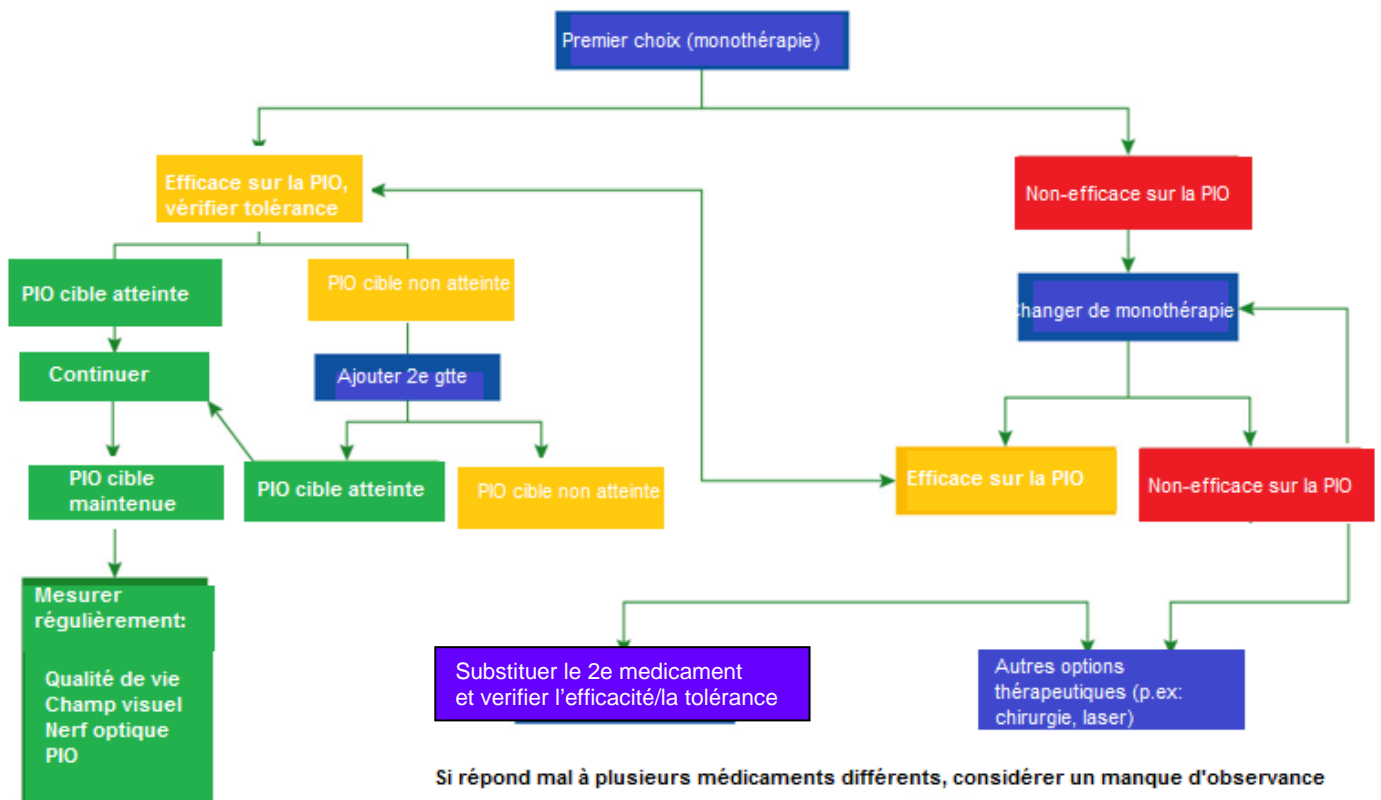


Figure 8.3 Aussi obtenu des Lignes directrices du European Glaucoma Society

ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES

Topiques:

- Latanoprost 0.005% (Nom commercial – Xalatan)
- Bimatoprost 0.03% (Nom commercial -Lumigan)
- Travoprost 0.004% (Nom commercial - Travatan)
- Unoprostone 0.12% (Nom commercial – Rescula)

Ces médicaments sont bien tolérés par beaucoup de patients et ont un effet aussi puissant que les bêta-bloquants. La posologie du traitement est habituellement une fois par jour.

L'humeur aqueuse quitte majoritairement l'œil via la route d'évacuation conventionnelle du trabéculum, du canal de Schlemm, et des veines épisclérales. Par contre, 10 à 20 pourcent de l'évacuation se fait via la route non-conventionnelle ou uvéosclérale (jusqu'à 30% chez les non-Caucasiens), où l'humeur aqueuse passe dans les tissus épiscléraux entre les faisceaux du muscle ciliaire pour être ré-absorbée par les vaisseaux sanguins orbitaires et drainée via les vaisseaux de la conjonctive.

Mode d'action:

Les analogues des prostaglandines augmentent l'écoulement de l'humeur aqueuse. C'est utile car ils ne réduisent pas les nutriments dans l'humeur aqueuse qui sont essentiels pour la cornée et pour le cristallin.

Ils semblent être des agents thérapeutiques bien tolérés et efficaces pour réduire la PIO chez les patients atteints de Glaucome Primaire à Angle Ouvert et d'hypertension oculaire. Dans plusieurs cas, ils représentent le traitement de première ligne.

Cette classe de médicaments a un potentiel élevé comme traitement de premier choix ou comme traitement alternatif pour les patients dont la PIO n'est pas contrôlée avec un autre traitement anti-glaucomateux topique.

Mécanisme d'action

- Augmentation de l'évacuation uvéo-sclérale, diminuant la PIO de 20% à 35%.
- Le unoprostone semble avoir un mode d'action différent (n'agit pas sur les récepteurs FP) – mécanisme d'action et profil de sécurité peut être différent par rapport au latanoprost – n'est pas encore disponible en Europe
 - Le site d'action est controversé
- Réduction de la PIO 2-4 heures après la première instillation
- Effet maximal après 8 heures
- Initialement, on avait découvert que les prostaglandines étaient des médiateurs de la réponse inflammatoire
- Réduisent les niveaux de collagène dans le muscle ciliaire et la sclère adjacente et diminuent la résistance à l'écoulement, donc ils augmentent l'évacuation

Contre-indications

- Sensibilité connue au Latanoprost/Unoprostone ou tout autre ingrédient du produit (chlorure de benzalkonium)
- Ne pas instiller les gouttes lors du port de lentilles de contact – retirer les lentilles pendant 15 min.

Effets secondaires

- Locaux- hyperémie conjonctivale, brûle/pique, sensation de corps étranger, picotte, oedème maculaire cystoïde chez les aphaques/pseudophaques (peu de cas rapportés), uvéite antérieure, hypertrichose des cils.
- Augmentation de la pigmentation irienne de 6-18% (devient plus foncé) après 1 an surtout avec les iris bleu-vert, bleu/gris-brun ou jaune-brun
- Systémiques –aucun rapporté à date
- Cils plus longs et plus foncés, 2e rangée de cils peut pousser
 - Ces changements au niveau des cils sont réversibles après l'arrêt du médicament
- Systemique: pourrait aggraver l'asthme
- Tendance à causer de la rougeur oculaire
- Iris devient plus foncé chez 5-20%
- Changements pigmentaires de l'iris sont permanents
- Stimulation de la croissance cellulaire: cils supplémentaires

Précautions

- Femmes enceintes/qui allaitent
- Interactions médicamenteuses possibles avec les gouttes contenant du thimérosal (précipités)
- Oedème maculaire cystoïde chez les aphaques/pseudophaques a été rapporté avec le latanoprost
- Traitement unilatéral avec le latanoprost peut causer une différence de couleur de l'iris des deux yeux
- Médicament utile pour les patients avec des problèmes respiratoires, contrairement aux bêta-bloquants et aux miotiques
- La concentration de médicament qui atteint la choroïde et la rétine est plus élevée dans les yeux aphaques que dans les yeux phaques.

Antagonistes adrénergiques: Bêta-bloquants

- Premier choix de traitement courant pour les patients déjà atteints de glaucome
- Relativement peu dispendieux
- Bonne efficacité et peu d'effets secondaires
- Diminue la PIO de 20-30%.
- Peut agir sur les récepteurs alpha ou beta
- Initialement : pour les problèmes cardiaques
- Mode d'action: bloque les récepteurs β (dont la stimulation cause la sécrétion/production de l'humeur aqueuse)
- La sélection des patients est importante
- Non-sélectif: bloque les récepteurs β -1 et β -2
- Sélectif β -1 (Cardio-sélectif): bloque seulement les récepteurs β -1
- Aucun effet sur l'évacuation
- Important d'aviser le médecin de famille du traitement
- Sélectif β -1: Betaxolol 0.5% (Nom commercial - Betoptic)
- Non-sélectifs:
 - Befunolol 0.5% (Nom commercial Betaclar)
 - Levobunolol 0.25% (Nom commercial - Betagan), 0.5%, Metipranolol 0.1%, 0.3%, Timolol 0.25% (Nom commercial Timoptol) 0.5%.
- Avec ISA: Carteolol 1% (Nom commercial - Teoptic), 2%, Pindolol 2% (Nom commercial – Pindoptic)

Mécanisme d'action

- Diminue la PIO en réduisant la production d'humeur aqueuse – effet maximal après 2 heures
- La concentration la plus faible donnant l'effet clinique attendu est utilisée – pour limiter les effets secondaires
- Augmenter la posologie à plus de deux fois par jour n'augmente pas l'effet sur la PIO
- Les médicaments sélectifs pour β -1 protègent le champ visuel aussi bien que les médicaments non-sélectifs, même s'ils ne réduisent pas autant la PIO.

Contre-indications

- Non-sélectifs: asthme, histoire de: maladie pulmonaire obstructive (MPOC), bradycardie sinusale (moins de 60 battements par minute), bloc cardiaque ou insuffisance cardiaque
 - Bradycardie sinusale – rythme cardiaque diminué chez une personne en bonne santé
 - Un bloc cardiaque est un type de bradycardie (rythme cardiaque trop lent) qui est aussi appelé bloc atrioventriculaire (AV). Les signaux électriques qui stimulent les contractions des muscles cardiaques sont partiellement ou totalement bloqués entre les chambres supérieures (oreillettes) et les chambres inférieures (ventricules) dans cette condition.
- Sélectifs pour β 1 – contre-indication relative si asthme ou histoire de maladie pulmonaire obstructive, de bradycardie sinusale, de bloc cardiaque, ou d'insuffisance cardiaque.

Effets secondaires importants

- Non-sélectifs - Systemique:- bradycardie, insuffisance cardiaque, syncope, bronchospasme, obstruction des voies respiratoires. Oedème distal, hypotension, dépression – hypoglycémie masquée chez les diabétiques insulino-dépendants
- Oculaires (peu fréquents) – Kératopathie épithéliale, légère diminution de la sensibilité cornéenne
- Sélectif β -1: mieux toléré si une sensibilité aux non-sélectifs est présente.
- A éviter si histoire de bronchospasme ou d'une autre maladie respiratoire chronique. À éviter si le patient prend déjà des bêta-bloquants.

Précautions

- Femmes enceintes/allaitant – seulement quand les bénéfices potentiels sont plus grands que les risques au fœtus
- Interactions médicamenteuses: Antagonistes de Ca^{2+} Per Os (PO)/Intra-Veineux (IV) –risque de problèmes de transmission atrioventriculaire, d'insuffisance du ventricule droit, et d'hypotension
- Digoxine –prolonge le temps de transmission
- Médicaments diminuant la catécholamine –effets additifs/hypotension/bradycardie
- A éviter si le patient prend déjà des bêta-bloquants systémiques (pour l'hypertension artérielle, l'arythmie, ou les migraines).

INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE (IAC)

- Topiques:
 - Dorzolamide 2% (Nom commercial Trusopt)
 - Brinzolamide 1% (Nom commercial Azopt)
- Systémiques:
 - Acétazolamide (Nom commercial - Diamox)
 - Dichlorphenamide (Nom commercial – Glaumid)

- Méthazolamide (Nom commercial - Neptazane)
- Utilisés si le patient ne répond pas bien aux bêta-bloquants ou si ceux-ci sont contre-indiqués
- Peuvent être utilisés en monothérapie ou en combinaison

En 1949 Friednewald a découvert que le bicarbonate est une composante essentielle de l'humeur aqueuse (et l'anhydrase carbonique est une enzyme utilisée pour sa production). Il a été démontré qu'en bloquant la production de cette composante, la PIO peut être réduite, en empêchant l'action enzymatique de l'anhydrase carbonique.

Mode d'action

- Diminue la production d'humeur aqueuse, ce qui diminue la PIO
- Réduit la PIO de 18-20%
- Moins efficace que les bêta-bloquants ou que les prostaglandines
- Thérapie utile en deuxième ou en troisième ligne
- Sécuritaire pour les patients sélectionnés et si les électrolytes sanguins sont surveillés attentivement
- Pénètrent dans l'oeil via la circulation ciliaire et empêchent la sécrétion d'humeur aqueuse
- Le Diamox perturbe les concentrations d'électrolytes dans le corps

Contre-indications

- **Topiques:** Hypersensibilité à n'importe quelle composante du produit
- **Systémiques:** Hyponatrémie/hypokaliémie (utilisation de stéroïdes), maladie ou dysfonction du foie/des reins, insuffisance de la glande surrénale, acidose hyperchlorémique
- Hyponatrémie – Concentration faible de Na dans le sang
- Hypokaliémie – Concentration faible de K dans le sang
- Acidose hyperchlorémique – Concentration augmentée de Na
- Contre-indiqué en présence d'un problème rénal important
- Équilibre des électrolytes

Effets secondaires

- **Topiques:** Brûle/pique les yeux, goût amer, SPK, vision embrouillée, larmoiement, mal de tête, urticaire (réaction allergique), angio-oedème (enflure rapide de la peau), prurit (démangeaison de la peau), asthénie, étourdissements, paresthésies (picotements des mains et des pieds etc), myopie temporaire.
- **Systémiques:** Paresthésies, dysfonctions de l'audition, tinnitus, perte d'appétit, altération du goût, problèmes gastro-intestinaux, dépression, diminution du libido, pierres rénales, dyscrasies sanguines – une acidose métabolique et un déséquilibre des électrolytes peuvent se produire.
- Aussi fatigue, malaise
- À éviter chez les patients avec des problèmes de reins ou des déséquilibres d'électrolytes
- À éviter chez les patients qui ont une insuffisance surrénale ou une dysfonction hépatique

Précautions

- Topique – Utiliser des IAC systémiques lors d'une crise de glaucome à angle fermé (GAF) avec un oedème cornéen/conjonctive inflammée

- Attention aux allergies aux sulfonamides –risque du syndrome de Stevens-Johnson
- Ne pas utiliser si la CrCl (clairance de créatinine) est inférieure à 30ml/min (c-à-d insuffisance rénale sévère)
- Systémique – allergies aux sulfonamides –syndrome de Stevens-Johnson, anaphylaxie/érythème multiforme, dépression de la moelle osseuse, thrombocytopénie purpura, anémie hémolytique, leukopénie, pancytopenie/agranulocytose
 - **Syndrome de Stevens-Johnson (SSJ)** est une condition sévère et potentiellement mortelle. On le considère comme une hypersensibilité dont les complexes affectent la peau et les membranes muqueuses. Ampoules sur la peau. Peut survenir suite à une infection, une allergie, ou une tumeur.
- Femmes enceintes/allaitant – tel que précédemment
- ClCr: utilisée pour estimer la fonction rénale
- Estime le taux de filtration des reins
- L'érythème multiforme est un problème de la peau causé par une réaction allergique à une maladie, à une infection, ou à des médicaments.
- La thrombocytopénie purpura – un problème sanguin qui affecte la coagulation
- Leukopénie – nombre de globules blancs (leucocytes) est diminué
- Pancytopenie – nombre de globules rouges et de globules blancs est diminué

AGONISTES ADRENERGIQUES

- Un agoniste est une substance chimique qui se lie à un récepteur et ainsi stimule une réponse (contrairement aux antagonistes)
- Peuvent agir sur les récepteurs adrénergiques alpha et beta (non-sélectif) ou seulement les récepteurs alpha-2 (Alpha-2 sélectif)
- Même si la stimulation des adrénorécepteurs β cause une augmentation de la PIO en stimulant la production de l'humeur aqueuse par l'épithélium ciliaire, la stimulation des récepteurs alpha cause une réduction suffisante pour compenser cet effet (effet net: diminution de la PIO)
- Augmente aussi l'évacuation de l'humeur aqueuse
 - Résultat net – diminution de la PIO

Mode d'action

- Non-sélectif – diminue la production de l'humeur aqueuse (HA) et augmente son évacuation
- Sélectif Alpha 2–
 - Apraclonidine – diminue la production d'HA
 - Brimonidine - diminue la production d'HA et augmente l'écoulement par la voie uvéosclérale
 - Clonidine - diminue la production d'HA
- Non-sélectif:
 - Dipivefrin 0.1% (Nom commercial - Propine)
 - Épinéphrine 0.25%-2% (Nom commercial Épinéphrine).
 - Spécifique aux récepteurs adrénergiques – effet plus généralisé (diminution de la sécrétion des glandes salivaires, relaxation du corps ciliaire)
- Sélectif Alpha 2– agit seulement sur les récepteurs alpha-2 (les vaisseaux de l'uvée antérieure et les sécrétions de l'épithélium ciliaire, donc n'affecteront pas la dilatation de la pupille)
 - Apraclonidine 0.5%- 1% (Nom commercial Iopidine)
 - Brimonidine 0.2% (Nom commercial- Alphagan)
 - Clonidine 0.125%- 0.5% (Nom commercial Isoglaucon)
 - Cause une augmentation de l'évacuation en modifiant le potentiel osmotique de l'HA et en réduisant la production d'HA (sympathomimétique)
- En général, dans tous les cas: 1 goutte dans l'oeil 2-3 fois par jour
- Apraclonidine- effet maximal après 4-5 heures –durée 12 heures –diminue la PIO de 25-39%

- Brimonidine- durée 12 heures- diminue la PIO de 27%- totalement sélectif pour les récepteurs alpha-2 –pas de mydriase ni de vasoconstriction
- Clonidine- durée 6-12 heures- peu d'effet sur le diamètre pupillaire et sur l'accommodation

Contre-indications

- Non-sélectifs- angles fermables (iridotomie est nécessaire), patients aphaques (oedème maculaire).
- Sélectifs pour Alpha-2 – Patients qui prennent des inhibiteurs de la monoamine oxidase (MAO) oraux.

Il a été noté qu'un traitement topique avec l'épinéphrine peut induire un oedème maculaire cystoïde (OMK). La concentration d'épinéphrine qui atteignait la choroïde et la rétine était plus élevée dans les yeux aphaques que dans les yeux phiques. Un effet d'hyperémie rebond a été décrit et a été proposé comme mécanisme possible pour expliquer l'apparition d'un OMK.

Effets secondaires

- Non-sélectifs – conjonctivite folliculaire, tachycardie, arrhythmies, et hypertension artérielle
- Sélectifs alpha-2 –bouche sèche, élévation de la paupière, dilatation pupillaire (apraclonidine), allergie (brimonidine 10%, apraclonidine jusqu'à 46%), diminution de la tension artérielle systolique (clonidine) et fatigue/somnolence

Précautions

- Femmes enceintes/allaitant –seulement si les bénéfices potentiels surpassent les risques
- L'apraclonidine et la brimonidine ne devraient pas être utilisés chez les patients prenant des inhibiteurs de la MAO
- Effet additif ou potentialisation de l'effet des dépresseurs du SNC est possible – prudence avec les antidépresseurs tricycliques
- Tout autre médicament avec des effets sympathomimétiques.
- A éviter chez les patients qui ont des problèmes cardiovasculaires circulatoires importants

PARASYMPATHOMIMÉTIQUES (MÉDICAMENTS CHOLINERGIQUES/MIOTIQUES)

- Augmente la facilité de drainage de l'humeur aqueuse
- Action directe sur le muscle ciliaire longitudinal
 - Effet d'étirement du trabéculum –favorise l'accès au canal de Schlemm
 - Certains résultats suggèrent que les miotiques réduisent aussi la production
 - Vasodilatation cholinergique
 - Diminue la PIO d'environ 15%
 - Les yeux foncés sont plus résistants: peuvent nécessiter une concentration plus élevée que les yeux clairs
- Pendant 50 ans, les agonistes cholinergiques/miotiques ont été le traitement médical principal pour le glaucome mais ils sont rarement utilisés de nos jours.
- Utilisée pour des PIO initiales élevées >30. Yeux foncés.
- Peuvent être utilisés conjointement aux bêta-bloquants. Action directe ou indirecte.
- Action directe: stimulent la contraction du sphincter de la pupille par l'action de l'ACh sur les récepteurs muscariniques. Simule l'action de l'Ach
- Parasympathomimétiques ou muscariniques à action directe ou cholinergiques
 - Anticholinestérases: empêchent la dégradation de l'Ach aux jonctions (donc il reste plus d'Ach) par la cholinestérase

- Les anticholinestérases ont un effet plus puissant et plus prolongé. La physostigmine est rarement utilisée

Mode d'action

- Par action directe:
 - Pilocarpine 1-4% (Nom commercial - Isopto)
 - Aceclidine 2% (Nom commercial Glauco stat)
 - Carbachol 0.75-3%, (Nom commercial Isopto Carbachol)
 - Acétylcholine 1% (Nom commercial Miochol)
- Par action indirecte:
 - Demecarium bromide 0.125%, 0.25% (Nom commercial - Humorsol)
 - Ecothiophate 0.03, 0.25%, (Nom commercial – Phospholine Iodide)
 - Physostigmine (Nom commercial – Piloeserine)
- Combinaisons:
 - Carbachol 0.75% + Pilocarpine 2% + HCL Procaine 2% (Mios)

Contre-indications

Par action directe

Moins de 40 ans, cataracte, uvéite, glaucome néovasculaire –évaluer l'aggravation du bloc pupillaire dans chaque cas de GAF.

Par action indirecte

Inflammation active de l'uvéa

- IC –inflammation chronique
- Dilate les vaisseaux sanguins de l'oeil inflammé (qui a déjà des vaisseaux dilatés) et peut mener à un bloc pupillaire
- Yeux pâles –miosis marqué
- Doivent être utilisés avec beaucoup de prudence chez les patients avec des problèmes respiratoires
- Les parasymphomimétiques peuvent causer une constriction des voies respiratoires

Effets secondaires

Par action directe

- **Systémiques:** Crampes intestinales/bronchospasme
- **Oculaires:** Miosis, pseudomyopie (jusqu'à 8D), mal de tête frontal, décollement de rétine, spasme ciliaire, augmentation du bloc pupillaire

Par action indirecte

- Anomalies cardiaques
- Crampes intestinales

- Oculaires: Brûle, pique, larmoiement, mal de tête frontal, pseudomyopie, décollement de rétine, épaissement de la conjonctive, augmentation du bloc pupillaire, kystes iriens, cataracte.

Précautions

- Femmes enceintes/allaitant: seulement si les bénéfices potentiels surpassent les risques pour le fœtus – médicaments à action indirecte sont contre-indiqués.
- Interactions médicamenteuses (action directe) – prostaglandines – interaction compétitive sur l'évacuation (action sur le muscle ciliaire)
- Par action indirecte – anticholinestérases systémiques – effet additif possible. Anaesthésie générale avec relaxants musculaires.
- Gouttes oculaires miotiques ne devraient pas être utilisées chez les patients asthmatiques
 - Causent un bronchospasme

COMBINAISONS DE MÉDICAMENTS

Tableau 8.1 La thérapie en combinaison

Initial	Ajouté	Remarques
Agonistes- α_2	β -bloquants	
	IAC topiques	Bon effet additif pour diminuer la PIO
	Prostaglandines	
	Prostamides	
	Sympathomimétiques	Effet supplémentaire sur la diminution de la PIO est relativement faible
β -bloquants	Agonistes- α_2	Bon effet additif pour diminuer la PIO
	IAC topiques	Bon effet additif pour diminuer la PIO Disponible commercialement en combinaison
	Prostaglandines	Bon effet additif pour diminuer la PIO Disponible commercialement en combinaison
	Prostamides	Bon effet additif pour diminuer la PIO
	Sympathomimétiques	
IAC topiques	Agonistes- α_2	
	β -bloquants	Disponible commercialement en combinaison
	Prostaglandines	
	Prostamides	
	Sympathomimétiques	Effet supplémentaire sur la diminution de la PIO est relativement faible
Cholinergiques	Agonistes- α_2	
	β -bloquants	Disponible commercialement en combinaison
	IAC topiques	
Prostaglandines	Agonistes- α_2	
	β -bloquants	Disponible commercialement en combinaison
	IAC topiques	

	Sympathomimétiques	
Prostamides	Agonistes- α_2	
	β -bloquants	
	IAC topiques	
	Sympathomimétiques	

Source: Lignes directrices de la European Glaucoma Society Guidelines. Résumé des effets additifs de différents types de médicaments anti-glaucomateux



LE DÉFI DU TRAITEMENT DU GLAUCOME

Une proportion importante de patients avec un glaucome qui progresse demeure encore non-diagnostiquée jusqu'à un stade avancé de la maladie. Il est préférable de dépister et de traiter les patients à risque de pertes visuelles significatives plutôt que d'initier un traitement généralisé de la PIO.

RÉFÉRENCES

- Heath G. Ocular therapeutic case studies. Medical management of glaucoma Optometry Today: 26th July 2002
- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14th Edition.
- Hopkins G, Pearson R. Ophthalmic Drugs - Fifth edition 2007. Butterworth Heinemann
- Bartlett J, Jaanus S. Clinical Ocular Pharmacology. Fourth Edition. Butterworth Heinemann 2001.