

Traitements et prise en charge du glaucome

Professeur Christophe Baudouin

Chef du service III, Centre National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts

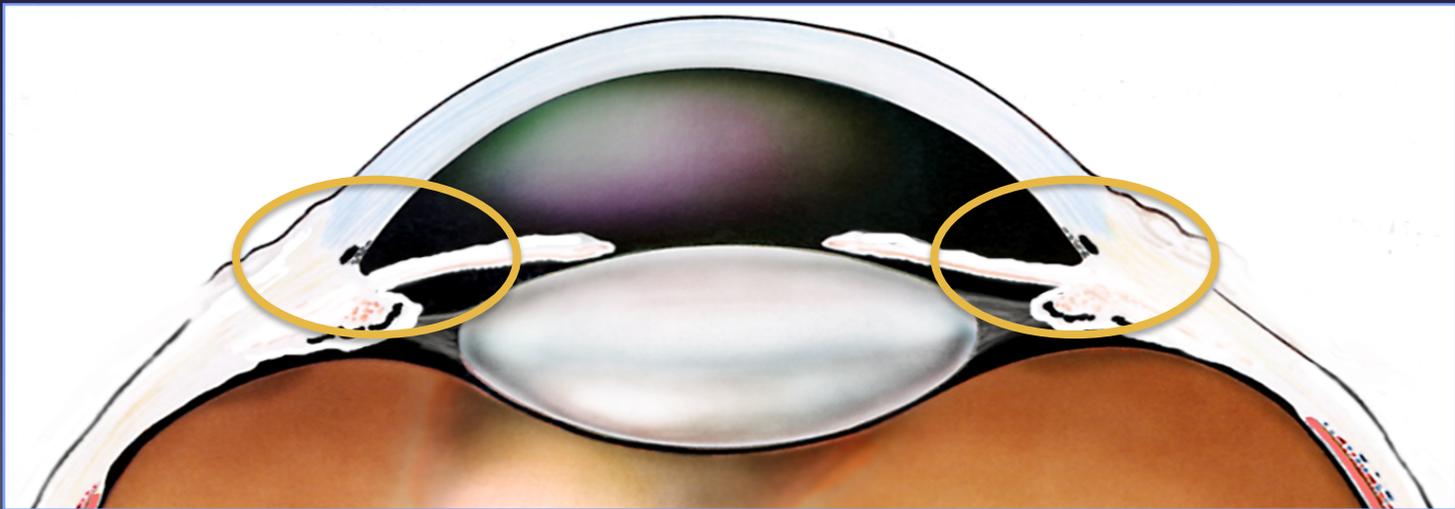


Une des grandes causes de cécité

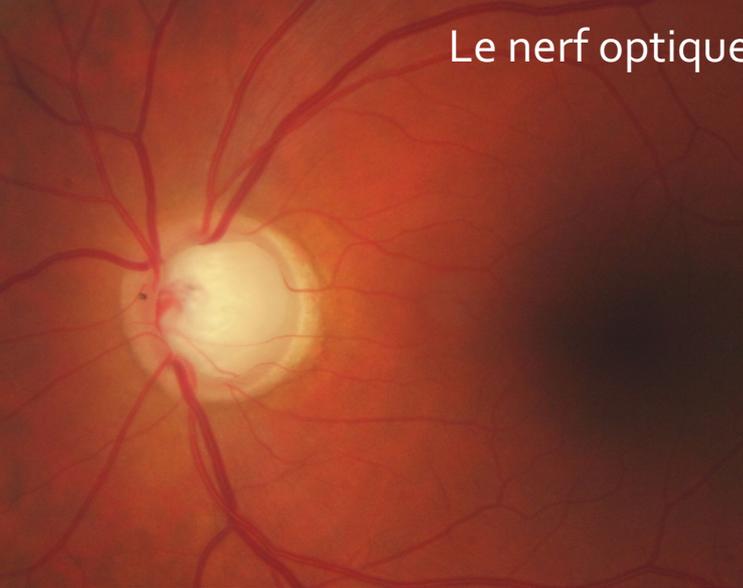
(60 millions de malades dans le monde,
6 à 8 millions d'aveugles
20% des cécités en Europe)

Deux grands types de glaucome:

- Angle ouvert, le plus fréquent, le plus sournois
- Angle fermé, le plus agressif



Le nerf optique



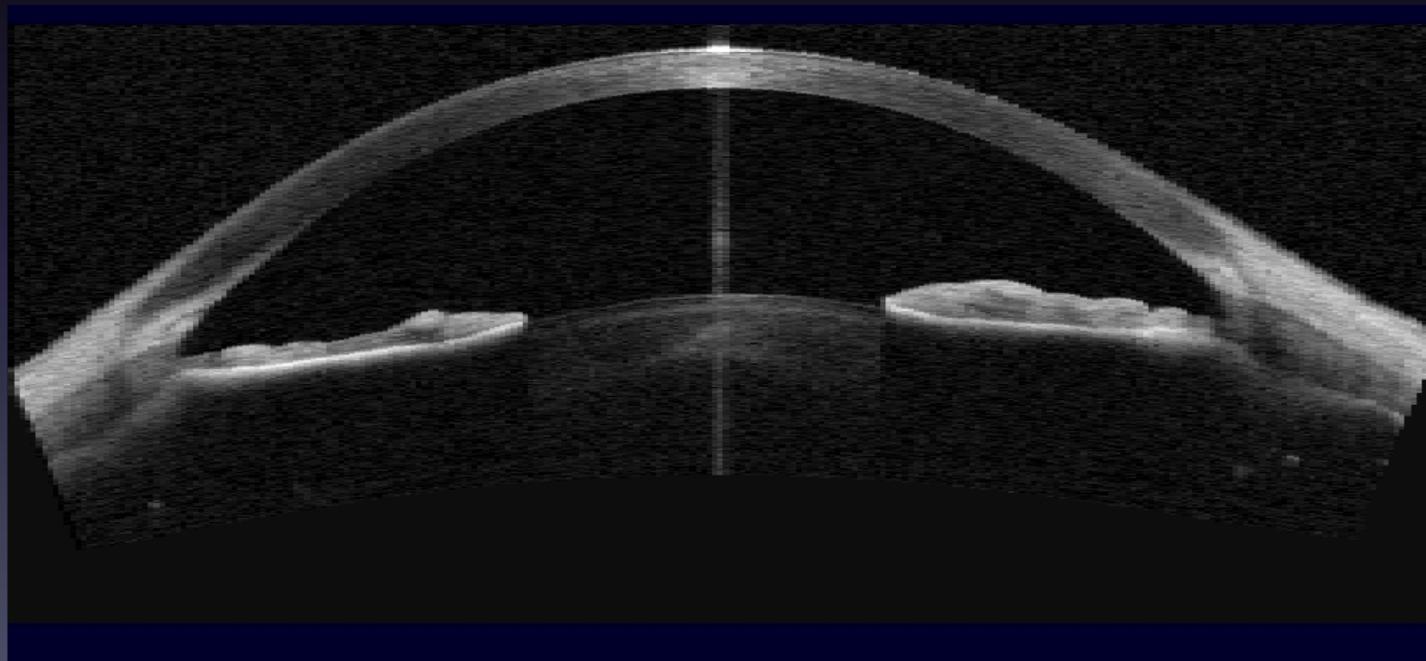
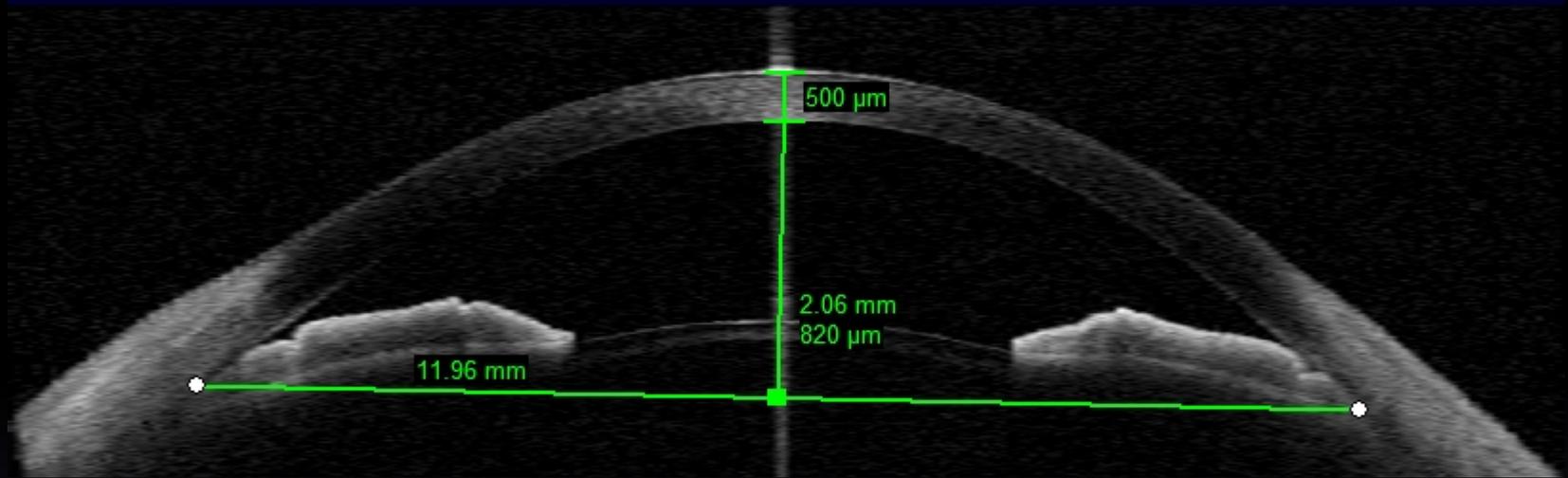
Le champ visuel



Le trabéculum

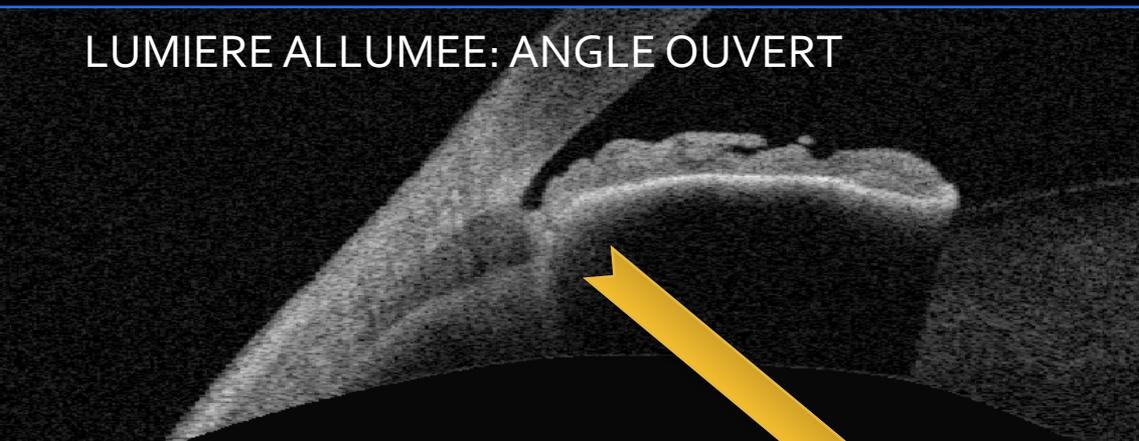
Le glaucome: une maladie de l'écoulement de l'humeur aqueuse dont la victime est le nerf optique





L'imagerie permet de mieux comprendre les mécanismes de blocage à l'obscurité

LUMIERE ALLUMEE: ANGLE OUVERT



LUMIERE ETEINTE: ANGLE FERME



Le traitement du glaucome par fermeture de l'angle

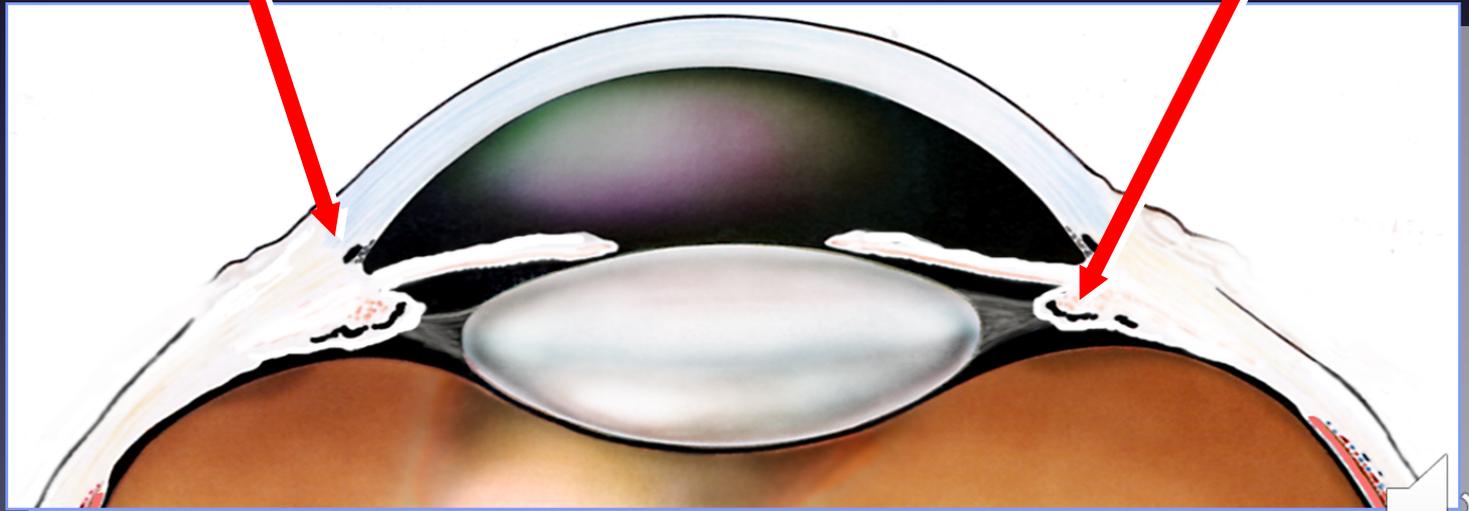
- L'iridotomie au laser, plus rarement chirurgicale
- La chirurgie de la cataracte

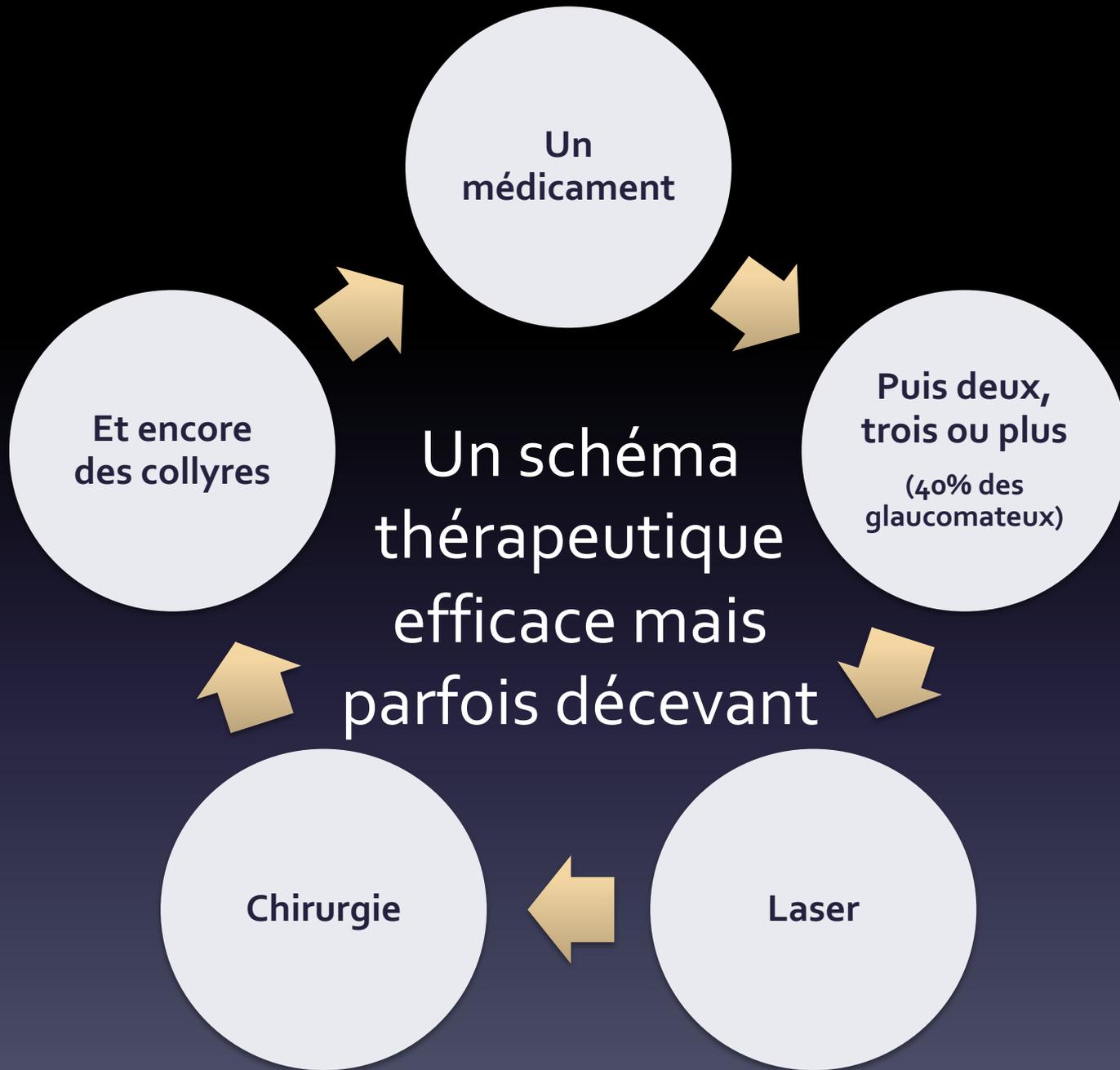
La plupart du temps le traitement du blocage mécanique suffit mais il existe des formes combinées avec une atteinte du trabéculum qui se rapprochent du glaucome à angle ouvert



Comment traiter?

Baisser par tous les moyens la pression oculaire





Une histoire qui s'accélère

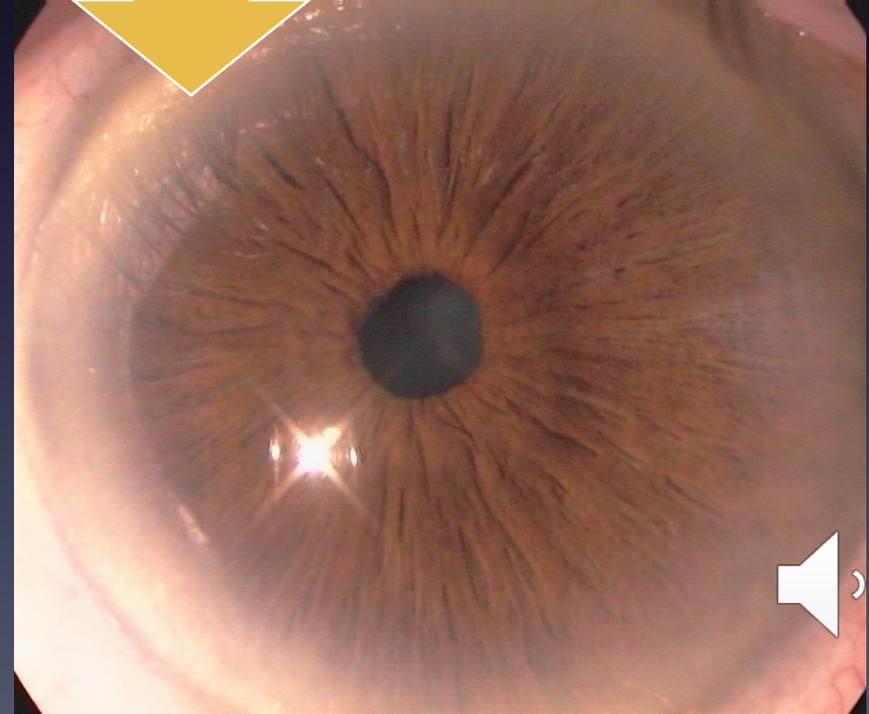
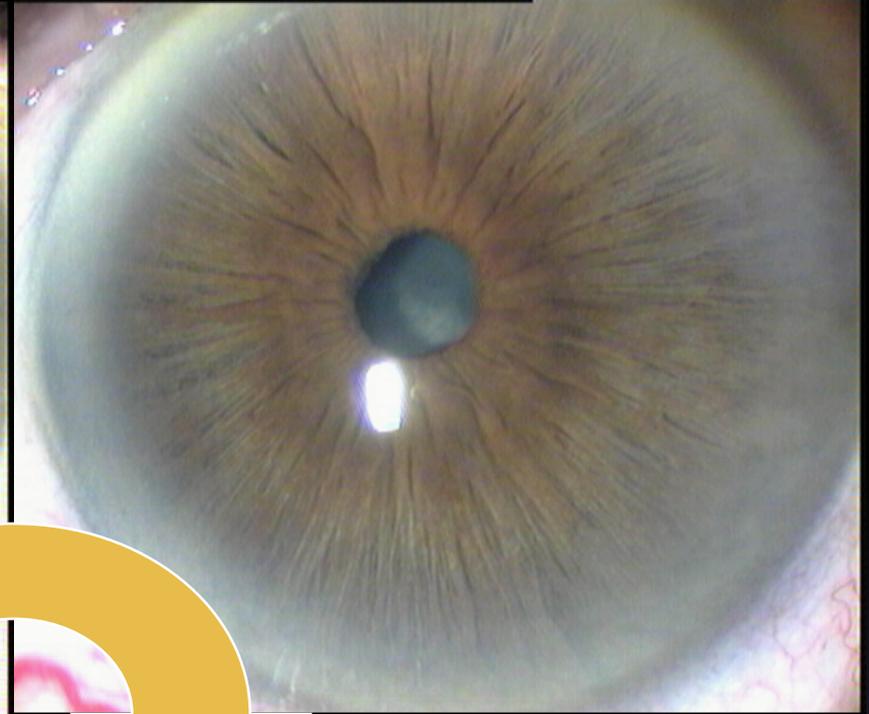
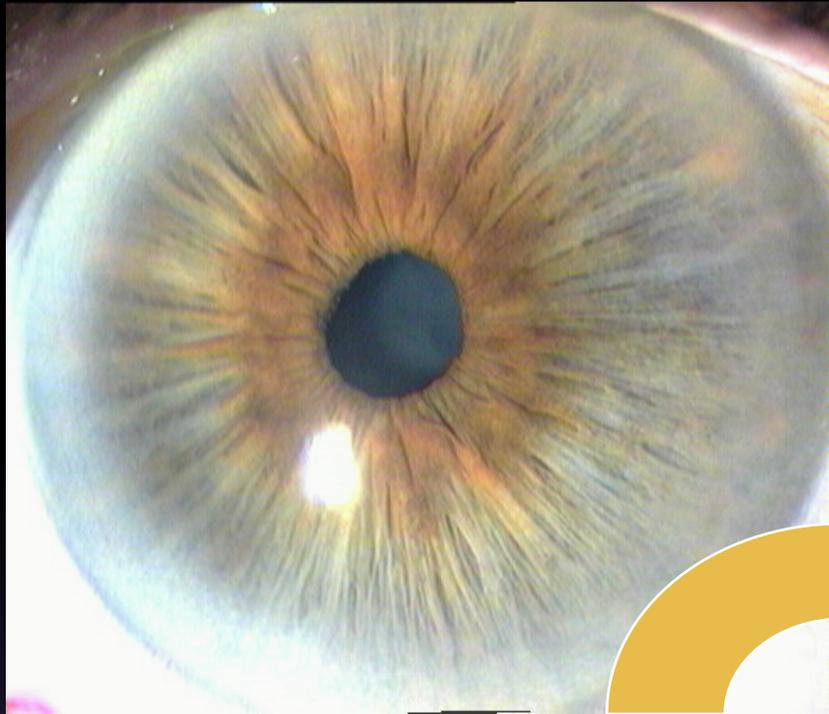
- 1875-1978: 3 médicaments en ... un siècle
- 1978: le premier bêtabloquant
- Les années 90: trois familles thérapeutiques nouvelles (7 médicaments)
- L'essor des prostaglandines, devenues en quelques années la première famille prescrite
- Les années 2000: améliorer l'observance et la tolérance avec les associations fixes
- **Les produits sans conservateur**
- Les génériques



2005-2010: l'ère de la tolérance locale

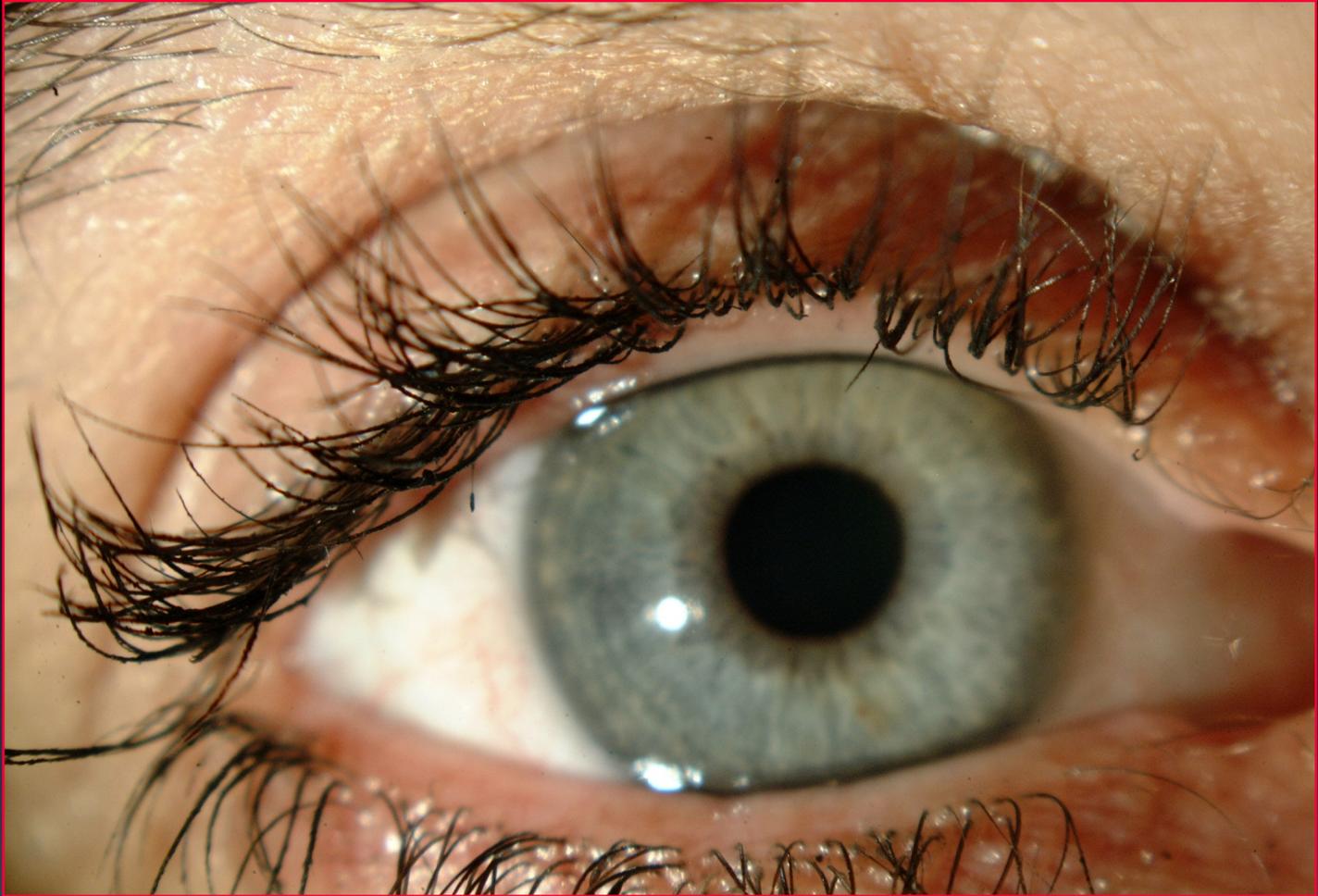
- Effets systémiques des bêtabloquants:
Essoufflement, ralentissement cardiaque, hypotension, cauchemars, perte de libido, dépression...
- Effets locaux des collyres à long terme:
 - Largement sous-estimés
 - Constamment mésestimés





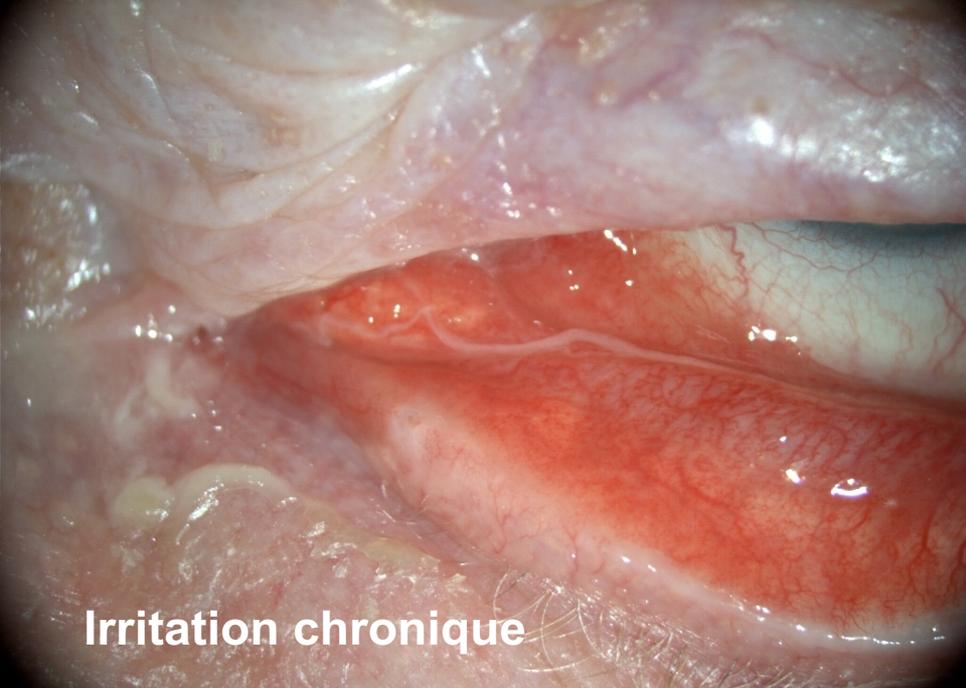
**Coloration irienne
Sous prostaglandine
Pousse des cils**



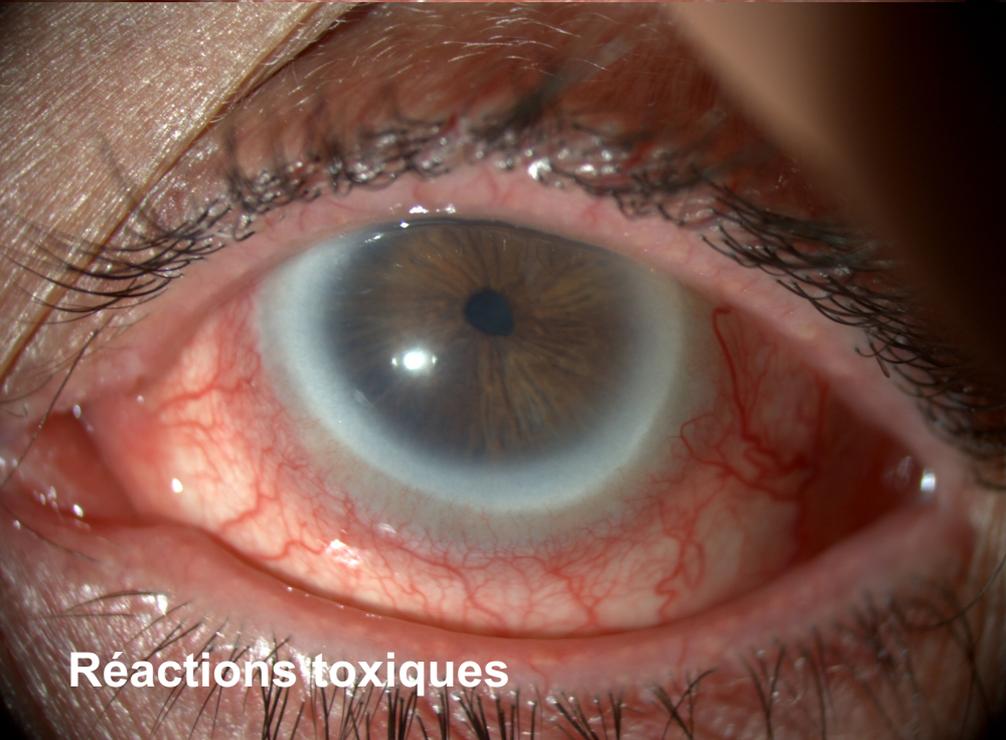




Allergie



Irritation chronique



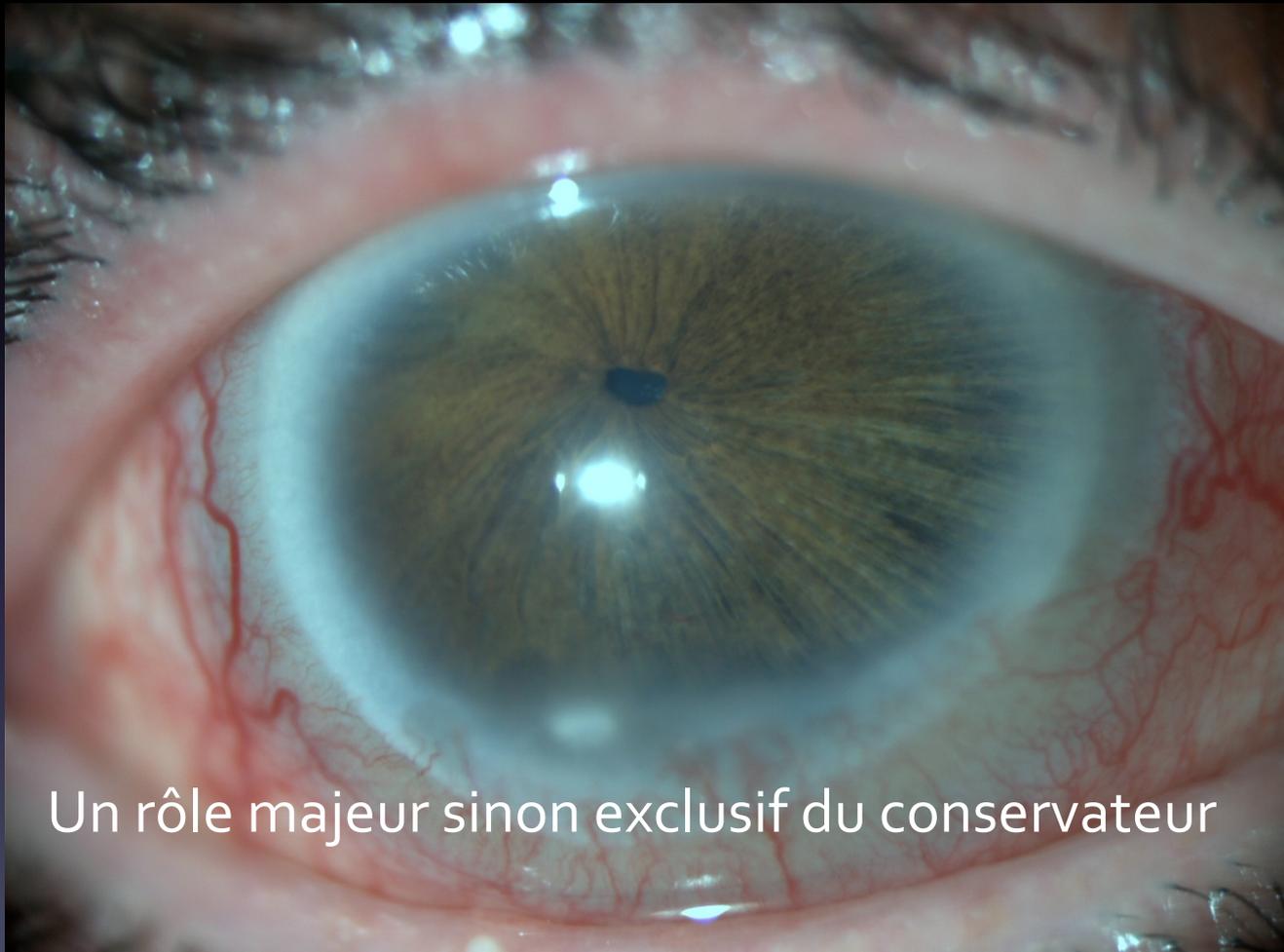
Réactions toxiques



Sécheresse et rupture du film lacrymal



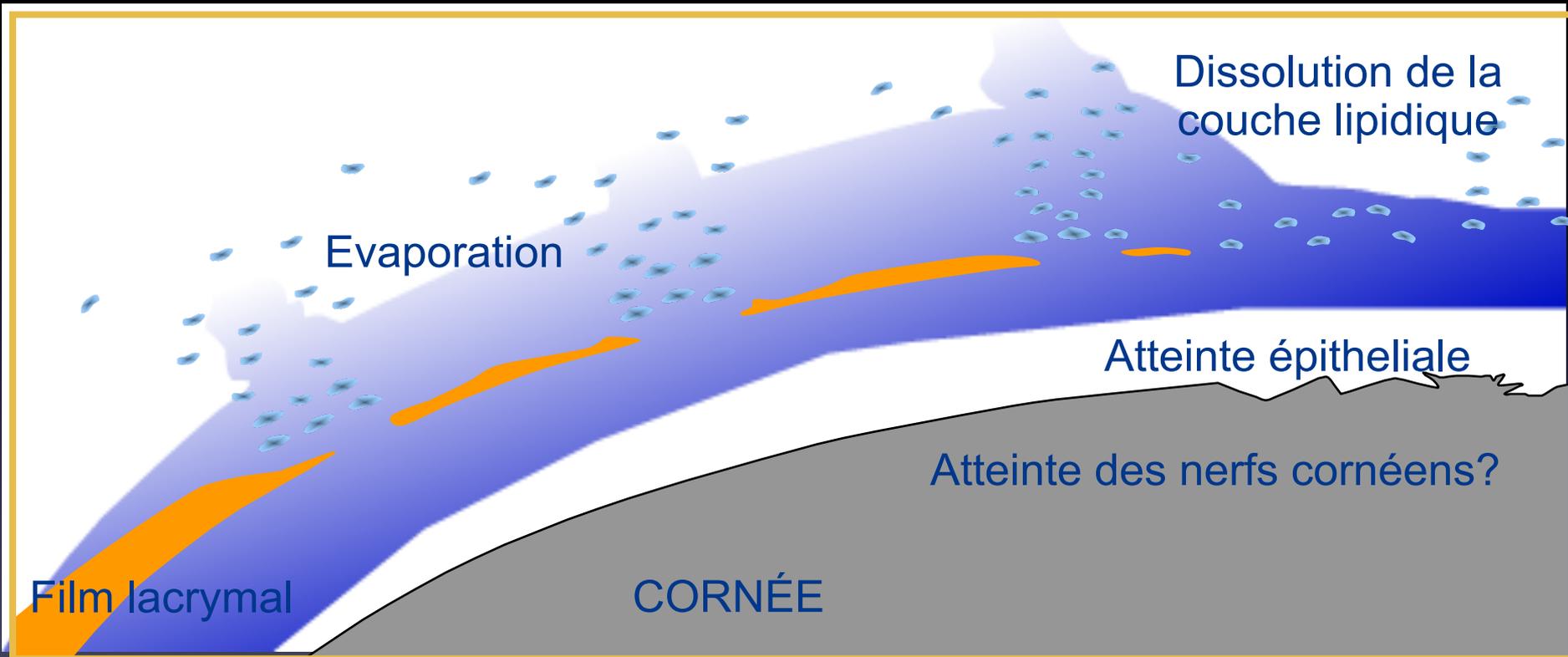
Ne plus avoir à choisir entre oeil sec ou aveugle
ni à souffrir pour ne pas perdre la vue!



Un rôle majeur sinon exclusif du conservateur



Effets détergents et cytotoxiques du BAK



Des études cliniques comparatives peu nombreuses
mais indiscutables, largement confirmées par de
nombreux modèles expérimentaux

- Cellules ou tissus en culture
- Modèles animaux
- Modèles de chirurgie

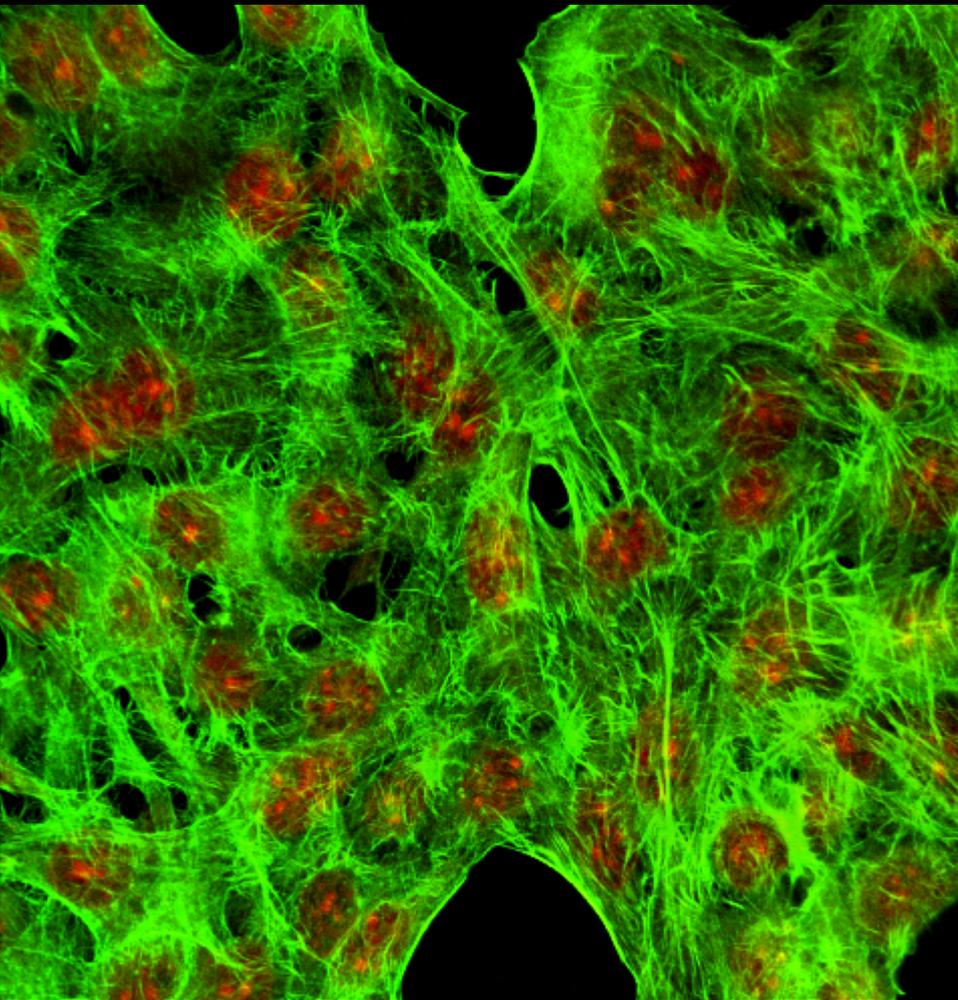
Des effets toxiques connus depuis 1944!

Une grand activité scientifique de notre équipe depuis 1994

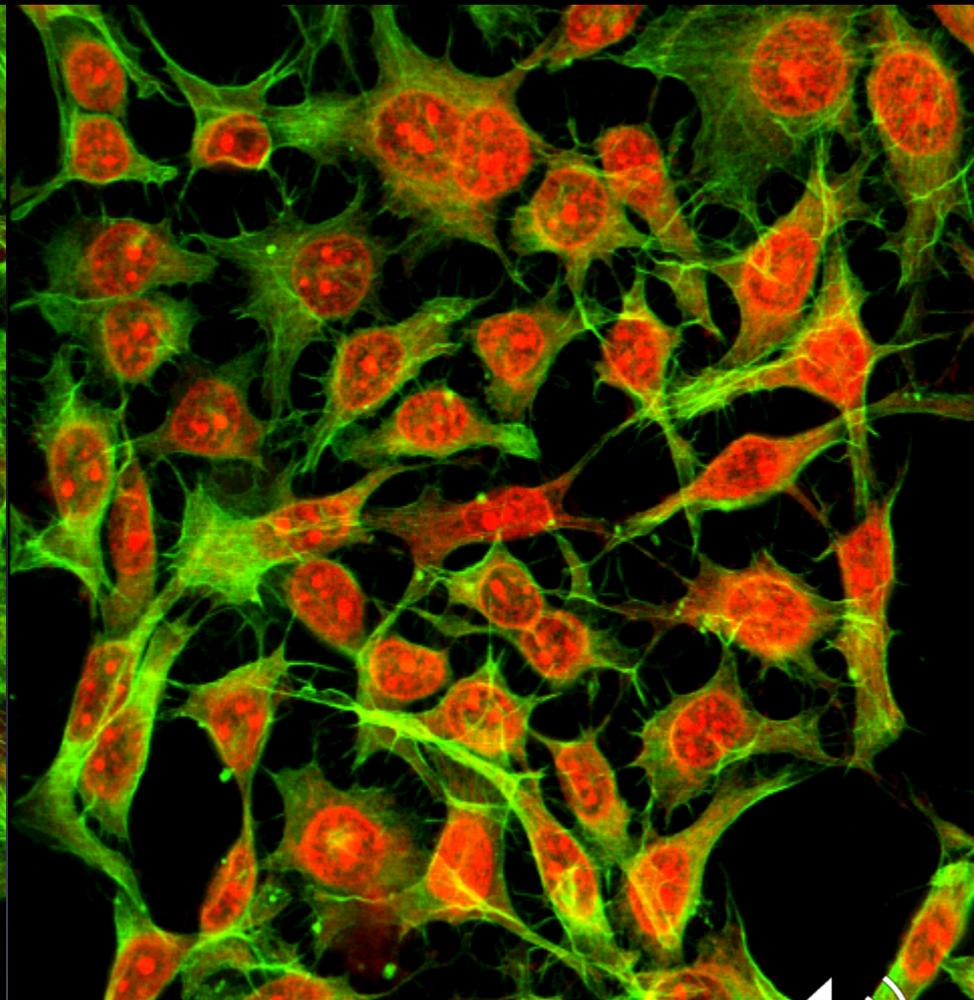
Une reconnaissance internationale



Un effet spectaculaire sur les cellules



Contrôle



15 minutes de contact avec 0.02% DAK

En complément du traitement médical: la trabeculoplastie sélective au laser

- Avantages:
 - Peu invasif, non douloureux
 - pas de risque ou très faible de poussée réactionnelle
- Inconvénient: durée limitée dans le temps et efficacité pas toujours prévisible

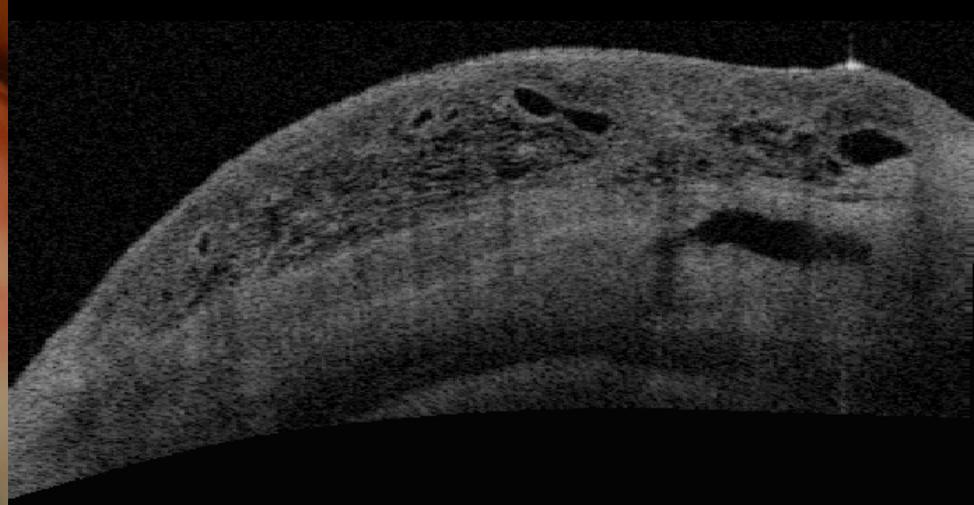
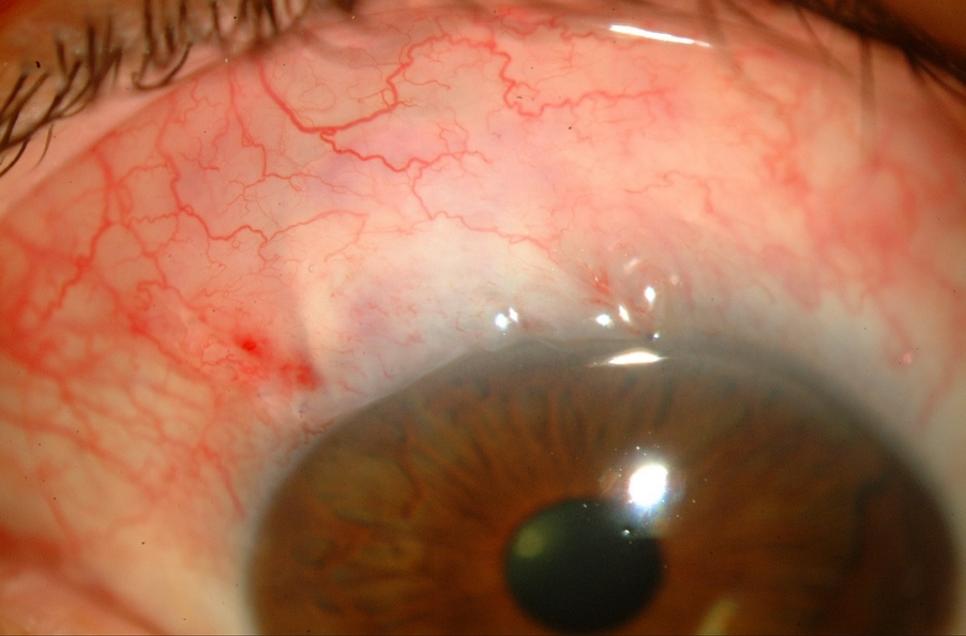


En cas d'échec: Le traitement chirurgical

Quatre indications:

- Pression restant trop élevée
- Glaucome progressant malgré le traitement médical/laser
- Intolérance au traitement médical
- Problèmes d'accès au traitement ou observance trop difficile





La chirurgie d'évacuation est la référence:

Trabéculectomie

Sclérectomie non perforante

La bulle de filtration est le lieu de
résorption



Un risque chirurgical immédiat grave mais
très rare (hémorragie, hypotonie,
neuropathie de décompression)

Le vrai problème de la chirurgie

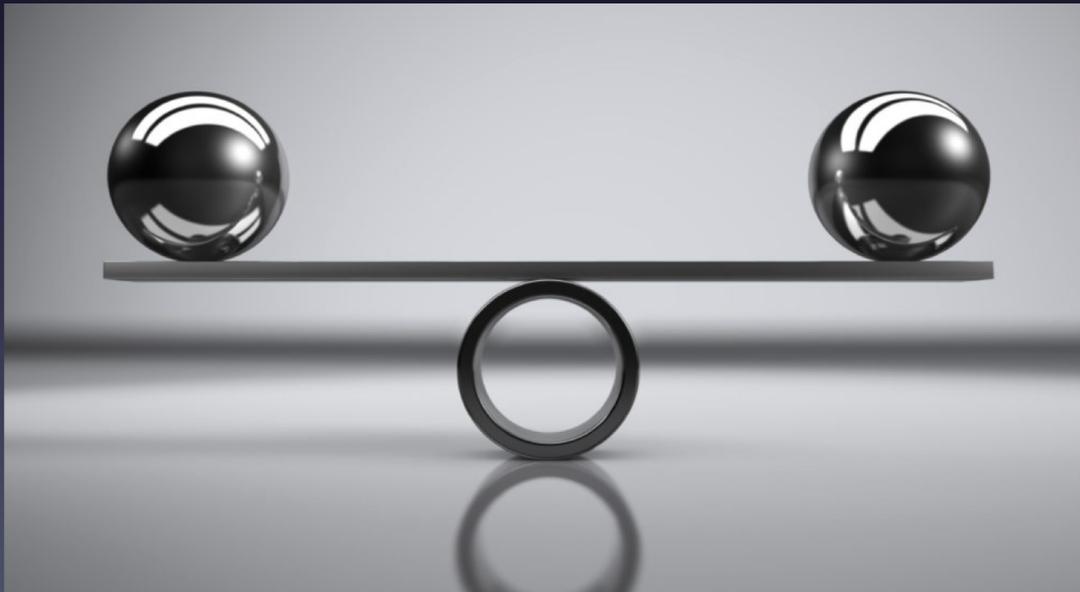
L' échec

Remontée pressionnelle nécessitant un traitement médical
à nouveau ou des réinterventions



Deux phénomènes s'affrontent

- La cicatrisation naturelle
- La régulation de la pression



Des techniques de chirurgie mini-invasives

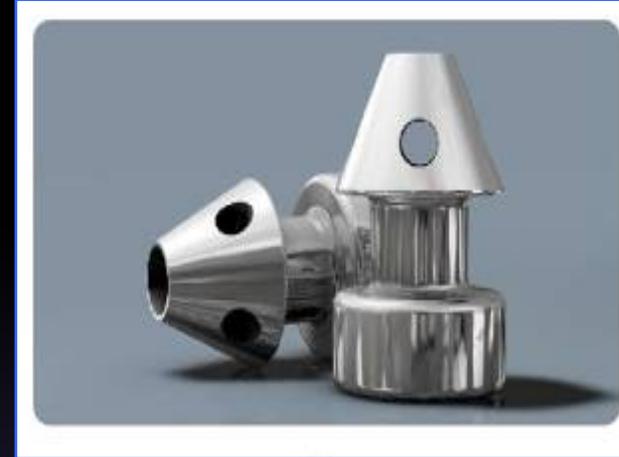
- Par voie interne ou externe
- Chirurgie trabéculaire, moins puissante mais plus sûre: Stents
- Des tubes qui standardisent mieux la chirurgie d'évacuation mais ne sont pas forcément plus efficaces



iStent®

un dispositif traversant le trabéculum UNIQUEMENT ASSOCIES A UNE CATARACTE

- Dimensions: 1 mm sur 0.33 mm
- Diamètre intérieur: 120 µm
- Poids: 60 µg
- Titane non magnétique, compatible IRM
- Recouvert d'héparine



Un nouveau panorama?

Cataracte et Glaucome

- Cataracte seule: résultat aléatoire mais parfois suffisant
- Cataracte et glaucome « modéré »: iStent?
- Cataracte et glaucome « sévère/évolutif » chirurgie filtrante

Chirurgie filtrante indiquée isolément

- Trabéculectomie
- Sclérectomie
- Xen gel (tube par voie interne)
- Preserflo (Tube par voie externe)



LA RECHERCHE

Deux grandes cibles thérapeutiques

La pression oculaire

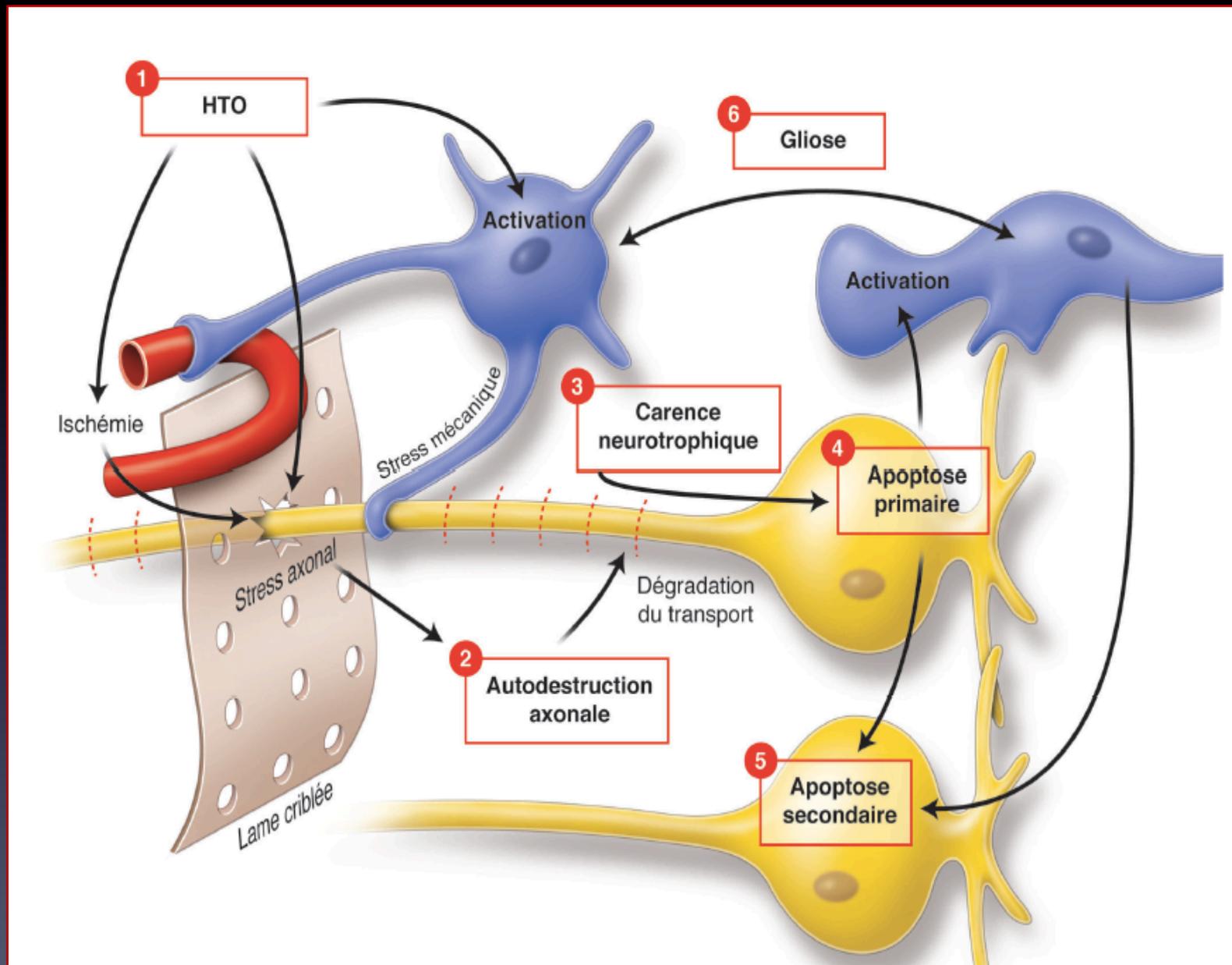
Le nerf optique

Neuroprotection

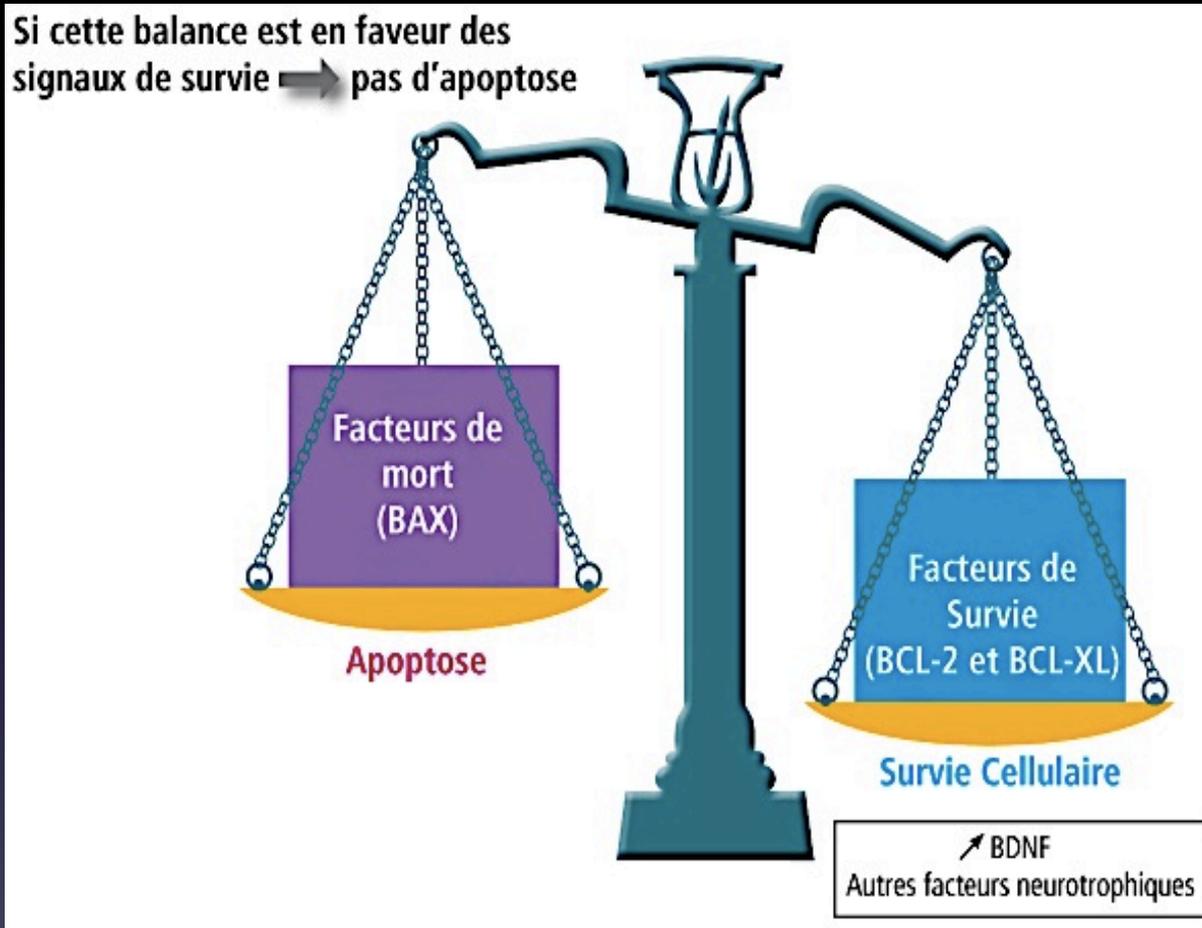
Neurorégénération



Le glaucome, une neuropathie optique complexe



Facteurs de survie, facteurs de mort



La neuroprotection

Un vrai besoin médical: 15% de glaucomes à pression normale
et autant qui s'aggravent malgré une normalisation de la pression

De nombreuses données expérimentales et de nombreux candidats

AUCUN PRODUIT VALIDE CLINIQUEMENT,
AUCUN AUTORISE POUR CETTE INDICATION 

LA NEURORÉGÉNÉRATION: UN RÊVE?

La stimulation lymphocytaire

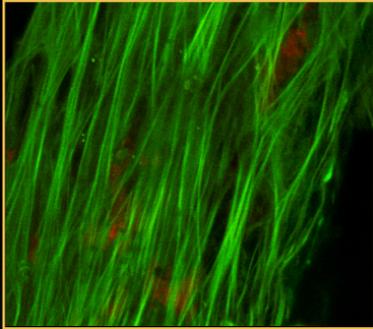
L'inhibition gliale et inflammatoire

Les cellules souches

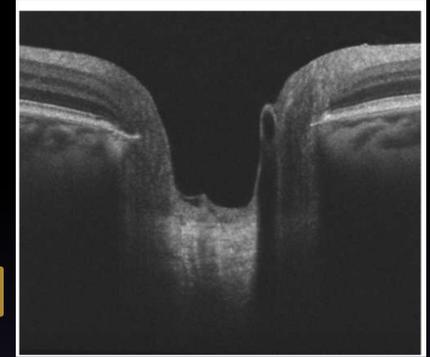
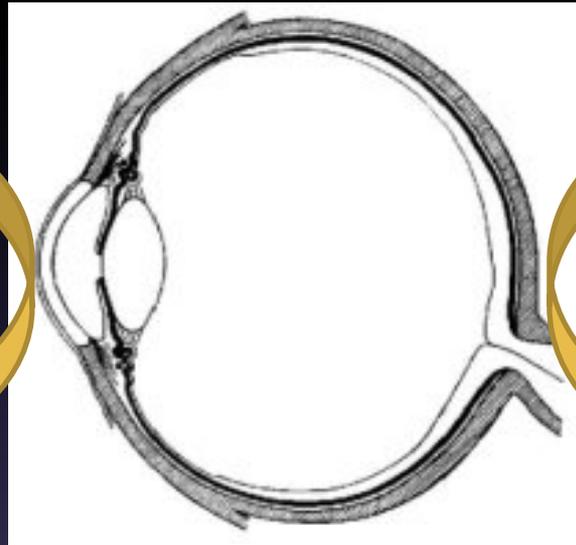
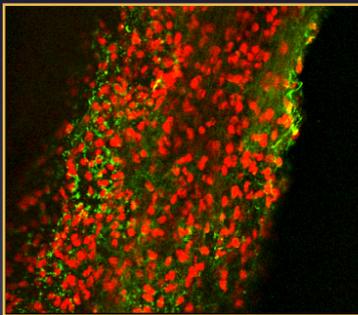
La thérapie génique



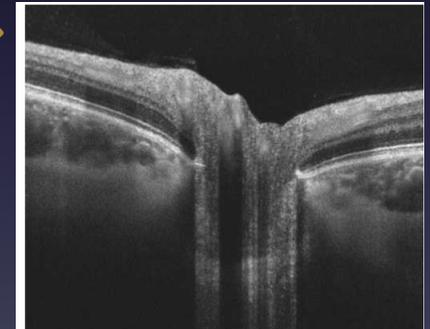
CELLULES SOUCHES ET GLAUCOME: DEUX CIBLES POSSIBLES



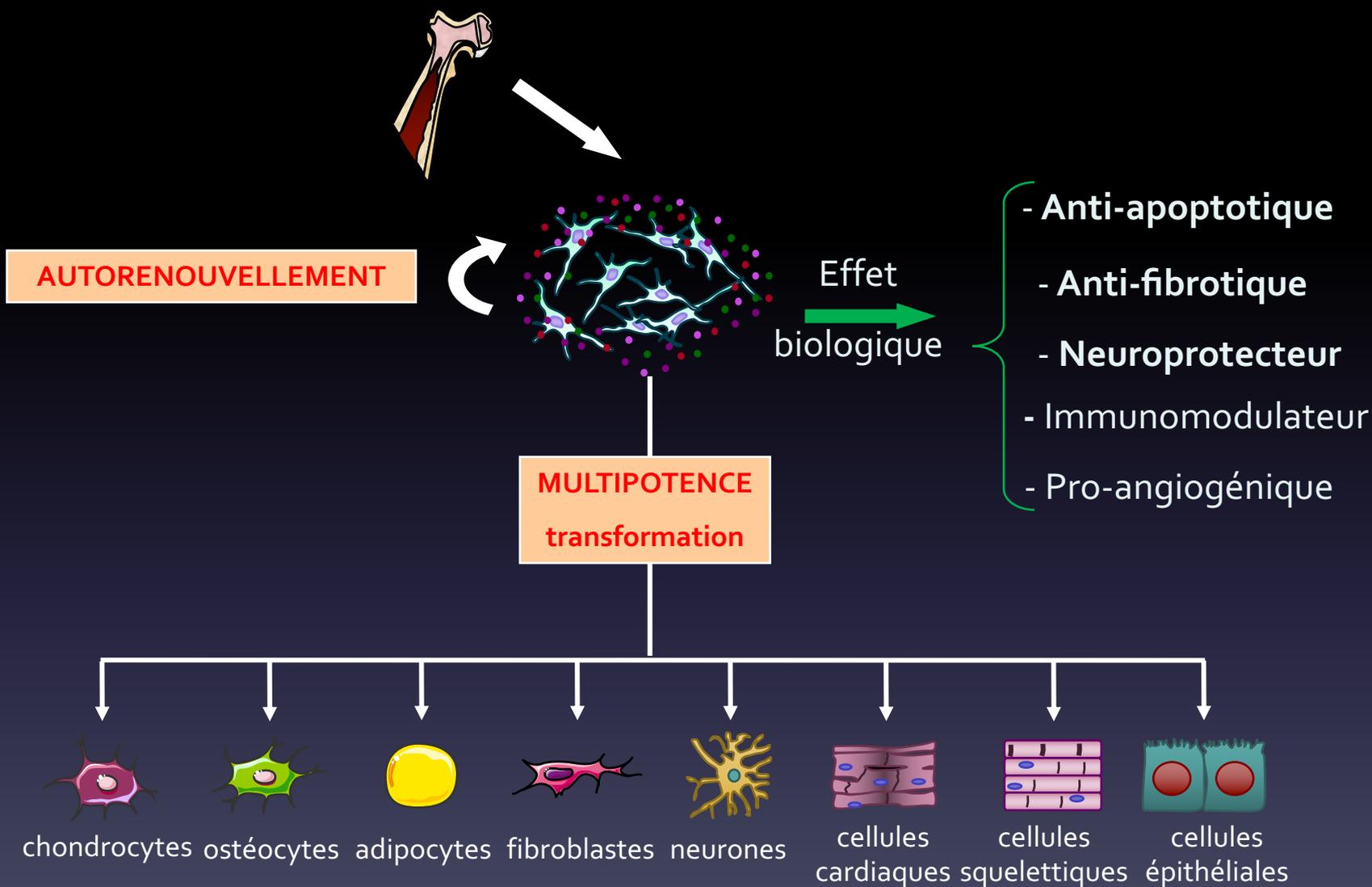
TRABECULUM
ET PRESSION



NERF
OPTIQUE



La thérapie cellulaire par cellules souches



Une approche pharmacologique préférable

- Des complications graves possibles

Experimental stem cell treatment leaves three women blind

17 March 2017, by Carmen Heredia Rodriguez, Kaiser Health News

EPIRETINAL MEMBRANE FORMATION AFTER INTRAVITREAL AUTOLOGOUS STEM CELL IMPLANTATION IN A RETINITIS PIGMENTOSA PATIENT

Ju Young Kim, MD, Yong Sung You, MD, PhD, Soon Hyun Kim, MD, PhD, Oh Woong Kwon, MD, PhD

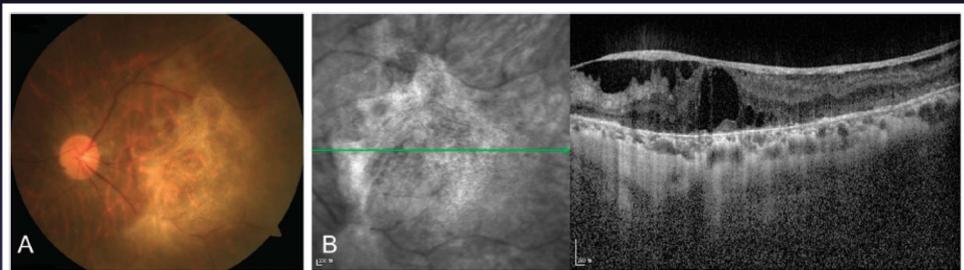
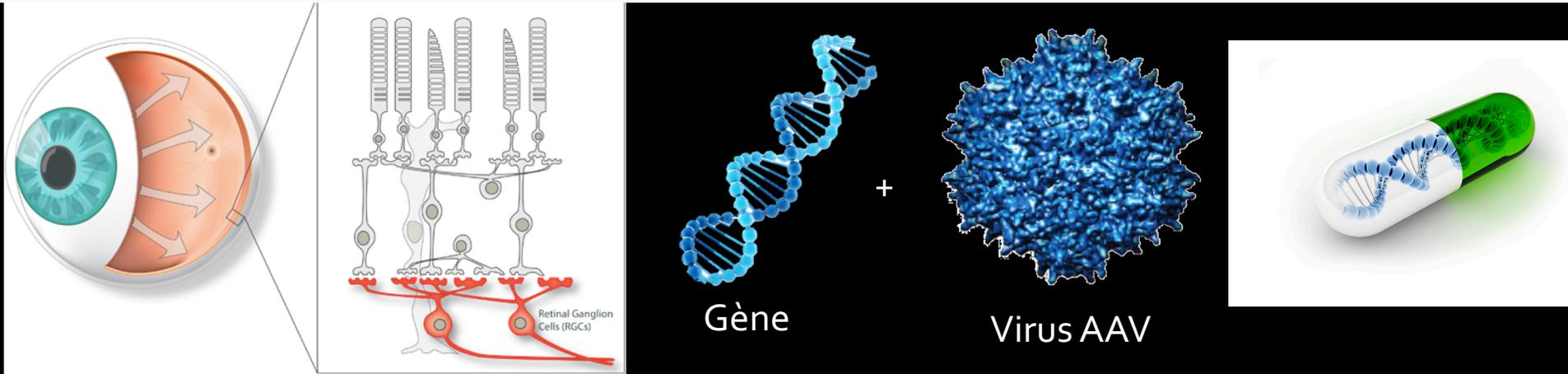


Fig. 2. Preoperative fundus photography (A) and OCT image (B) of epiretinal membrane (ERM) after intravitreal autologous bone marrow (BM) stem cell implantation.

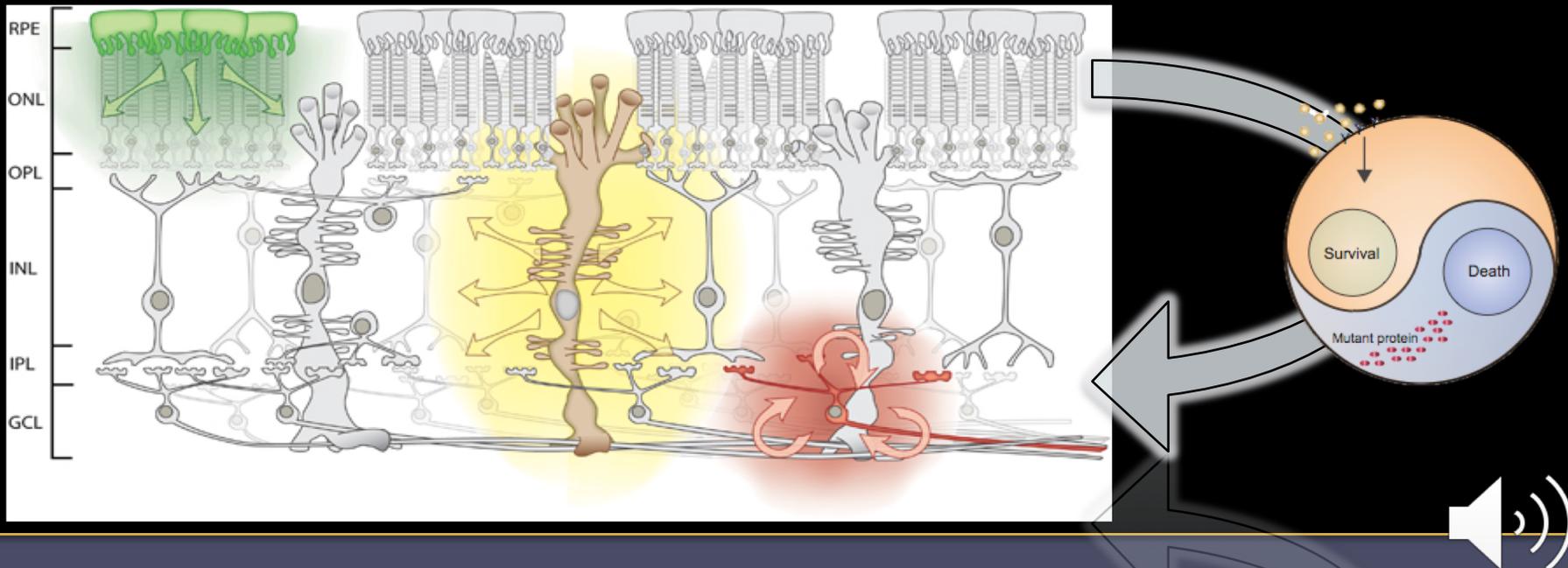
- Une impossibilité de pratiquer des injections répétées



Thérapie génique: perspectives thérapeutiques dans le Glaucome



Facteurs trophiques: sécrétion paracrine (cellules voisines) ou autocrine (cellules ganglionnaires)



**Pour le moment, la meilleure
neuroprotection reste...**

**Le contrôle de la pression oculaire
et la détection précoce**

