



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC PRÉCOCE DU
GLAUCOME : PROBLÉMATIQUE ET
PERSPECTIVES EN FRANCE**

**RECOMMANDATION EN SANTÉ PUBLIQUE
RAPPORT D'ORIENTATION**

**Service évaluation médico-économique et santé publique
Novembre 2006**

SOMMAIRE

RESUME INAHTA	6
SYNTHESE.....	8
METHODE D'ELABORATION DU DOCUMENT	12
I. ARGUMENTAIRE	12
I.1. Problématique.....	12
I.2. Saisine	12
I.3. Objectifs du rapport d'orientation	12
II. METHODE DE TRAVAIL	13
II.1. Principe général	13
II.2. Constitution du pré-groupe de travail.....	13
II.3. Stratégie de la recherche documentaire.....	14
II.3.1. Littérature sur le glaucome.....	14
II.3.2. Recherche documentaire	14
II.4. Documents antérieurs élaborés par la HAS sur le glaucome.....	14
III. L'EQUIPE.....	15
ÉTAT DE LA QUESTION	16
I. LES DIFFERENTS TYPES DE GLAUCOME.....	16
I.1. Définitions et physiopathologie du glaucome	16
I.1.1. Source des données	16
I.1.2. Définitions.....	16
I.1.3. Physiopathologie	16
II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	19
II.1. Source des données	19
II.2. Fréquence de l'hypertonie oculaire.....	19
II.2.1. Données françaises.....	19
II.2.2. Données internationales.....	19
II.3. Fréquence du glaucome	20
II.3.1. Fréquence du glaucome chez les sujets ayant une hypertonie oculaire	20
II.3.2. Fréquence du glaucome chez les sujets ayant une pression intra-oculaire normale	20
II.3.3. Données françaises.....	20
II.3.4. Données internationales.....	20
II.4. Morbidité	21

III.	EXPRESSION CLINIQUE DU GLAUCOME	22
III.1.	Source des données	22
III.2.	La phase de latence asymptomatique	22
III.3.	La phase symptomatique	22
III.3.1.	Symptomatologie.....	22
III.3.2.	Atteinte de la papille	22
III.3.3.	La phase de complications.....	23
III.4.	Classification clinique par stades de gravité du glaucome	23
IV.	FACTEURS DE RISQUE	24
IV.1.	Source des données	24
IV.2.	Glaucome primaire à angle ouvert	24
IV.3.	Glaucome primaire à angle fermé	24
V.	LES DIFFERENTS TYPES DE TRAITEMENT	25
V.1.	Source des données	25
V.2.	Objectifs du traitement	25
V.3.	Les traitements médicamenteux	25
V.3.1.	Les collyres antiglaucomateux	26
V.3.2.	Les autres voies d'administration	26
V.3.3.	Objectif du traitement médicamenteux.....	26
V.4.	Les traitements au laser	26
V.4.1.	Les différents types de traitement au laser	26
V.4.2.	Les indications des traitements au laser	27
V.5.	Les traitements chirurgicaux	27
V.5.1.	La chirurgie filtrante pénétrante.....	27
V.5.2.	La chirurgie filtrante non perforante	27
V.5.3.	Les indications des traitements chirurgicaux	28
V.6.	Efficacité du traitement	28
V.6.1.	Efficacité sur la symptomatologie.....	28
V.6.2.	Efficacité sur la qualité de vie du patient.....	29
V.7.	Limites des traitements du glaucome	30
V.7.1.	Les collyres antiglaucomateux	30
V.7.2.	Les traitements au laser	30
V.7.3.	Les traitements chirurgicaux	30
V.8.	Qualité de vie des patients glaucomateux	31
V.8.1.	Source des données	31
V.8.2.	Pourquoi évaluer la qualité de vie ?	31
V.8.3.	Comment évaluer la qualité de vie ?	31

V.8.4. Les résultats des études de qualité de vie	31
VI. COUT DE LA MALADIE	33
VI.1. Source des données	33
VI.2. Coût du traitement du glaucome en France	33
VI.3. Coût global de prise en charge du glaucome	34
VII. CONCLUSION.....	35
OPPORTUNITE DE LA MISE EN ŒUVRE D'UN PROGRAMME DE DEPISTAGE DU GLAUCOME	37
I. PROBLEMATIQUE.....	37
II. PLACE DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES	38
II.1. Source des données	39
II.2. Mesure de la pression intra-oculaire ou tonométrie.....	39
II.3. Examen de la tête du nerf optique ou papille.....	39
II.3.1. L'ophtalmoscopie ou fond d'œil.....	40
II.3.2. L'exploration automatisée de la tête du nerf optique	40
II.4. Examen du champ visuel ou périmétrie	42
II.5. Examen de l'angle irido-cornéen ou gonioscopie	42
II.6. Coût des examens diagnostiques	43
III. RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE DEPISTAGE.....	43
III.1. Source des données	43
III.2. Recommandations françaises	44
III.3. Recommandations internationales.....	44
IV. ÉVALUATION DE L'OPPORTUNITE DE MISE EN ŒUVRE D'UN PROGRAMME DE DEPISTAGE	45
IV.1. Problème de santé publique posé par le glaucome	45
IV.1.1. Prévalence des hypertopies intra-oculaires et du glaucome	45
IV.1.2. Histoire naturelle du glaucome.....	45
IV.1.3. Tests de dépistage disponibles	45
IV.1.4. Efficacité de l'intervention thérapeutique	46
IV.1.5. Coût de la maladie et retentissement sur la qualité de vie	46
IV.2. Critères de réussite du dépistage.....	46
IV.2.1. Taux de participation de la population	46
IV.2.2. Type de dépistage mis en place	46
IV.2.3. Dotations en personnel et équipement nécessaires	46
IV.2.4. Impact économique et efficacité attendue du dépistage.....	47
V. CONCLUSION.....	47
CONCLUSION GENERALE	50

I.	LIMITES METHODOLOGIQUES DU RAPPORT D'ORIENTATION	50
I.1.	Qualité de l'analyse de la littérature	50
I.2.	Qualité de l'analyse du contexte français	50
II.	AVIS DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONSULTES	50
II.1.	Questionnaire sur le glaucome et l'hypertonie intra-oculaire	50
II.1.1.	Résultats pour les questions concernant le glaucome	51
II.1.2.	Résultats pour les questions concernant l'hypertonie intra-oculaire	53
II.2.	Priorisation des thèmes d'évaluation	54
II.3.	Analyse des résultats	54
III.	CONCLUSION EN CE QUI CONCERNE LA PERTINENCE D'UNE EVALUATION SUR LE DEPISTAGE DU GLAUCOME EN FRANCE 55	
III.1.	Réponse à la saisine	55
III.2.	Tests diagnostiques	56
III.3.	Données manquantes	56
III.4.	Perspectives	56
	ANNEXE 1. STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	57
	ANNEXE 2. LES GLAUCOMES SECONDAIRES	59
	ANNEXE 3. LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX ANTI-GLAUCOMATEUX	61
	ANNEXE 4. TARIFS ET PRIX DES TRAITEMENTS ET DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES DU GLAUCOME EN FRANCE	64
	ANNEXE 5. COMMENTAIRES DES PROFESSIONNELS INTERROGES CONCERNANT LE QUESTIONNAIRE	65
	REFERENCES	67

RÉSUMÉ INAHTA

Titre : Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France

Agence : HAS, Haute Autorité de santé, 2 avenue du Stade de France, 93218 Saint-Denis La Plaine Cédex, France ; tel : +33 01 55 93 70 00, fax : +33 01 55 93 74 00, (www.has-sante.fr)

Objectifs

Ce rapport d'orientation est une synthèse argumentée des principales données cliniques et économiques sur le glaucome. Il a pour objet de faire un état des lieux des données sur l'histoire de la maladie, l'épidémiologie, les problèmes posés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France, la pertinence du dépistage, les attentes des professionnels de santé en ce qui concerne cette pathologie.

Résultats et conclusions

En l'état actuel des connaissances et des pratiques médicales françaises, l'évaluation de la pertinence de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage systématique du glaucome n'a pas lieu d'être en 2006. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique et unique du glaucome à un stade précoce. La nécessité d'utiliser une association de plusieurs tests alourdit la stratégie de dépistage et la pertinence des stratégies possibles n'a pas été évaluée en population générale ni en population ciblée.

Méthodes

Cette note d'orientation correspond à un format de rapport d'évaluation nouveau à la HAS, élaboré en 4 mois sur la base d'une analyse de la littérature non exhaustive (études à haut niveau de preuve). Cependant la sélection et la lecture critique des publications relèvent des mêmes règles d'évidence base que celles en usage lors d'une évaluation classique.

La recherche documentaire a été centrée sur les documents d'agence et/ou de sociétés savantes, les revues de synthèse, les méta-analyses et les études observationnelles françaises ou européennes.

L'avis de 11 professionnels de santé concernés par le sujet et de différentes origines professionnelles et géographiques a été sollicité par questionnaire.

Le rapport a été soumis aux membres de la commission d'évaluation des stratégies de santé, ainsi qu'au collège de la HAS, afin de définir la (les) question(s) à développer dans un rapport d'évaluation sur le glaucome inscrit au programme 2007.

Perspectives

Selon les données de ce rapport, il conviendrait :

- d'estimer par une étude épidémiologique nationale la prévalence réelle du glaucome (par type de glaucome) ainsi que de l'hypertonie intra-oculaire en France ;
- de préciser et décrire les facteurs de risque à rechercher (caractéristiques et seuil d'anormalité) pour définir, par type de glaucome, la population cible sur laquelle une amélioration de la stratégie de diagnostic précoce pourrait être appliquée ;
- de définir et de standardiser la stratégie diagnostique du glaucome et la stratégie de prise en charge thérapeutique ;
- de définir la séquence des tests à utiliser dans une stratégie diagnostique et d'évaluer sa pertinence en situation de dépistage.

La HAS propose que soit élaborée une recommandation sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France, ainsi que sur le suivi des patients ayant soit une hypertonie intra-oculaire, soit un glaucome avéré.

Auteurs : D^r Roselyne Delaveyne, Anne-Isabelle Poullié.

SYNTHESE

Le glaucome est une neuropathie optique d'évolution chronique ou aiguë, associée ou non à une hypertension oculaire et caractérisée par l'altération du nerf optique. Cette neuropathie aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité. En réponse aux saisines en 2005 de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés le rapport d'orientation *Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France* a pour objet :

- de faire un état des lieux des données disponibles ou non sur le glaucome (histoire de la maladie, épidémiologie) ;
- d'identifier l'ensemble des problèmes posés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France ;
- de s'interroger sur la pertinence du dépistage du glaucome ;
- de présenter les attentes des professionnels de santé en ce qui concerne cette pathologie.

Objectif et méthode

L'objectif de ce rapport d'orientation n'est pas de faire une analyse de toutes les données disponibles, mais d'établir un aperçu des principales données cliniques ou économiques sur le dépistage et le diagnostic précoce du glaucome en France.

- La sélection et la lecture critique des publications relèvent des mêmes règles médecine factuelle que celles en usage lors d'une évaluation classique HAS. Seule la non-exhaustivité des données analysées différencie le rapport d'orientation de cette dernière.
- L'avis des professionnels de santé a été sollicité sous la forme d'un questionnaire envoyé à 11 personnes de différentes origines professionnelles et géographiques (9 ophtalmologues libéraux ou hospitaliers, 1 orthoptiste, 1 économiste de la santé) dont les noms nous ont été proposés par les sociétés savantes concernées par le sujet.

Caractéristiques cliniques des glaucomes

Le glaucome est une pathologie d'une grande hétérogénéité clinique et étiologique, dont les différentes formes (traditionnellement classifiées en primaires ou secondaires, à angle irido-cornéen ouvert ou par fermeture de l'angle, à pression intra-oculaire élevée ou normale) ont en commun une évolution à terme vers la cécité. Les glaucomes se caractérisent par l'association d'une atrophie du nerf optique (l'excavation du nerf optique étant le premier signe visible), d'une altération du champ visuel, et d'une pression intra-oculaire (PIO) élevée ou normale. Une gêne à l'écoulement de l'humeur aqueuse est la cause la plus fréquente de l'augmentation de la pression intra-oculaire. Cette élévation de pression est un des facteurs de risque de glaucome. Certains sujets ayant une hypertension intra-oculaire modérément élevée peuvent ne jamais développer de glaucome alors que d'autres peuvent avoir un glaucome sans jamais avoir eu une pression intra-oculaire élevée. Initialement asymptomatique pendant 10 à 20 ans, les premiers signes cliniques liés au glaucome sont une perte de la vision périphérique et, à un stade avancé, une cécité irréversible.

Épidémiologie des glaucomes

Aucun organisme n'est, en 2006, chargé de colliger en France les données épidémiologiques sur le glaucome. Les données françaises sont des estimations faites à partir d'études ponctuelles, et les données internationales sont issues d'études observationnelles pour lesquelles la définition du glaucome et/ou de l'hypertension oculaire varie d'une étude à l'autre. Le

glaucome serait responsable en France de 10 à 15 % des cas de cécité et/ou basse vision soit environ 15 000 cas. En 2003, 2 % des Français âgés de plus de 40 ans étaient traités pour glaucome et 400 000 sujets ayant un glaucome n'auraient pas été identifiés comme tels. 65 à 90 % des glaucomes sont des glaucomes primaires à angle ouvert. La fréquence observée des hypertonies intra-oculaires serait de 3 à 4 % chez les sujets âgés de plus de 40 ans et de 1 à 3 % avant 40 ans en France. Les études observationnelles internationales montrent que 2 à 9 % des sujets ayant une hypertension oculaire développent un glaucome et que 4 % des sujets âgés de plus de 60 ans et ayant une pression intra-oculaire normale développent un glaucome à 5 ans.

Traitement

L'objectif du traitement est de diminuer la pression intra-oculaire. Il ne permet pas d'éviter la progression du glaucome mais ralentit suffisamment celle-ci de façon qu'il retentisse le plus tard possible sur la qualité de vision des patients. Il existe une grande variation interindividuelle de la réponse au traitement et de la progression du glaucome. Quel que soit le type de traitement (collyres antiglaucomeux, laser, chirurgie), il comporte des effets indésirables dont certains peuvent être délétères sur l'observance du traitement, la qualité de vie du patient ou le pronostic du glaucome. Les méta-analyses montrent que le risque de développer un glaucome chez des patients ayant une hypertension intra-oculaire est diminué chez les patients traités, mais il faut traiter 12 sujets ayant une hypertension intra-oculaire pour éviter le développement d'un glaucome chez l'un d'eux. De même, le risque d'altération du champ visuel chez des patients ayant un glaucome primaire à angle ouvert est diminué par le traitement, mais il faut traiter 7 patients pour éviter l'aggravation du glaucome chez l'un d'eux.

Coût de prise en charge des glaucomes

Dans les études analysées, les coûts directs de prise en charge du glaucome primaire à angle ouvert étaient corrélés avec la sévérité de la pathologie et le nombre de traitements différents nécessaires. Les coûts étaient les plus faibles lorsque le traitement initial du patient était maintenu le plus longtemps possible.

Examens diagnostiques

L'ensemble des recommandations d'agences et/ou de sociétés savantes s'accorde à définir comme examens diagnostiques du glaucome les quatre examens suivants : la tonométrie (PIO > 21 mmHg pour le glaucome à pression élevée ou < 21 mmHg pour le glaucome à pression normale), l'examen de la tête du nerf optique (rapport *cup/disc* horizontal ou vertical > 0,6 ou 0,7 ou une différence de ce ratio entre les deux yeux > 0,2/altérations de la papille à type d'encoches de l'anneau neuro-rétinien, d'amincissement diffus, d'hémorragie papillaire), la périmétrie (altérations du champ visuel) et la gonioscopie (angle ouvert ou angle fermé [grade 0 à 1]).

- La valeur prédictive positive (VPP) de la tonométrie pour identifier un glaucome est basse. Différents éléments influent sur la pression intra-oculaire : le cycle circadien, l'épaisseur de la cornée, la pression artérielle systolique, l'âge, l'exercice physique en période pré-examen, la prise de toxiques, la position du sujet lors de l'examen.
- La papille peut être examinée par une méthode manuelle qualitative, l'ophtalmoscopie directe ou indirecte, ou une méthode quantitative, l'analyseur de la tête du nerf optique. La valeur du rapport *cup/disc* (rapport de la largeur de l'excavation sur la largeur de la papille) varie avec le diamètre de la papille. Le risque de développer un glaucome à 5 ans est élevé lorsque le rapport *cup/disc* est > 0,7. La VPP du ratio *cup/disc* varie entre 0,06 et 0,41 avec un ophtalmoscope, pouvant atteindre 0,9 chez les ophtalmologues expérimentés. Les

analyseurs de la tête du nerf optique nécessitent un appareil plus complexe que l'ophtalmoscope mais ont une performance supérieure à ce dernier. Leur performance va être actualisée lors d'une revue de la littérature qui sera publiée dans le courant de l'année 2007 par le service évaluation des actes professionnels de la HAS

- Deux types de périmétrie sont disponibles : la périmétrie cinétique et la périmétrie statique qui peut être automatisée ou non. La performance de la périmétrie cinétique est dépendante de l'expérience du périmétriste. Elle ne met que très difficilement en évidence de petits déficits localisés. La périmétrie statique nécessite un apprentissage et une bonne collaboration du patient. Elle n'explore que les 30 degrés centraux du champ visuel et n'évalue pas le champ visuel périphérique.
- La gonioscopie permet de préciser le type de glaucome, à angle ouvert ou à angle fermé.

Stratégies de dépistage et/ou de diagnostic précoce des glaucomes

Si la nécessité d'un traitement institué précocement n'est pas à remettre en question, rien ne prouve, en 2006, qu'un traitement mis en route chez des patients à un stade infraclinique (hypertonie intra-oculaire sans altération du champ visuel et sans lésion spécifique de glaucome identifiable au fond d'œil) apportera un bénéfice supplémentaire en termes de ralentissement de la vitesse d'évolution vers la cécité par rapport à celui déjà acquis par l'amélioration des procédures de diagnostic précoce individuel. Un diagnostic plus précoce allongera le temps de suivi du patient, mais pourrait ne pas modifier le pronostic final du glaucome. L'absence de curabilité du glaucome d'une part, et les données de la littérature montrant que 90 % des sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ne développeraient pas de glaucome à 5 ans d'autre part, posent la question de la pertinence du dépistage du glaucome et du traitement systématique de l'hypertonie intra-oculaire.

Avis des professionnels de santé interrogés

Les professionnels de santé interrogés ont exprimé comme avis :

- qu'il existe une variabilité de la prise en charge thérapeutique du glaucome et/ou de l'hypertonie intra-oculaire en France, ainsi que des procédures diagnostiques ;
- qu'il n'y a pas nécessité d'évaluer l'opportunité de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage systématique de tous les types de glaucome en population générale, mais que cela pourrait être pertinent en ce qui concerne le glaucome chronique à angle ouvert ;
- qu'un dépistage systématique du glaucome, s'il devait être mis en œuvre, devrait être ciblé sur la population à risque ;
- que la population à risque est clairement définie pour le glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée ou le glaucome congénital ;
- qu'une valorisation du diagnostic précoce du glaucome serait à préférer en ce qui concerne le glaucome primaire à angle ouvert ;
- que la nécessité d'évaluer le risque reliant la pression intra-oculaire au développement d'un glaucome et/ou d'une cécité est sujette à discussion ;
- que la nécessité d'évaluer l'opportunité de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage de l'hypertonie intra-oculaire est sujette à discussion, à l'exception d'un dépistage en population cible qui pourrait être pertinent ;
- que la question de la nécessité de valoriser le diagnostic précoce de l'hypertonie intra-oculaire est sujette à discussion ;
- qu'il est nécessaire d'évaluer la pertinence du traitement de l'hypertonie intra-oculaire et de standardiser sa prise en charge thérapeutique ;

- qu'une évaluation de l'impact psychologique de la connaissance du glaucome sur l'observance thérapeutique des patients dans le glaucome primaire à angle ouvert est nécessaire.

Conclusion et perspectives

En l'état actuel des connaissances et des pratiques médicales françaises, l'évaluation de la pertinence de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage systématique du glaucome n'a pas lieu d'être en 2006. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique et unique du glaucome à un stade précoce et la nécessité d'utiliser une association de plusieurs tests alourdit la stratégie de dépistage ; la pertinence d'une telle stratégie, en population générale ou en population ciblée, n'a pas été évaluée en situation de dépistage (les analyseurs de la tête du nerf optique sont des examens utilisés pour poser le diagnostic de glaucome et assurer le suivi des patients, mais la pertinence d'utiliser ces examens en situation de dépistage n'a pas été évaluée). Si on se réfère à l'analyse de la littérature et à l'avis d'un groupe de professionnels consultés sur la problématique de la prise en charge du glaucome en France, il apparaît qu'il conviendrait :

- d'estimer par une étude épidémiologique nationale la prévalence réelle du glaucome (par type de glaucome) ainsi que de l'hypertonie intra-oculaire en France ;
- de préciser et de décrire les facteurs de risque à rechercher (caractéristiques et seuil d'anormalité) dans l'hypothèse où une population cible pourrait être définie par type de glaucome sur laquelle une amélioration de la stratégie de diagnostic précoce pourrait être appliquée ;
- de définir et de standardiser la stratégie diagnostique du glaucome et la stratégie de prise en charge thérapeutique ;
- de définir le ou les tests à utiliser et d'évaluer leur pertinence en situation de dépistage ;
- de définir la fréquence du dépistage et les catégories d'âges concernées par ce dépistage. La nécessité de répéter dans le temps le dépistage est liée au fait que toutes les hypertensions intra-oculaires ne donnent pas lieu à un glaucome, mais également à l'histoire naturelle de la maladie au cours de laquelle les altérations pathognomoniques du glaucome se constituent progressivement.

La HAS propose que soit élaborée une recommandation sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France, ainsi que sur le suivi des patients ayant soit une hypertension intra-oculaire, soit un glaucome avéré.

METHODE D'ELABORATION DU DOCUMENT

I. ARGUMENTAIRE

I.1. Problématique

Le glaucome est une neuropathie optique d'évolution chronique ou aiguë, associée ou non à une hypertension oculaire et caractérisée par l'altération du nerf optique. Cette neuropathie aboutit à la perte du champ visuel pouvant, à terme, aller jusqu'à la cécité. Selon le Syndicat national des ophtalmologistes (1), le glaucome touche plus de un million de personnes en France et est à l'origine de 15 % des cécités dans les pays industrialisés, où il représente la deuxième cause de cécité après le diabète. Lorsqu'il devient symptomatique, le glaucome est en développement depuis plusieurs années. Le traitement permet de ralentir son évolution, ce qui justifie son diagnostic précoce.

I.2. Saisine

Deux saisines ont été adressées en 2005 à la Haute Autorité de santé (HAS) :

- une saisine de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts) pour que soient élaborées des recommandations relatives aux *examens de dépistage des causes de cécité* ;
- une saisine de l'Académie d'ophtalmologie afin que soient évalués *les actes de dépistage et de suivi du glaucome*.

Pour répondre aux objectifs de ces saisines concernant le dépistage des causes de cécité, la HAS a choisi de traiter du dépistage du glaucome.

La saisine de la Cnamts couvre un secteur de soins large qui implique de nombreux enjeux professionnels. Les questions posées ne peuvent être abordées et traitées par les seules données de la science. Considérant que la HAS doit apporter des éléments fondés sur des données scientifiquement validées dans une perspective de santé pour la population, il a été choisi de traiter en priorité du dépistage du glaucome.

I.3. Objectifs du rapport d'orientation

Le rapport d'orientation *Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France* a pour objet :

- de faire un état des lieux des données disponibles ou non sur le glaucome (histoire de la maladie, épidémiologie) ;
- d'identifier l'ensemble des problèmes posés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France ;
- de s'interroger sur la pertinence de lancer une évaluation sur le dépistage du glaucome ;
- de présenter les attentes des professionnels de santé en ce qui concerne cette pathologie.

II. METHODE DE TRAVAIL

II.1. Principe général

Un rapport d'orientation présentant les données cliniques et économiques principales publiées sur le glaucome et l'avis des professionnels de santé a été rédigé. Il a été soumis aux membres de la commission évaluation des stratégies de santé, ainsi qu'au collège de la HAS, afin de définir la ou les questions qui seront développées dans un rapport d'évaluation sur le glaucome inscrit au programme 2007.

- Il constitue une synthèse argumentée des principales données cliniques et économiques sur le glaucome.
- La recherche documentaire a été centrée sur les documents d'agence et/ou de sociétés savantes, les revues de synthèse, les méta-analyses et les études observationnelles françaises ou européennes.
- La consultation des professionnels de santé concernés par le sujet (pré-groupe de travail) a permis de recueillir leurs attentes en ce qui concerne cette pathologie.

II.2. Constitution du pré-groupe de travail

Des professionnels de santé concernés par le sujet ont été sollicités pour constituer un pré-groupe de travail. Ils ont été identifiés après consultation de 12 sociétés savantes pouvant être concernées par le sujet (les sociétés savantes nous ayant proposé des noms d'experts sont présentées dans le *tableau 1*), de membres de la HAS et de professionnels de santé ayant participé à l'élaboration de documents HAS en ophtalmologie. Le pré-groupe de travail était constitué de 11 personnes de différentes origines professionnelles et géographiques (*tableau 2*) : 9 ophtalmologues (libéraux et hospitaliers, 1 orthoptiste, 1 économiste de la santé. Il a été consulté par téléphone et par courrier. Un questionnaire leur a été proposé pour identifier les questions et les attentes des professionnels de santé sur la problématique du glaucome en France.

Tableau 1. Sociétés savantes consultées pour élaborer le pré-groupe de travail.

- AFG	- Association France glaucome
- Ariba	- Association représentative des initiatives en basse-vision
- CLG	- Comité de lutte contre le glaucome
- COUF	- Collège des ophtalmologistes universitaires de France

Tableau 2. Liste des membres du pré-groupe de travail.

Nom, prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
- P ^f Alain BRON	Ophtalmologue	- CHU DIJON (21)
- Dr Jean-François CECCON	Ophtalmologue	- Organisation de prévention de la cécité, LYON (69)
- P ^f Isabelle COCHEREAU	Ophtalmologue	- CHU d'ANGERS (49)
- M. Antoine LAFUMA	Économiste de la santé	- CEMKA-EVAL, BOURG-LA-REINE (92)
- D ^f Yves LACHKAR	Ophtalmologue	- Hôpital Saint-Joseph, PARIS (75014)
- P ^f Jean-Philippe NORDMANN	Ophtalmologue	- Hôpital des XV-XX, PARIS (75012)
- P ^f Jean-Paul ROMANET	Ophtalmologue	- CHU de GRENOBLE (38)
- P ^f Jean-François ROULAND	Ophtalmologue	- Hôpital Claude-Huriez, LILLE (59)
- M ^{me} Marie-Sylvie SANDER	Orthoptiste	- ORS des Pays de la Loire
- P ^f Eric SELLEM	Ophtalmologue	- LYON (69)
- D ^f Xavier ZANLONGHI	Ophtalmologue	- Clinique Sourdille, NANTES (44)

II.3. Stratégie de la recherche documentaire

II.3.1. Littérature sur le glaucome

La littérature sur le glaucome est extrêmement abondante : environ 10 000 références publiées entre 1995 et 2006 (en langue française ou anglaise à l'exclusion des études sur l'animal) ont été identifiées dans la base Medline (*tableau 3*). La majorité de ces références concernent le traitement du glaucome, les examens diagnostiques et la physiopathologie de la maladie. La recherche dans la base Medline de recommandations et/ou de conférences de consensus (en langue française ou anglaise) publiées entre 1995 et 2006 a identifié 45 documents.

Tableau 3. Répartition en % des 10 117 publications sur le glaucome identifiées pour la période 1995-2006 dans Medline.

- Traitement	- 41,5 %
- Diagnostic	- 24,3 %
- Physiopathologie	- 17,8 %
- Épidémiologie	- 6,2 %
- Facteurs de risque	- 5,3 %
- Dépistage	- 1,8 %
- Qualité de vie	- 1,4 %
- Données économiques	- 1,2 %
- Recommandations, conférences de consensus	- 0,5 %

II.3.2. Recherche documentaire

La recherche documentaire a été basée sur l'interrogation de différentes sources, notamment les bases de données bibliographiques, mais aussi les sites Internet de sociétés savantes et d'agences d'évaluation (voir *annexe 1*). La revue de littérature a été limitée aux recommandations et/ou revues de synthèse avec analyse critique de la littérature issues d'agences et/ou de sociétés savantes et aux méta-analyses. Une analyse complémentaire d'études (en particulier françaises) a été effectuée lorsque cela était nécessaire.

Analyse de la littérature identifiée

La sélection de la littérature à partir des listings a permis d'identifier 439 références. La lecture des résumés de ces articles a permis de sélectionner 128 références qui ont été analysées plus en détail. Sur la base de cette analyse, 56 publications ont permis de rédiger la revue de la littérature présentée dans le rapport d'orientation *Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France* : 37 articles cliniques (3 méta-analyses, 4 études observationnelles, 4 analyses de la performance des tests d'exams, 20 revues de sociétés savantes ou d'agences de santé, 6 enseignements universitaires/thèses/revues de synthèse) ,15 articles économiques (1 modélisation, 6 études observationnelles et 8 revues de synthèse) et 2 publications sur la qualité de vie.

II.4. Autres documents élaborés par la HAS sur le glaucome

Une évaluation de la performance des analyseurs de la tête du nerf optique est en cours d'élaboration à la HAS (service évaluation des actes professionnels). Ces techniques

permettent une exploration automatisée de la tête du nerf optique et de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes.

III. L'EQUIPE

L'analyse de la littérature clinique et économique et la rédaction du rapport d'orientation ont été réalisées par le D^r Roselyne Delaveyne et par M^{lle} Anne-Isabelle Poullié, sous la direction de M^{me} Catherine Rumeau-Pichon, responsable du service évaluation médico-économique et santé publique. La recherche documentaire a été effectuée par M^{me} Mireille Cecchin, documentaliste, avec l'aide de M^{me} Sylvie Lascols, sous la direction de M^{me} Frédérique Pagès, responsable du service documentation. Le secrétariat a été assuré par M^{me} Sabrina Missour avec l'aide de M^{lle} Aurore Tattou.

ÉTAT DE LA QUESTION

I. LES DIFFERENTS TYPES DE GLAUCOME

Trois types majeurs de glaucome sont observés : le glaucome à angle ouvert, le glaucome à angle fermé et le glaucome congénital. Chacune de ces formes peut donner lieu à un glaucome primaire ou secondaire, ce dernier étant secondaire à une pathologie ophtalmique ou systémique retentissant sur le nerf optique.

I.1. Définitions et physiopathologie du glaucome

I.1.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revue de synthèse de Detry-Morel de 2001 (2), publications de sociétés savantes [Comité de lutte contre le glaucome, 1999 (3), *International Glaucoma Association*, 2006 (4)], *European Glaucoma Society*, 2003 (5), Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, 1994 (6)], des enseignements universitaires en ophtalmologie [Collège des ophtalmologistes universitaires de France, 2004 (7), université de Saint-Étienne, 2003 (8)], des thèses de médecine [Faucher, 2003 (9), Letzelter, 2001 (10)].

I.1.2. Définitions

— *Le glaucome*

Le glaucome est une neuropathie localisée au niveau de la papille optique, lieu de rassemblement des fibres visuelles rétiniennes. Sa définition est anatomo-clinique : il se caractérise par l'association d'une atrophie du nerf optique (l'excavation du nerf optique étant le premier signe visible) et d'une altération du champ visuel, une pression intra-oculaire (PIO) élevée ou normale. Bien que l'élévation de la pression intra-oculaire soit un facteur de risque majeur, une personne ayant une hypertonie oculaire ne peut être considérée comme ayant un glaucome si les 2 autres signes pathognomoniques ne sont pas associés.

— *L'hypertonie intra-oculaire*

La pression intra-oculaire physiologique est définie par une valeur de 15 ± 6 mmHg fondée sur une étude statistique de la répartition des chiffres de pression intra-oculaire dans une population présumée saine. L'hypertonie intra-oculaire est définie par une pression > 21 mmHg. Cette valeur seuil est par définition arbitraire.

I.1.3. Physiopathologie

Jusqu'à ces dernières années, il était supposé que l'atrophie du nerf optique observée dans le glaucome était secondaire à l'hypertonie intra-oculaire. La compression de la tête du nerf optique sous l'effet de l'hypertonie oculaire entraînait un cisaillement des fibres optiques et l'excavation de la papille.

L'observation de glaucomes sans hypertension intra-oculaire, ou secondaires à des maladies dégénératives ou à certains traitements médicamenteux a fait envisager d'autres mécanismes physiopathologiques : une ischémie des capillaires par hypoperfusion chronique ou spasme vasculaire transitoire, qui entraîne une insuffisance circulatoire au niveau de la rétine et du nerf optique ; une apoptose des cellules nerveuses ganglionnaires qui entraîne une diminution du nombre de fibres optiques.

— *Glaucome primaire à angle ouvert à pression élevée*

Ce type de glaucome se caractérise par une ouverture normale de l'angle irido-cornéen (angle entre l'iris et la cornée) et une obturation du trabéculum, filtre qui contrôle la circulation de l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil vers le canal de Schlemm. L'humeur aqueuse ne pouvant s'évacuer librement, il en résulte une élévation de la pression intra-oculaire. Ce type de glaucome atteint les deux yeux, la plupart du temps de façon asymétrique. C'est la forme la plus fréquente de glaucome dans le monde occidental. Il peut être observé chez le sujet âgé de plus de 40 ans (forme de l'adulte), parfois chez les sujets de moins de 40 ans (forme dite juvénile).

— *Glaucome primaire à angle ouvert à pression normale*

Le glaucome à pression normale, aussi appelé glaucome à « basse pression », se caractérise par une atteinte progressive du nerf optique et une altération du champ visuel alors que la pression intra-oculaire demeure normale. C'est au Japon que cette forme est observée le plus fréquemment. Le mécanisme à l'origine duquel des lésions du nerf optique se développent dans cette forme de glaucome est méconnu, mais une hypothèse suggère que des troubles de la perfusion sanguine du nerf optique seraient impliqués.

— *Glaucomes secondaires à angle ouvert*

Les glaucomes secondaires sont constitués par les hypertensions intra-oculaires avec retentissement sur le nerf optique consécutives à : une pathologie ophtalmique, une pathologie systémique, la prise de certains médicaments. Différents types de glaucomes secondaires peuvent être observés, dont la dénomination est en rapport avec le facteur déclenchant. Une description de ces glaucomes est présentée en annexe 2.

— *Glaucomes à angle fermé*

Les glaucomes chroniques par fermeture de l'angle associent un angle irido-cornéen étroit, la présence de goniosynéchies, une atteinte du nerf optique et un déficit du champ visuel. Ils ont pour origine différents mécanismes qui ont pour conséquence de pousser l'iris contre le trabéculum, créant une résistance à l'écoulement de l'humeur aqueuse. Les glaucomes à angle fermé peuvent être primaires ou secondaires, l'occlusion de l'angle par l'iris peut être chronique, intermittente ou aiguë. Si dans 60 à 75 % des cas d'épisode aigu de fermeture de l'angle irido-cornéen, le patient ne présente aucune séquelle campimétrique (altération du champ visuel), le glaucome chronique est caractérisé par une destruction progressive du nerf optique.

— *Glaucomes primaires à angle fermé*

Dans ces glaucomes, l'anomalie à l'origine de la fermeture de l'angle irido-cornéen peut toucher l'iris, les corps ciliaires, le cristallin, la choroïde.

Glaucome à angle fermé avec bloc pupillaire

Dans la forme avec *bloc pupillaire*, l'iris appuie de façon anormalement forte sur la face antérieure du cristallin, ce dernier étant trop volumineux ou situé trop en avant. L'iris est alors qualifié de « bombé ». Ce type de bloc serait responsable de 90 % des fermetures intermittentes de l'angle irido-cornéen qui, progressivement, vont amener à la formation de goniosynéchies. Les goniosynéchies vont induire le développement du glaucome chronique par fermeture de l'angle.

Glaucome à angle fermé avec iris en plateau

Dans la forme avec *iris en plateau*, le corps ciliaire est trop volumineux et anté-positionné. On observe un repliement de la structure basale de l'iris sur l'angle irido-cornéen sans que l'iris soit apposé sur le cristallin.

Dans la forme avec *pseudo-iris en plateau*, des kystes se développent au niveau de l'épithélium pigmenté du corps ciliaire et/ou de la racine de l'iris.

Glaucome de mécanisme mixte

Certains patients ont des glaucomes ayant les composantes du glaucome à angle ouvert et du glaucome à angle fermé. Des patients avec un glaucome initialement à angle ouvert peuvent développer, avec l'âge, une fermeture de l'angle irido-cornéen.

— *Glaucomes secondaires à angle fermé*

Les glaucomes à angle fermé secondaires sont liés à un traumatisme postchirurgical, une tumeur intra-oculaire, un blocage de la circulation de l'humeur aqueuse pupillaire ou non pupillaire. Une description de ces glaucomes est présentée en annexe 2.

— *Glaucomes congénitaux*

Le glaucome congénital est une forme rare de glaucome dont l'apparition survient avant l'âge de 3 ans. En réponse aux pressions intra-oculaires élevées, l'œil poursuit sa croissance et entraîne ainsi une buphtalmie. La plupart du temps, les deux yeux sont touchés (65-80 % des cas), mais à des degrés variables. Les garçons sont un peu plus souvent atteints que les filles. Les gènes régulant l'embryogenèse de l'œil et les mutations responsables du glaucome ont été partiellement identifiés. Il existe des cas sporadiques de glaucomes congénitaux pour lesquels aucune anomalie génétique n'a été mise en évidence.

Glaucome primaire

Le glaucome congénital primaire correspond à l'existence d'une anomalie de développement embryologique de la chambre antérieure de l'œil avec dysgénésie angulaire (malformation de la zone de résorption de l'humeur aqueuse) d'origine génétique qui entraîne, au cours des 3 premières années de la vie, une augmentation de la pression intra-oculaire, puis un glaucome. La transmission génétique est autosomique récessive à pénétrance variable (40 %), parfois autosomique dominante. Des mutations ont été identifiées au niveau des chromosomes : 2p (gène GCL3A/CYP1B1), 6p25 (gène FKHL7), 4q25 (locus RIEG1), 13q14 (locus RIEG2), 1q23-q25 (locus GLC1A).

Glaucomes secondaires

Les glaucomes congénitaux secondaires associent des anomalies oculaires et des anomalies systémiques (voir annexe 2).

II. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

Aucun organisme n'est, en 2006, chargé de colliger les données épidémiologiques sur le glaucome. Les données françaises sont des estimations faites à partir d'études ponctuelles, et les données internationales sont issues d'études observationnelles pour lesquelles la définition du glaucome et/ou de l'hypertonie oculaire varie d'une étude à l'autre.

II.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revue de synthèse de Detry-Morel de 2001 (2), revues d'agence ou de sociétés savantes [Agence de santé publique du Canada, 1998 (11), groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, 1995 (12), Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, 1994 (6), Groupe technique national de définition des objectifs (GTNDO), 2003 (13), Syndicat national des ophtalmologistes de France, 2004 (1), *American Academy of Ophthalmology* 1999 (14)], étude observationnelle internationale de Tuck et Crick de 1997 (15), études observationnelles françaises [Cervantès *et al.*, 2001 (16), Trela *et al.*, 1998 (17), Merle *et al.*, 2004 (18)].

- *Qualité de vie* : revues de synthèse [Letzelter, 2001 (10), Baudouin *et al.*, 2000 (19)], études observationnelles françaises [Zanlonghi *et al.*, 2003 (20), Hamelin *et al.*, 2002 (21)].

- *Coût de prise en charge* : revues de synthèse [Kobelt, 2000 (22) et Kobelt, 2002 (23), Rouland *et al.*, 2005 (24), Traverso *et al.*, 2005 (25), Denis *et al.*, 2004 (26)], études observationnelles françaises ou européennes [Rouland *et al.*, 2001 (27), Rouland *et al.*, 2003 (28), Lindblom *et al.*, 2006 (29), Oostenbrink *et al.*, 2001 (30)], études observationnelles internationales [Nouri-Mahdavi *et al.*, 1995 (31), Calissendorff, 2001 (32)], modélisation [Kobelt *et al.*, 1998 (33)].

II.2. Fréquence de l'hypertonie oculaire

II.2.1. Données françaises

Deux études de cohorte ont étudié la fréquence des hypertonies oculaires à Castres (étude de Trela *et al.* publiée en 1998 (17)) et en Martinique (Cervantès *et al.* publiée en 2001 (16)). Ces deux études incluaient respectivement 1 276 (population d'âge médian de 40 ans, extrêmes : 18-65 ans) et 1 981 sujets (population d'âge moyen de 37 ans, extrêmes : 15-63 ans). La fréquence observée des hypertonies oculaires était de 3-4 % chez les sujets âgés de plus de 40 ans et de 1-3 % avant.

II.2.2. Données internationales

Une revue (12) publiée par le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs en 1995 a analysé les données de 4 études épidémiologiques (3 européennes et 1 américaine publiées entre 1962 et 1981). Sur la base d'une définition de l'hypertonie oculaire comme étant une pression supérieure soit à 20 mmHg, soit à 21 mmHg, la fréquence observée de l'hypertonie oculaire dans les populations incluses (sujets âgés de 40 à 85 ans selon les études) était comprise entre 4,5 et 9,4 %.

II.3. Fréquence du glaucome

La comparaison des estimations relatives à la prévalence du glaucome est rendue difficile par le fait que les critères diagnostiques utilisés varient d'une étude à l'autre.

II.3.1. Fréquence du glaucome chez les sujets ayant une hypertension oculaire

La prévalence des hypertonies intra-oculaires (HTIO) varie en fonction du seuil diagnostique choisi pour la mesure de la pression intra-oculaire. Les données des études ne distinguent pas les sujets prédisposés ou ceux pour lesquels la pathologie ne s'est pas encore exprimée (HTIO donnant lieu à un glaucome dans les années qui suivent) des sujets *a priori* bien portants (HTIO ne donnant jamais lieu à un glaucome).

La revue de synthèse du Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique (6) rapportait que la proportion de sujets ayant une hypertension oculaire qui développaient un glaucome 5 ans plus tard était comprise entre 2 et 9 %. L'étude française de Trela *et al.* publiée en 1998 (17) rapportait que la proportion de sujets ayant une hypertension oculaire qui développaient un glaucome était estimée à 1 % par an.

II.3.2. Fréquence du glaucome chez les sujets ayant une pression intra-oculaire normale

Une étude épidémiologique de 1980 rapportée par la revue du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs en 1995 (12) montrait que 4 % des sujets âgés de plus de 60 ans et ayant une pression intra-oculaire normale développaient un glaucome au cours des 5 années de suivi.

II.3.3. Données françaises

La prévalence exacte du glaucome est méconnue en France. L'atteinte du nerf optique se constitue progressivement et le nombre de cas augmente avec l'âge. Le rapport du Groupe technique national de définition des objectifs (GTNDO) publié en 2003 (13) rapportait qu'en France 650 000 patients étaient traités pour un glaucome, soit environ 2 % des Français âgés de plus de 40 ans. Sur la base d'une enquête réalisée en novembre 2003 sous l'égide de la Société française d'ophtalmologie (34), sur une journée, 3 896 patients ont été examinés par 1 173 ophtalmologistes pour lesquels 80 avaient un glaucome méconnu (soit 7 %). Dans son rapport de 2003, le GTNDO rapportait que 400 000 sujets ayant un glaucome ne seraient pas identifiés en France (13).

Une étude publiée en 2004 par Merle *et al.* (18) a été réalisée en Martinique en médecine du travail sur une population de 813 sujets âgés en moyenne de 45 ans (extrêmes : 22-64). La fréquence observée du glaucome était estimée à 3 % sur l'ensemble de la population et à 8 % chez les sujets âgés de plus de 55 ans. La moitié des glaucomes identifiés était à pression normale.

II.3.4. Données internationales

Sur la base d'une synthèse d'études observationnelles internationales (États-Unis, Angleterre, Irlande, Suède, Italie, Pays-Bas) publiées par Tuck et Crick en 1997 (15), il a été estimé que sur les 888 à 4 926 sujets inclus selon le pays et l'étude, le pourcentage de patients ayant un glaucome méconnu était de 46 à 100 % (la prévalence du glaucome dans ces populations était estimée entre 0,4 et 3,4 %).

Glaucome primaire à angle ouvert

En Occident, le glaucome primaire à angle ouvert est responsable de la majorité des glaucomes (65-90 %). En Europe, le glaucome primaire à angle ouvert serait 11 fois plus fréquent que le glaucome primaire à angle fermé.

Une revue de synthèse publiée par l'Agence de santé publique du Canada en 1998 (11) a analysé les données de 12 études épidémiologiques sur le glaucome primaire à angle ouvert réalisées entre 1986 et 1994 (3 européennes, 3 américaines, 1 australienne, 2 en Asie, 1 en Afrique et 2 aux Antilles). Des populations incluant entre 987 et 8 126 sujets âgés de 40 à 84 ans ont été étudiées. La prévalence du glaucome était comprise entre 1,1 et 3,0 % dans les populations d'origine caucasienne et entre 0,5 et 8,8 % dans les populations mélanodermes (Africains, Antillais ou Asiatiques). Ces études montraient que la prévalence du glaucome augmentait avec l'âge, passant de 0,4 à 8,7 % avant 60 ans à 3,1 à 23,2 % à partir de 80 ans. Aucune de ces études ne montrait une différence de prévalence entre les femmes et les hommes.

Glaucome primaire à angle fermé

Le glaucome primaire à angle fermé serait peu fréquent dans les pays occidentaux et représenterait 10 % des glaucomes. Le glaucome chronique par fermeture de l'angle serait 5 fois plus fréquent que le glaucome aigu par fermeture de l'angle, en particulier dans les populations originaires de Chine.

La revue de synthèse de l'Agence de santé publique du Canada publiée en 1998 (11) rapporte les données de 9 études épidémiologiques réalisées entre 1969 et 1995 (1 européenne, 1 américaine, 3 en Asie, 1 en Afrique et 3 chez les Inuits). Des populations incluant entre 63 et 8 126 sujets âgés de 40 à 84 ans ont été étudiées. La prévalence du glaucome était comprise entre 0,01 et 0,04 % dans les populations d'origine caucasienne et entre 0,34 et 6,1 % dans les populations mélanodermes (Africains, Inuits ou Asiatiques). La fréquence du glaucome primaire à angle fermé augmente avec l'âge, passant de 0,7 à 3,6 % avant 60 ans à 0 à 11,9 % à partir de 70 ans.

Glaucome congénital

Le glaucome congénital est rare : 2-3 % des glaucomes sont des glaucomes congénitaux. Son incidence est de 1 cas pour 10 000 à 20 000 naissances en Occident.

Glaucomes secondaires

20 % des glaucomes seraient d'origine secondaire.

II.4. Morbidité

Altération du champ visuel

Les documents analysés pour élaborer ce rapport d'orientation précisent qu'aucune étude française sur l'épidémiologie des altérations du champ visuel liées à un glaucome n'a été publiée.

Cécité et basse vision

Le Syndicat national des ophtalmologistes de France (1) rapportait en 2004 que le glaucome était responsable en France de 10-15 % des cas de cécité et/ou basse vision (catégories III à V selon la classification de l'OMS qui correspond à une acuité visuelle comprise entre un dixième et la cécité absolue), soit environ 15 000 cas.

III. EXPRESSION CLINIQUE DU GLAUCOME

III.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : Zanlonghi *et al.*, 2003 (20), Bron *et al.*, 2003 (35), *South East Asia Glaucoma Interest Group*, 2004 (36), *Agency for Healthcare Research and Quality*, 2005 (37).

III.2. La phase de latence asymptomatique

Le glaucome, à son début, est asymptomatique pour le patient et évolue insidieusement pendant 10 à 20 ans. L'atteinte du nerf optique liée à l'augmentation de la pression intra-oculaire n'est pas perçue par le patient tant qu'il n'y a pas d'altération du champ visuel.

III.3. La phase symptomatique

III.3.1. Symptomatologie

La survenue puis la coalescence des scotomes aboutit à une altération importante du champ visuel responsable d'une gêne fonctionnelle ressentie par le patient. L'acuité visuelle centrale est conservée. On parle de vision « tubulaire ». Dans les déficits prédominants dans les hémisphères supérieurs du champ visuel, la gêne fonctionnelle ressentie par le patient peut être tardive. Une altération du champ visuel dans les hémisphères inférieurs altère les capacités de déambulation (chutes liées à la non-visibilité des obstacles, difficultés dans les escaliers).

Une étude française de Zanlonghi *et al.* publiée en 2003 (20) et ayant inclus 756 patients traités pour un glaucome montrait que chez les sujets ayant une hypertension oculaire, l'acuité visuelle moyenne était de neuf dixièmes et la dégradation du champ visuel atteignait 0,9 dB (décibels).

Glaucome à angle ouvert

La symptomatologie est variable : douleurs oculaires ou péri-orbitaires, larmoiement, céphalées, diminution de la vision périphérique.

Glaucome à angle fermé

La symptomatologie du glaucome aigu associe une détérioration brutale et soudaine de la vision, des douleurs vives et une rougeur oculaire. D'autres signes cliniques peuvent être observés : perception de halos colorés autour des sources lumineuses, hypersensibilité à la lumière, nausées, vomissements, céphalées. Alors que les blocs pupillaires à épisodes aigus ou intermittents sont accompagnés de symptômes d'intensité variable, le blocage chronique est un processus insidieux et asymptomatique.

III.3.2. Atteinte de la papille

La signature histopathologique du glaucome est la modification de la tête du nerf optique : élargissement de la dépression centrale de la papille (excavation), diminution de l'anneau neurorétinien (bourrelet périphérique), présence d'hémorragies de la papille. L'excavation progressive de la papille est la manifestation de la mort des cellules ganglionnaires du nerf optique. L'atteinte des fibres nerveuses pourrait être détectée sans atteinte du champ visuel associée.

III.3.3. La phase de complications

En l'absence de traitement le glaucome évolue vers une dégradation irréversible du champ visuel, réduit à un simple croissant temporal et à un îlot central de vision.

- Un rapport de l'*Agency for Healthcare Research and Quality* publié en 2005 (37) rapporte que la durée d'évolution du glaucome, de son diagnostic au stade de cécité, variait entre 3 ans chez les patients ayant une PIO > 30 mmHg et 14 ans chez les patients ayant une PIO comprise entre 21-25 mmHg.
- L'étude française de Zanlonghi *et al.* publiée en 2003 (20) montrait que dans les glaucomes évolués l'acuité visuelle moyenne était de sept dixièmes et la dégradation du champ visuel atteignait 13,2 dB.

III.4. Classification clinique par stades de gravité du glaucome

La revue de synthèse publiée par le *South East Asia Glaucoma Interest Group* en 2004 (36) précise que l'on peut classer le stade évolutif des glaucomes en 4 niveaux de gravité de risque d'atteinte visuelle (*tableau 4*).

Tableau 4. Risque d'évolution vers la cécité en fonction des caractéristiques du glaucome d'après le *South East Asia Glaucoma Interest Group*, 2004 (36).

Stades de gravité	Risque d'évolution vers la cécité	Caractéristiques du glaucome
Stade 1	Très élevé	- Atteinte du nerf optique + déficit visuel quel que soit le niveau de PIO
Stade 2	Important	- Atteinte du nerf optique - PIO modérément augmentée ou une PIO \geq 30 mmHg mais avec un disque optique normal - Fermeture de l'angle avec présence de synéchies ou PIO augmentée - Néovascularisation
Stade 3	Modéré	- Disque optique normal et absence d'altération du champ visuel - PIO augmentée et disque optique subnormal - Œil controlatéral d'un œil dont la neuropathie optique a été confirmée
Stade 4	Faible	- PIO augmentée* - Vieillesse* - Fermeture de l'angle - Syndrome pigmentaire - Syndrome pseudo-exfoliatif - Hémorragie au niveau de la papille - Asymétrie de la papille - Antécédents familiaux de glaucome* - Facteurs de risque génétiques*

(*) = l'association de plusieurs facteurs de risque fait passer un sujet du groupe 4 au groupe 3.

IV. FACTEURS DE RISQUE

IV.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revues d'agence [Agence de santé publique du Canada, 1998 (11), Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, 1994 (6)], méta-analyses de Bonovas *et al.* de 2004 (38,39), études observationnelles françaises (35) ou internationales (40).

IV.2. Glaucome primaire à angle ouvert

Les facteurs de risque identifiés pour le glaucome chronique à angle ouvert sont :

- l'âge (> 40 ans) ;
- l'origine ethnique (sujets mélanodermes) ;
- les antécédents familiaux de glaucome (l'étude observationnelle australienne publiée en 2003 par Le *et al.* (40) qui incluait environ 2 500 sujets a montré que le risque relatif de développer un glaucome en cas d'antécédent familial de glaucome était de 2,1 / IC_{95%} = 1,03-4,20) ;
- la myopie ;
- le diabète (la méta-analyse publiée par Bonovas *et al.* en 2004 (38) montrait une association positive significative entre le diabète et le risque de développer un glaucome primaire à angle ouvert [*odds ratio* = 1,5 / IC_{95%} = 1,16-1,93]) ;
- la prise de corticoïdes ;
- les variations importantes de la pression artérielle (HTA, hypotension) ;
- une pression intra-oculaire > 21 mmHg ;
- le tabagisme en cours (la méta-analyse de Bonovas *et al.* publiée en 2004 (39) montrait une association positive significative entre le tabagisme et le risque de développer un glaucome primaire à angle ouvert [*odds ratio* = 1,4 / IC_{95%} = 1,0-1,9]).

L'étude française de Bron *et al.* (35) rapportait que, sur les 1 338 patients ayant un glaucome à angle ouvert, 4 % n'avaient aucun facteur de risque.

IV.3. Glaucome primaire à angle fermé

Les facteurs de risque identifiés pour le glaucome chronique par fermeture de l'angle sont :

- l'âge (> 50 ans) ;
- l'origine ethnique (les Inuits sont 40 fois plus atteints que les Canadiens d'origine caucasienne ; les Africains, les Chinois, et les Asiatiques non originaires de Chine sont également plus fréquemment atteints) ;
- le sexe (les femmes sont atteintes 3 à 4 fois plus souvent que les hommes) ;
- le stress ;
- l'hypermétropie ;
- un gros cristallin ;
- une cataracte ;
- certains traitements médicamenteux (qui provoquent une dilatation de la pupille comme les psychotropes, les antidiarrhéiques, les antitussifs).

V. LES DIFFERENTS TYPES DE TRAITEMENT

Le rapport publié par le Groupe technique national de définition des objectifs (GTNDO) en 2003 (13) précisait qu'il est d'usage en France de traiter le plus tôt possible l'hypertonie oculaire, sans attendre le développement d'un glaucome et l'apparition d'une dégradation du champ visuel. Trois grandes catégories de traitement sont utilisées : les médicaments, le laser, la chirurgie. Il n'existe pas de traitement standard, les différents traitements étant associés entre eux sans véritable hiérarchie.

V.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revues d'agences ou de sociétés savantes [Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, 1995 (12), Groupe technique national de définition des objectifs, 2003 (13), Comité de lutte contre le glaucome, 2005 (41), *European Glaucoma Society*, 2003 (5), *South East Asia Glaucoma Interest Group*, 2004 (36), *American Optometric Association*, 2002 (42), *Royal College of Ophthalmologists*, 2004 (43)], méta-analyse de Maier *et al.*, 2005 (44), études observationnelles [études citées dans la thèse de Letzelter, 2001 (10) : Perfetti *et al.*, 1998, Levrat *et al.*, 2000 et Kosoko *et al.*, 1998].

V.2. Objectifs du traitement

Le traitement du glaucome, qu'il soit médicamenteux, laser ou chirurgical, a pour objectif primaire de faire baisser la pression intra-oculaire et pour objectif final de préserver la fonction visuelle et la qualité de vie du patient à un coût raisonnable. Cela implique de prendre en compte dans la stratégie thérapeutique : les besoins du patient, son espérance de vie, les effets indésirables liés au traitement, le coût du traitement.

Selon les recommandations de l'*European Glaucoma Society* (5), le traitement du glaucome doit répondre aux objectifs suivants :

- adapter la thérapeutique sur les yeux à risque en évitant de traiter uniquement et trop largement toutes les hypertonies intra-oculaires ;
- s'efforcer de diminuer au mieux la pression intra-oculaire chez les patients ayant une altération importante du nerf optique et/ou une progression rapide de leur glaucome ;
- les options thérapeutiques doivent être adaptées de façon individuelle, en fonction de l'environnement socio-économique, des ressources médicales et de l'état des connaissances.

Le rapport du *South East Asia Glaucoma Interest Group* publié en 2004 (36) précisait que la décision de traiter un patient ayant une hypertonie oculaire était fondée sur les éléments suivants :

- une atteinte du nerf optique ou du champ visuel ;
- un risque élevé de développer une atteinte du nerf optique ou du champ visuel ;
- une cause curable d'hypertonie intra-oculaire par fermeture de l'angle.

V.3. Les traitements médicamenteux

Le traitement médical est prescrit à vie et ne doit pas être interrompu. Le choix du type de collyre antiglaucomeux est fonction des contre-indications et des effets indésirables de chacune des classes thérapeutiques.

V.3.1. Les collyres antiglaucomateux

Les collyres antiglaucomateux abaissent, par différents mécanismes, la pression intra-oculaire : inhibition de la sécrétion et/ou de la production de l'humeur aqueuse, augmentation de sa résorption (soit au niveau trabéculaire, soit au niveau uvéo-scléral), relaxation des corps ciliaires. Six classes de collyres antiglaucomateux sont à disposition sur le marché français :

- agents diminuant la sécrétion de l'humeur aqueuse : bêta-bloquants (type timolol), agonistes alpha2-adrénrgiques (type brimonidine), inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (type dorzolamine ou brinzolamide) ;
- agents augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse : analogues des prostaglandines (type latanoprost), agents cholinergiques (type pilocarpine), agonistes alpha-adrénrgiques non sélectifs (type adrénaline).

V.3.2. Les autres voies d'administration

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique peuvent être administrés *per os* ou par voie intraveineuse en perfusion.

V.3.3. Objectif du traitement médicamenteux

L'objectif du traitement est d'atteindre une pression cible qui correspond au seuil de pression intra-oculaire au-delà duquel la perte neuronale dépasserait la perte physiologique. Cette pression est spécifique au sujet traité. Le rapport du *South East Asia Glaucoma Interest Group* publié en 2004 (36) précisait les niveaux de pression cible à atteindre en fonction du stade de gravité du glaucome (pour la définition des stades de gravité voir *tableau 4*) :

- stade 1 : la pression cible à atteindre doit soit correspondre à une diminution de 30 % de la PIO initiale, soit être comprise entre 7 et 12 mmHg ;
- stade 2 : la pression cible à atteindre doit correspondre à une diminution de 20 % de la PIO initiale ;
- stade 3 : soit une simple surveillance sans traitement est préconisée, soit la pression cible à atteindre doit correspondre à une diminution de 20 % de la PIO initiale si le risque d'évolution du glaucome est élevé ;
- stade 4 : une simple surveillance sans traitement est préconisée.

V.4. Les traitements au laser

Le traitement au laser est proposé aux patients chez lesquels la chirurgie est contre-indiquée, en particulier les patients âgés de plus de 60 ans. Cinq types d'intervention laser sont proposés : la trabéculoplastie, l'iridotomie, l'iridoplastie, la goniopuncture, la cyclophotocoagulation. Différents types de laser peuvent être utilisés : argon (vert ou bleu-vert), krypton, diode ou laser Yag.

V.4.1. Les différents types de traitement au laser

- La trabéculoplastie au laser argon consiste à réaliser une photocoagulation sélective soit au niveau du trabéculum (l'objectif étant de perméabiliser le trabéculum), soit au niveau de l'angle irido-cornéen (le traitement entraînant une rétraction du tissu trabéculaire qui libère l'écoulement de l'humeur aqueuse).

- L'iridotomie consiste à perforer au laser l'iris pour permettre à l'humeur aqueuse de circuler dans la chambre antérieure.
- L'iridoplastie a pour objet de rétracter la périphérie de l'iris afin d'élargir l'angle irido-cornéen.
- La cyclophotocoagulation consiste à détruire les procès ciliaires à l'aide d'un laser diode appliqué sur la sclère, l'objectif du traitement étant de réduire la sécrétion d'humeur aqueuse. Ce traitement est réservé aux glaucomes secondaires ou en seconde intention après échec des autres traitements.
- La goniopuncture au laser Yag a pour objet de faire des micropunctures sur la membrane trabéculodescmétique. Elle fait partie du traitement de suivi des sclérectomies profondes avec trabéculotomie externe.

V.4.2. Les indications des traitements au laser

Le choix du type de traitement laser dépend du type de glaucome :

- dans le glaucome primaire à angle ouvert, les traitements laser utilisés sont la trabéculoplastie et la cyclophotocoagulation ;
- dans le glaucome par fermeture de l'angle, les traitements laser utilisés sont l'iridotomie (en particulier en cas de bloc pupillaire), l'iridoplastie, la gonioplastie ou la cyclophotocoagulation.

V.5. Les traitements chirurgicaux

Plusieurs techniques de microchirurgie oculaire permettent de traiter un glaucome en fonction de ses caractéristiques anatomiques et étiologiques : la chirurgie filtrante pénétrante dans laquelle le globe oculaire est ouvert, la chirurgie filtrante non perforante qui permet de traiter le glaucome sans ouverture du globe oculaire.

V.5.1. La chirurgie filtrante pénétrante

- La trabéculotomie consiste à créer une fistule protégée entre la chambre antérieure de l'œil et les espaces sous-conjonctivaux par la résection, sous un volet scléral, d'une portion du trabéculum.
- La goniotomie consiste à ouvrir l'angle irido-cornéen à l'aide d'une petite aiguille introduite dans la chambre antérieure de l'œil.
- La trabéculotomie consiste à ouvrir la partie inférieure du canal de Schlemm au moyen d'une sonde, de manière à désobstruer ce canal.
- L'extraction du cristallin est une alternative thérapeutique dans le traitement des glaucomes par fermeture de l'angle.
- Les implants de drainage permettent de dériver l'humeur aqueuse de la chambre antérieure vers les espaces sous-ténoniens postérieurs. De multiples types d'implants sont disponibles. Ils représentent une alternative à la destruction du corps ciliaire, pour diminuer la production d'humeur aqueuse, en cas de glaucome évolué de mauvais pronostic chirurgical.

V.5.2. La chirurgie filtrante non perforante

La chirurgie filtrante non perforante permet de traiter le glaucome sans ouverture du globe oculaire. Deux techniques sont utilisées en pratique :

- la sclérectomie profonde consiste à ouvrir le canal de Schlemm, enlever la paroi externe et interne ainsi qu'une partie du trabéculum adjacent ;
- la viscocanalostomie consiste à réséquer le mur interne du canal de Schlemm où s'exerce la résistance à l'excrétion de l'humeur aqueuse, sous un volet scléral.

V.5.3. Les indications des traitements chirurgicaux

Le choix du type de traitement chirurgical dépend du type de glaucome.

- Glaucome primaire à angle ouvert : trabéculéctomie, sclérectomie, viscocanalostomie, implants de drainage éventuellement.
- Glaucome chronique par fermeture de l'angle : iridectomie (en cas de bloc pupillaire), trabéculéctomie, extraction du cristallin, implants de drainage.
- Glaucome aigu par fermeture de l'angle : iridectomie, trabéculéctomie, extraction du cristallin.
- Glaucome infantile : goniotomie, trabéculéctomie, implants de drainage.

V.6. Efficacité du traitement

V.6.1. Efficacité sur la symptomatologie

Méta-analyses

- Une méta-analyse ancienne (1993) rapportée par le groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (12) montrait que le risque d'altération du champ visuel chez un patient ayant un glaucome était globalement diminué de 25 % par le traitement.
- Une méta-analyse récente de Maier *et al.* (44) a analysé l'ensemble des études publiées entre 1974 et 2004 sur les traitements du glaucome (soit 1 204 études). En ce qui concerne les hypertonies intra-oculaires, les auteurs ont retenu 5 études (publiées entre 1989 et 2003) qui répondaient à leurs critères de sélection (groupe contrôle, étude randomisée, examens diagnostiques valides, durée de suivi > 1 an) et 2 études (publiées en 1998 et 2002) sur le traitement du glaucome primaire à angle ouvert avéré, qu'il soit à pression intra-oculaire élevée ou normale. Les auteurs concluaient que :
 - le risque de développer un glaucome chez des patients ayant une hypertension intra-oculaire (4 études ont inclus entre 90 et 200 sujets, 1 étude a inclus 1 636 sujets) était significativement diminué chez les patients traités (*hazard ratio* = 0,56 / $p = 0,001$) mais 12 sujets ayant une hypertension intra-oculaire devaient être traités pour éviter le développement d'un glaucome chez 1 patient ;
 - le risque d'altération du champ visuel chez des patients (N = 145 et 255) ayant un glaucome primaire à angle ouvert était significativement réduit par le traitement (*hazard ratio* = 0,65 / $p = 0,003$) et au total, 7 sujets ayant un glaucome primaire à angle ouvert devaient être traités pour éviter l'aggravation du glaucome chez 1 patient.

Autres études

Le guide de l'*European Glaucoma Society* publié en 2003 (5) rapportait les données d'un essai randomisé contrôlé américain, qui n'avait pas été inclus (sans justificatif) dans la méta-analyse de Maier *et al.* (44). Cette étude comparait l'efficacité des traitements anti-glaucomeux *versus* l'absence de traitement sur le développement d'un glaucome chez

des patients ayant une hypertonie intra-oculaire (*tableau 5*). Les auteurs montraient que 90 % des patients ayant une hypertonie intra-oculaire ne développaient pas un glaucome, même en l'absence de traitement.

Tableau 5. Études comparant l'absence de traitement *versus* un traitement sur le développement et ou l'aggravation d'un glaucome, rapportées dans le *Guide pour les glaucomes de l'European Glaucoma Society, 2003 (5)*.

Étude, type d'étude, année, pays	Descriptif de l'étude	Résultats
- <i>Ocular Hypertension Treatment Study</i> (OHTS). - Étude multicentrique prospective randomisée. - 2001-2002, Etats-Unis.	- Évaluation du taux de conversion en GPAO chez des patients traités <i>versus</i> absence de traitement. - N = 1 636 patients âgés de 40 à 80 ans (29 % de mélanodermes) - Critère principal : développement d'un GPAO défini par l'existence d'anomalies du champ visuel associé à une atteinte du nerf optique. - Le traitement appliqué devait soit diminuer la PIO de 20 % pour les sujets ayant une PIO initiale < 19 mmHg, soit diminuer la PIO au-dessous de 24 mmHg.	<u>% de diminution de la PIO</u> : - 29 ± 10 dans le groupe traité. - 4 ± 12 dans le groupe témoin. <u>% de patients ayant développé à 5 ans un GPAO</u> : - 4 dans le Gpe Tté. - 9 dans le Gpe Te. - Différence statistiquement significative (p < 0,001). 90 % des patients dans le Gpe Te n'ont pas développé un GPAO.

PIO = pression intra-oculaire ; GPAO = glaucome primaire à angle ouvert ; mmHg = millimètre de mercure ; Gpe Tté = groupe traité ; Gpe Te = groupe témoin.

Par ailleurs l'*European Glaucoma Society (5)* concluait après analyse d'essais thérapeutiques dans une population de patients ayant un glaucome avéré que :

- le taux de progression d'un glaucome traité ou non était variable d'un patient à l'autre ;
- le niveau de pression intra-oculaire obtenu après traitement était corrélé à la pression avant traitement ;
- chez certains patients, le glaucome continuait de progresser malgré une baisse de la pression intra-oculaire et pour d'autres la pression intra-oculaire restait élevée malgré de multiples traitements.

V.6.2. Efficacité sur la qualité de vie du patient

Dans les formes débutantes de glaucome, le traitement, qu'il soit médical ou chirurgical, tend à améliorer la qualité de vie des patients. L'étude de Perfetti *et al.* rapportée dans la thèse de Letzelter (10) précisait que 52 % des patients traités par chirurgie filtrante avaient une amélioration de leur qualité de vie, mais 16 % avaient une altération de cette dernière. En effet, le traitement peut être responsable d'une dégradation de la qualité de vie du patient du fait de ses effets secondaires et apparaître comme une contrainte disproportionnée en comparaison du peu de gêne ressentie. L'étude publiée par Kosoko *et al.* en 1998 citée également dans la thèse de Letzelter (10) rapportait qu'un abandon du traitement était observé dans 25 % des cas.

Les conséquences de l'insuffisance thérapeutique ou de son échec sur la qualité de vie des patients n'ont pas été évaluées. Cet échec peut être à l'origine d'une escalade thérapeutique, dont les effets sur la qualité de vie du patient restent à évaluer.

V.7. Limites des traitements du glaucome

Tous les traitements augmentent le risque de développer une cataracte, en particulier les traitements chirurgicaux.

V.7.1. Les collyres antiglaucomateux

L'utilisation des collyres antiglaucomateux comporte les limites et/ou contraintes suivantes :

- une fois la pression cible atteinte avec le traitement, le patient doit continuer à être surveillé car le glaucome continue à progresser. La revue de synthèse publiée en 2002 par l'*American Optometric Association* (42) rapportait que les trois quarts des patients avaient leur glaucome qui continuait de progresser après 10 ans de traitement ;
- la technique d'instillation des collyres est techniquement difficile, parfois irréalisable par des patients âgés et impose des contraintes horaires d'administration ;
- les collyres contiennent des conservateurs qui, à long terme, peuvent être à l'origine d'une fibrose conjonctivale, source d'échec du traitement chirurgical ;

L'étude de Levrat *et al.* de 2000 citée dans la thèse de Letzelter (10) portait sur 4 107 patients ; elle rapportait que les effets secondaires le plus fréquemment observés avec les collyres antiglaucomateux étaient : une sensation de picotement ou de brûlure oculaire (58 % des cas), des douleurs oculaires (40 %). Des effets indésirables spécifiques au type de molécule ont été décrits (une description de ces effets indésirables est présentée en annexe 3).

V.7.2. Les traitements au laser

Les complications à court ou moyen terme du traitement du glaucome par laser varient en fonction du type d'intervention et du laser utilisé : œdème maculaire, décollement de rétine, ophtalmie, douleur, hémorragie, glaucome malin, lésion de la rétine, synéchies, inflammation, augmentation chronique de la pression intra-oculaire, altération du champ visuel, vision floue temporaire, lésion de la cornée.

V.7.3. Les traitements chirurgicaux

Comme lors de toute chirurgie sur le globe oculaire, des effets secondaires post-opératoires peuvent être observés : hémorragie, surinfection, baisse de la vision, fluctuation de la pression intra-oculaire, opacification du cristallin. La chirurgie non perforante expose à un risque de complications très inférieur à celui de la trabéculotomie classique.

Les complications observées en postopératoire d'une trabéculoplastie sont à type d'hypotonie intra-oculaire avec décollement choroïdien, d'inflammation, d'infection du globe oculaire par la fistule, d'uvéïte, d'endophtalmie, de chambre antérieure de l'œil étroite, de cataracte (le risque de cataracte est très élevé, touchant 78 % des patients). La principale cause d'échec de cette chirurgie est liée à l'obstruction de la fistule par une fibrose sous-conjonctivale cicatricielle qui gêne le drainage de l'humeur aqueuse.

Les problèmes les plus importants dans la chirurgie utilisant des implants de drainage sont l'hypotonie secondaire à un drainage excessif de l'humeur aqueuse, et l'hypertonie liée à un blocage du système à un point quelconque du trajet de drainage.

V.8. Qualité de vie des patients glaucomateux

V.8.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revues de synthèse [Letzelter, 2001 (10), Baudouin *et al.*, 2000 (19)], études observationnelles françaises [Zanlonghi *et al.*, 2003 (20), Hamelin *et al.*, 2002 (21)].

V.8.2. Pourquoi évaluer la qualité de vie ?

L'impact du glaucome sur la qualité de vie du patient peut prendre deux formes distinctes : l'anxiété liée à l'annonce du diagnostic du glaucome et, une fois le diagnostic de glaucome posé, la difficulté à vivre avec une pathologie chronique, à gérer psychologiquement l'inquiétude d'une cécité. La mesure de la qualité de vie chez les patients glaucomateux revêt donc une importance toute particulière puisqu'il s'agit :

- de prendre en compte la réaction et les modifications comportementales du patient lors de l'annonce du diagnostic ;
- de prendre en compte la perception par le patient de son affection et du vécu de son traitement afin de favoriser une bonne observance et d'assurer l'efficacité de la prise en charge thérapeutique.

V.8.3. Comment évaluer la qualité de vie ?

La mesure de la qualité de vie d'un patient glaucomateux s'est d'abord faite au travers d'échelles génériques (SF-36), d'échelles spécifiques à l'ophtalmologie (VF-14), puis d'échelles spécifiques au glaucome (GSS ou *Glaucoma Symptom Scale*, COMTOL). Ces échelles sont plutôt orientées vers la symptomatologie (exemple : questions ayant trait aux activités des patients et à leurs restrictions induites par la pathologie) pour laquelle le patient est son propre observateur.

- Un questionnaire de qualité de vie spécifique au glaucome a été réalisé par un groupe d'experts français : le GlauQoL-36.
- En pratique médicale courante, le questionnaire qualité de vie GlauQoL-17, forme courte du questionnaire GlauQoL-36, est préférentiellement utilisé. Il contient 17 items répartis en 7 dimensions (vie quotidienne, conduite, anxiété, image de soi, psychisme, contraintes et prise en charge).

L'évaluation de la relation entre la qualité de vie et l'altération du champ visuel est réalisée par le score AGIS (*Advanced Glaucoma Intervention Study*) ou le score CIGTS (*Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study*) qui varient de 0 (pas de déficit) à 20 (cécité).

V.8.4. Les résultats des études de qualité de vie

L'atteinte fonctionnelle est au début non handicapante (pas de rétrécissement majeur du champ visuel), puis le handicap constitué devient évident (atteinte handicapante du champ visuel sans perte de l'acuité visuelle centrale). Pour chaque stade, la perception par le patient de la pathologie et de ses traitements peut être différente :

- angoisse liée à l'annonce du diagnostic de glaucome ;
- angoisse liée à un traitement insuffisamment efficace ;

- contraintes du traitement avec ses complications et ses effets secondaires, susceptibles de gêner le patient dans son quotidien, parfois davantage que la pathologie elle-même ;
- dégradation des performances visuelles (atteinte du champ visuel, de l'acuité visuelle) et menace d'évolution vers la cécité dans des cas de glaucome évolué.

Au moment de l'annonce du diagnostic, les deux réactions le plus fréquemment observées chez les patients étaient l'anxiété ou une certaine passivité.

- L'étude de Baudouin *et al.* publiée en 2000 (19) a ainsi montré que les patients nouvellement diagnostiqués et traités avaient une attitude de repli et une observance thérapeutique scrupuleuse. Les patients traités depuis plus de 2 ans évitaient les situations anxiogènes, étaient incapables de décrire le geste thérapeutique prescrit, et avaient un déni de leur pathologie.
- Une enquête menée par Hamelin *et al.* publiée en 2002 (21) a mis en évidence les réactions du patient et ses modifications comportementales dans la période entourant l'annonce du diagnostic de glaucome. L'anxiété ressentie chez 44 % des patients comportait des aspects positifs et négatifs : elle témoignait d'une prise de conscience de la gravité de la pathologie et pouvait être bénéfique pour la prise en charge thérapeutique ; si elle était trop importante, elle pouvait devenir péjorative et altérer la qualité de vie des patients. La moitié des patients rapportaient un changement de comportement après l'annonce du diagnostic. Ils déclaraient accorder une attention particulière à l'éclairage, au temps de lecture et de télévision qu'ils disaient avoir raccourcis. Deux pour cent modifiaient leur comportement alimentaire. Ces modifications comportementales traduisaient un besoin d'agir sur la pathologie.

La mesure de la qualité de vie des patients atteints de glaucome a fait l'objet de l'étude de Zanlonghi *et al.* publiée en 2003 (20) réalisée dans le cadre du développement de l'échelle de qualité de vie GlauQoL-17. Les résultats ont montré des différences significatives de scores selon l'âge des patients (moins ou plus de 65 ans).

- Les scores de qualité de vie des patients étaient inférieurs à ceux des patients présentant une hypertension isolée non traitée. Ils s'aggravaient avec la dégradation du champ visuel et plus particulièrement pour les items « conduite » et « vie quotidienne ».
- L'acuité visuelle centrale était mal corrélée aux scores qualité de vie puisqu'elle ne se dégrade qu'en fin d'évolution de la pathologie.
- Certaines dimensions ne semblaient pas plus affectées à un stade avancé qu'au début de la pathologie : anxiété, contraintes, prise en charge. Ces dimensions étaient affectées à l'annonce du diagnostic mais n'évoluaient pas significativement avec la dégradation du champ visuel.
- Les scores de qualité de vie diminuent après 65 ans, avec une perte plus significative dès le stade du glaucome débutant et une dégradation plus importante dans le cas du glaucome évolué. Seul le score de prise en charge s'améliore après 65 ans.

VI. COUT DE LA MALADIE

VI.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revues de synthèse [Kobelt *et al.* 1998 (33), Kobelt 2000 (22) et 2002 (23), Rouland *et al.*, 2005 (24), Traverso *et al.*, 2005 (25), Denis *et al.*, 2004 (26)], études observationnelles françaises ou européennes [Rouland *et al.*, 2001 (27), Rouland *et al.*, 2003 (28), Lindblom *et al.*, 2006 (29), Oostenbrink *et al.*, 2001 (30)], études observationnelles internationales [Nouri-Mahdavi *et al.*, 1995 (31), Calissendorff, 2001 (32)], modélisation [Kobelt *et al.*, 1998 (33)].

VI.2. Coût du traitement du glaucome en France

Trois études visant à estimer le coût du traitement de patients glaucomateux en France ont été identifiées (les études de Rouland *et al.* publiées en 2001 et 2003 (27,28), l'étude de Lindblom *et al.* publiée en 2006 (29)). Les populations analysées dans ces études étaient composées de patients atteints de glaucome primaire à angle ouvert et à pression normale (entre 62 et 78 %), d'hypertonie oculaire isolée (entre 18 et 38 %) et comportaient de 121 à 799 sujets.

- Le coût direct total annuel par patient de traitement du glaucome ou de l'hypertonie intra-oculaire était compris entre 390 et 508 euros. Les coûts des traitements médicamenteux représentaient environ la moitié des coûts directs totaux de prise en charge. Les examens diagnostiques et de suivi du glaucome représentaient 21 % des coûts directs totaux, les consultations 12 %, les interventions chirurgicales 7 %, les hospitalisations 10 %.
- L'analyse des coûts en fonction des différents types de diagnostic indiquait un coût moyen de prise en charge inférieur pour l'hypertonie oculaire comparativement au glaucome primaire à angle ouvert (de l'ordre de 40 %).
- L'étude de Rouland *et al.* publiée en 2003 (28) montrait que le traitement de 2^{nde} intention du glaucome primaire à angle ouvert et de l'hypertonie intra-oculaire avec un analogue de la prostaglandine, utilisé seul ou en association à un bêta-bloquant, permettait un meilleur contrôle de la pression intra-oculaire à un coût acceptable. Le coût de ce traitement était en effet comparable à celui induit par un changement de traitement en raison d'un échec d'une association de médicaments n'incluant pas l'analogue de la prostaglandine.
- L'étude de Rouland *et al.* publiée en 2001 (27) a analysé l'influence de la différence entre la pression intra-oculaire (PIO) basale avant traitement et la PIO après le premier traitement sur les coûts totaux de prise en charge du glaucome et de l'hypertonie oculaire isolée. La réduction de la pression intra-oculaire était corrélée négativement avec les coûts de traitement des patients diagnostiqués pour un GPAO ou une hypertonie oculaire. Les résultats indiquaient que la valeur de la PIO basale avant traitement était corrélée de manière significative et positive sur les coûts des 2 années de traitement considérées ($p < 0,01$). Plus la pression basale était élevée, plus les coûts de traitement étaient élevés sur les 2 ans. La réduction de la PIO entre la PIO mesurée après le premier traitement et la PIO basale était corrélée de manière négative : plus le traitement était efficace sur la baisse initiale de la pression intra-oculaire, plus les coûts de traitement consécutifs étaient bas.

Le diagnostic de GPAO ou d'hypertonie oculaire n'était pas corrélé aux coûts de traitement : il n'y avait pas de différence de stratégie thérapeutique entre les deux types de diagnostic.

L'analyse de la littérature indiquait qu'aucune étude française ou européenne comparant la chirurgie et le traitement médicamenteux en stratégie thérapeutique de première intention n'avait été publiée.

- Les études internationales d'Oostenbrink *et al.* (30) et de Calissendorff *et al.* (32) datant de 2001 ont conclu à des coûts supérieurs associés à la chirurgie du glaucome comparativement à ceux des traitements médicamenteux à court terme.
- L'étude de Nouri-Mahdavi *et al.* publiée en 1995 (31) montrait qu'à plus long terme (5 ans), le traitement chirurgical était considéré plus coût-efficace que les traitements médicamenteux, puisqu'il permettait de maintenir basse la pression intra-oculaire, d'éviter le recours à d'autres traitements médicamenteux et de prévenir le développement d'une cataracte.

Aucune de ces études n'a recueilli les coûts indirects, les dépenses médicales non remboursées et les coûts directs non médicaux (transports, aide à domicile, etc.).

Une des 3 études analysées (30) a distingué les coûts induits par la prise en charge du glaucome et par celle de l'hypertonie oculaire isolée. La classification commune des actes médicaux (données CCAM transitoire, 2006) et les données de prix des médicaments issues du Vidal (données Vidal 2006) ont été utilisées afin de valoriser le coût direct du traitement médicamenteux et non médicamenteux pour l'Assurance maladie du glaucome en France. Cet éclairage économique est présenté en *annexe 4*.

VI.3. Coût global de prise en charge du glaucome

Deux études de coût de la maladie ont été menées sur des patients atteints de GPAO à pression normale ou d'hypertonie oculaire isolée (une étude allemande de Kobelt *et al.* publiée en 1998) (33) et une étude française de Denis *et al.* (26) publiée en 2004). Elles ont mis en évidence une relation entre le nombre de changements de traitement et le coût direct de prise en charge du glaucome primaire à angle ouvert : il était multiplié par 1,6, 2,8 ou 5 (selon les études et le nombre de changements nécessaires) chez les patients qui nécessitaient des changements dans leur traitement en raison du manque d'efficacité sur le contrôle de la pression intra-oculaire, d'effets secondaires ou de diminution de l'acuité visuelle. Les facteurs pronostiques du coût total de traitement étaient la pression intra-oculaire au moment du diagnostic, la diminution de la pression intra-oculaire après traitement et l'atteinte du nerf optique.

L'étude de Denis *et al.* publiée en 2004 (26) a analysé le coût annuel moyen de traitement du glaucome ou de l'hypertonie oculaire selon la perspective sociétale. Les traitements médicamenteux représentaient la majeure partie des coûts totaux, suivis par les examens diagnostiques et de surveillance et les consultations (*tableau 6*). Les coûts d'hospitalisation n'intervenaient que pour des patients atteints de glaucome et dans le cas de changement de stratégie thérapeutique. Les coûts totaux annuels moyens de traitement augmentaient avec le nombre de changements de stratégie thérapeutique et en fonction du type de diagnostic posé : hypertonie oculaire ou glaucome.

Tableau 6. Coûts totaux annuels moyens de traitement du glaucome ou de l'hypertonie oculaire en France selon la perspective sociétale (euros, 2001), d'après Denis *et al.*, 2004 (26).

Coûts totaux annuels moyens par patient	Hypertonie oculaire			Glaucome		
	0	1	≥ 2	0	1	≥ 2
Nombre de changements de traitement						
- Examens ou chirurgie ambulatoire	94,3	98,9	109,8	109,8	128,5	138,0
- Médicaments	111,4	213,7	300,8	116,6	267,2	369,5
- Consultations	69,3	63,7	65,6	88,1	92,4	124,6
- Hospitalisations	0	0	0	0	36,9	122,7
- Coûts indirects	0	0	0	0	28,2	25,6
Total	275,3	376,5	476,6	314,7	553,6	780,9

VII. CONCLUSION

Le glaucome se caractérise par l'association d'une atrophie du nerf optique (l'excavation du nerf optique étant le premier signe visible) et d'une altération du champ visuel, une pression intra-oculaire (PIO) élevée ou normale. Il revêt des formes variées qui sont traditionnellement classifiées en primaires ou secondaires, à angle irido-cornéen ouvert ou par fermeture de l'angle, à pression intra-oculaire élevée ou normale.

Une gêne à l'écoulement de l'humeur aqueuse, la plupart du temps au niveau de l'angle irido-cornéen et du trabéculum, est la cause la plus fréquente de l'augmentation de la pression intra-oculaire. Cette élévation de pression est un des facteurs de risque de glaucome. L'hypertonie intra-oculaire est définie par une pression > 21 mmHg, cette valeur seuil est par définition arbitraire. Certains sujets ayant une hypertension intra-oculaire modérément élevée peuvent ne jamais développer de glaucome alors que d'autres peuvent avoir un glaucome sans jamais avoir eu une pression intra-oculaire élevée. Les facteurs de risque identifiés varient avec le type de glaucome (glaucome à angle ouvert, glaucome à angle fermé).

Initialement asymptomatique pendant 10 à 20 ans, les premiers signes cliniques liés au glaucome sont une perte de la vision périphérique et, à un stade avancé, une cécité irréversible. L'altération du champ visuel retentit sur la qualité de vie en fonction de sa sévérité et de la partie du champ visuel qui sera altérée (une atteinte des hémisphères inférieurs altérera les capacités de déambulation). Une diminution significative des cellules ganglionnaires et des fibres optiques peut exister sans atteinte du champ visuel associée. La durée d'évolution du glaucome, de son diagnostic au stade de cécité, varie en fonction de la sévérité de l'hypertonie intra-oculaire (3 ans chez les patients ayant une PIO > 30 mmHg à 14 ans chez les patients ayant une PIO comprise entre 21-25 mmHg).

Le glaucome serait responsable en France de 10 à 15 % des cas de cécité et/ou basse vision soit environ 15 000 cas. En 2003, 2 % des Français âgés de plus de 40 ans sont traités pour un glaucome et 400 000 sujets ayant un glaucome ne seraient pas identifiés en France. 65 à 90 % des glaucomes sont des glaucomes primaires à angle ouvert. Ce type de glaucome serait 11 fois plus fréquent que le glaucome primaire à angle fermé. 20 % des glaucomes de l'adulte seraient d'origine secondaire, le glaucome congénital est rare (2-3 % des glaucomes). La fréquence observée des hypertopies intra-oculaires serait de 3-4 % chez les sujets âgés de plus de 40 ans et de 1-3 % avant 40 ans en France. Les études observationnelles internationales montrent que 2 à 9 % des sujets

ayant une hypertonie oculaire développent un glaucome et que 4 % des sujets âgés de plus de 60 ans et ayant une pression intra-oculaire normale développent un glaucome à 5 ans.

L'objectif du traitement est en tout premier lieu de faire baisser la pression intra-oculaire. Il ne permet pas d'éviter la progression du glaucome mais de ralentir suffisamment celle-ci de façon qu'il retentisse le plus tard possible sur la qualité de vision des patients. Il existe une grande variation interindividuelle de la réponse au traitement et de la progression du glaucome. Quel que soit le type de traitement (collyres anti-glaucomeux, laser, chirurgie), il comporte des effets indésirables dont certains peuvent être délétères sur l'observance du traitement, la qualité de vie du patient ou le pronostic du glaucome. Les méta-analyses montrent que le risque de développer un glaucome chez des patients ayant une hypertonie intra-oculaire est diminué chez les patients traités, mais il faut traiter 12 sujets ayant une hypertonie intra-oculaire pour éviter le développement d'un glaucome chez l'un d'eux. De même, le risque d'altération du champ visuel chez des patients ayant un glaucome primaire à angle ouvert est diminué par le traitement, mais il faut traiter 7 patients pour éviter l'aggravation du glaucome chez l'un d'eux. La littérature analysée ne permet pas de préciser si l'absence de curabilité du glaucome est liée à la pathologie elle-même et que le traitement ne traite pas toutes les composantes de cette pathologie ou si cela est lié à la mauvaise observance thérapeutique des patients.

Le coût de prise en charge du glaucome constitue l'un des éléments de la réflexion sur l'opportunité du diagnostic précoce. Dans les études analysées, les coûts directs de prise en charge du glaucome primaire à angle ouvert étaient corrélés avec la sévérité de la pathologie et le nombre de traitements différents nécessaires. Les coûts étaient les plus faibles lorsque le traitement initial du patient était maintenu le plus longtemps possible.

OPPORTUNITÉ DE LA MISE EN ŒUVRE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE DU GLAUCOME

I. PROBLÉMATIQUE

Le glaucome est une pathologie d'une grande hétérogénéité clinique et étiologique, dont les différentes formes ont en commun une évolution, à terme, vers la cécité. La prévalence du glaucome est relativement basse (0,4 à 9 % avant 60 ans ; 3 à 23 % à partir de 80 ans pour le glaucome primaire à angle ouvert) en France, mais il semble qu'un certain nombre de glaucomes ne soient pas identifiés. Les données épidémiologiques ne permettent pas de calculer le risque reliant directement la pression intra-oculaire à la cécité, ce qui rend difficile le calcul du bénéfice économique des traitements antiglaucomeux. L'histoire naturelle du glaucome primaire à angle ouvert comporte une phase de latence au cours de laquelle le seul signe clinique identifiable est l'hypertonie intra-oculaire (dans les formes à pression élevée). Si la nécessité d'un traitement institué précocement n'est pas à remettre en question, rien ne prouve, en 2006, qu'un traitement mis en route chez des patients à un stade infraclinique (hypertonie intra-oculaire sans altération du champ visuel et sans lésion spécifique de glaucome identifiable au fond d'œil) apportera un bénéfice supplémentaire en termes de ralentissement de la vitesse d'évolution vers la cécité par rapport à celui déjà acquis par l'amélioration des procédures de diagnostic précoce individuel. Un diagnostic plus précoce allongera le temps de suivi du patient, mais pourrait ne pas modifier le pronostic final du glaucome. L'absence de curabilité du glaucome d'une part, et les données de la littérature montrant que 90 % des sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ne développeraient pas de glaucome à 5 ans d'autre part, posent la question de la pertinence du dépistage du glaucome et du traitement systématique de l'hypertonie intra-oculaire.

Le dépistage n'est pas une stratégie diagnostique mais un « tri » qui permet d'identifier, au sein d'une population présumée bien portante, les sujets qui pourraient être porteurs soit d'un glaucome, soit d'un facteur de risque de glaucome, soit d'une lésion précoce identifiable. L'objectif de ce dépistage sera de réduire la morbidité (altération du champ visuel, cécité), ce dernier ne modifiant pas l'incidence de la pathologie. Pour améliorer la performance du dépistage, il faudrait qu'il soit appliqué à une population cible dans laquelle la prévalence du glaucome est supérieure à celle en population générale. Dans l'hypothèse où seule la recherche d'une hypertonie intra-oculaire serait réalisée, cette stratégie donnerait lieu à des faux positifs et/ou faux négatifs, sachant qu'un glaucome sur deux a une pression intra-oculaire normale :

- faux positifs : les sujets identifiés seront en fait indemnes de la pathologie (hypertonie intra-oculaire n'évoluant jamais vers un glaucome) et auront donc eu des investigations diagnostiques et un traitement (selon la stratégie thérapeutique en usage en France), qui pour certains ne sont pas dénués d'effets indésirables ;
- faux négatifs : certains sujets non identifiés (absence d'hypertension intra-oculaire) développeront un glaucome et ne pourront pas bénéficier du programme de prise en charge précoce.

Dans un rapport HAS évaluant les stratégies de dépistage du glaucome, toutes les formes de glaucome, dont les étiologies, les mécanismes physiopathologiques, les modes d'expression et l'histoire naturelle diffèrent, ne pourront être prises en compte. Il convient de définir :

- quel type de glaucome devrait être recherché par un programme de dépistage systématique, eu égard à la problématique française (types de glaucome observés, vieillissement de la population) ;
- quelle population cible serait concernée par ce programme de dépistage : population générale, population considérée à risque sur la base d'un ou de plusieurs facteurs de risque ;
- quelle lésion précoce identifiable serait recherchée dans le cadre du programme de dépistage (hypertonie intra-oculaire par exemple, tout en sachant que toutes les hypertonies n'évolueront pas vers un glaucome ou l'excavation de la papille) ;
- quelle stratégie diagnostique serait utilisée dans le cadre du programme de dépistage. En effet, dans un objectif de prévention, limiter les tests de dépistage aux seuls sujets symptomatiques (altération du champ visuel ou altération de la papille au fond d'œil) est insuffisant, étant donné que les symptômes sont tardifs et que la pathologie risque d'être découverte à un stade évolué.

II. PLACE DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES

Selon les professionnels de santé interrogés, le diagnostic d'un glaucome s'effectue en général lors d'un examen systématique motivé pour une prescription de lunettes de près pour la presbytie. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique et unique du glaucome à un stade précoce. L'ensemble des recommandations d'agences et/ou de sociétés savantes s'accorde à définir comme examens diagnostiques du glaucome l'association des quatre examens suivants : la tonométrie, l'examen de la tête du nerf optique, la périmétrie et la gonioscopie.

- La tonométrie mesure la pression intra-oculaire et recherche une hypertonie intra-oculaire.
- L'examen de la tête du nerf optique ou papille recherche une excavation (évaluée par le rapport *cup/disc*) et/ou des altérations.
- La périmétrie évalue l'intégrité du champ visuel.
- La gonioscopie mesure le degré d'ouverture ou de fermeture de l'angle irido-cornéen.

Au regard de ces examens diagnostiques, les critères diagnostiques du glaucome sont :

- une pression intra-oculaire > 21 mmHg pour le glaucome à pression élevée ou < 21 mmHg pour le glaucome à pression normale ;
- un rapport *cup/disc* horizontal ou vertical $> 0,6$ ou $0,7$ ou une différence de ce ratio entre les deux yeux $> 0,2$;
- des altérations de la papille à type d'encoches de l'anneau neurorétinien, d'amincissement diffus, d'hémorragie papillaire ;
- des altérations du champ visuel ;
- un angle ouvert à la gonioscopie pour les glaucomes à angle ouvert, un angle fermé (grade 0 à 1) pour le glaucome par fermeture de l'angle.

II.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : revues de synthèse [Zanlonghi *et al.*, 2003 (20), Wormwald *et al.*, 1995 citée dans un rapport de la Cnamts de 2003 (45), Salmon, 2000 (46)], enseignement universitaire [Collège des ophtalmologistes universitaires de France, 2004 (7,47)], rapports d'agence ou de sociétés savantes [Comité de lutte contre le glaucome, 2005 (41), Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, 1994 (6), Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, 1995 (12), Alberta Heritage Foundation for Medical Research, 2003 (48), South East Asia Glaucoma Interest Group, 2004 (36), BlueCross BlueShield Association, 2003 (49)], études de performance [Sanchez-Galeana *et al.*, 2001 (50), Fabré *et al.*, 2000 (51), Greenfield *et al.*, 2002 (52)], étude observationnelle [Le *et al.*, 2003 (40)].

II.2. Mesure de la pression intra-oculaire ou tonométrie

Descriptif

La tonométrie est une mesure de la pression intra-oculaire qui peut être effectuée à l'aide d'un tonomètre dont le principe est de déterminer le tonus oculaire en appliquant une dépression sur la cornée. Plusieurs types de tonomètres sont disponibles : le tonomètre à aplatissement, le tonomètre à air pulsé, le tonomètre de Schiötz.

Performance

Selon les études rapportées dans la revue de synthèse de Wormwald *et al.* citée dans un rapport de la Cnamts de 2003 (45), la VPP de la pression intra-oculaire utilisée comme test diagnostique d'un glaucome varie entre 0,09 et 0,48. Cela est lié au fait que 90 % des sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ne développeront pas un glaucome (voir chapitre sur le traitement de l'hypertonie intra-oculaire).

Limites

Différents éléments influent sur la pression intra-oculaire :

- le cycle circadien : la pression intra-oculaire est plus élevée le matin et diminue le soir, la variation de pression étant comprise entre 3 et 6 mmHg ;
- l'épaisseur de la cornée : une cornée épaisse augmente de manière artéfactuelle la pression intra-oculaire, tandis qu'une cornée mince la diminue. Le facteur correctif à apporter correspond à 1-3 mmHg par 40 µm de variation d'épaisseur de cornée ;
- la pression artérielle systolique ;
- l'âge : la pression intra-oculaire augmente de 1 mmHg par décennie ;
- l'exercice physique pré-examen : des variations de 2-6 mmHg sont observées en fonction de l'intensité de l'activité physique ;
- la prise de toxiques : l'alcool et la marijuana augmentent la pression intra-oculaire ;
- la position du sujet lors de l'examen : la position allongée augmente la pression intra-oculaire.

II.3. Examen de la tête du nerf optique ou papille

La tête du nerf optique peut être examinée par différents types d'examens : une méthode manuelle qualitative comme l'ophtalmoscopie directe ou indirecte, des méthodes quantitatives ou analysant la tête du nerf optique comme la tomographie par cohérence

optique (OCT), la tomographie confocale par balayage laser (HRT), la polarimétrie par balayage laser (GDx-NFA).

II.3.1. L'ophtalmoscopie ou fond d'œil

Deux techniques sont disponibles : l'ophtalmoscopie directe ou examen du fond d'œil par un ophtalmologue à l'aide d'un ophtalmoscope et l'ophtalmoscopie indirecte qui associe une photographie numérisée du fond d'œil.

Descriptif

Le fond d'œil permet d'examiner la papille : aspect, forme, couleur, hémorragie péripapillaire. La papille, qui correspond à la réunion des fibres optiques, est un disque clair à bords nets et présentant une excavation physiologique au fond de laquelle l'artère et la veine centrales de la rétine sont visibles. Au stade initial, une augmentation de la pente de l'excavation physiologique de la papille est observée, les bords devenant abrupts. Cette modification de la papille est évaluée en mesurant le rapport *cup/disc* qui est le rapport de la largeur de l'excavation sur la largeur de la papille. La revue de synthèse publiée par le *South East Asia Glaucoma Interest Group* en 2004 (36) rapporte que la valeur du rapport *cup/disc* varie avec le diamètre de la papille (*tableau 7*). Une étude australienne publiée par Le *et al.* en 2003 (40) a montré que le risque relatif de développer à 5 ans un glaucome était de 7,9 (IC_{95 %} = 4,4-14,1) lorsque le rapport *cup/disc* était > 0,7.

Tableau 7. Variation du rapport *cup/disc* en fonction du diamètre de la papille d'après le *South East Asia Glaucoma Interest Group*, 2004 (36).

Diamètre de la papille	Rapport <i>cup/disc</i>	Intervalle de confiance (IC _{95 %})
- ≤ 1,0	- 0,26	0,20-0,32
- 1,2	- 0,33	0,32-0,34
- 1,4	- 0,39	0,39-0,39
- 1,6	- 0,45	0,45-0,45
- 1,8	- 0,50	0,50-0,50
- ≥ 2,0	- 0,55	0,53-0,57

Performance

Selon les études rapportées dans la revue de synthèse de Wormwald *et al.* citée dans un rapport de la Cnamts de 2003 (45) la VPP du ratio *cup/disc* utilisé comme test diagnostique d'un glaucome varie entre 0,06 et 0,41. Cependant chez les ophtalmologistes expérimentés l'examen de la papille au fond d'œil aurait une sensibilité et une spécificité élevées (0,90).

II.3.2. L'exploration automatisée de la tête du nerf optique

Descriptif

Trois instruments permettent une exploration automatisée de la tête du nerf optique et de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (*tableau 8*) : la polarimétrie par balayage laser (GDx-NFA), la tomographie par cohérence optique (OCT), la tomographie confocale par balayage laser (HRT).

- L'HRT-II utilise un balayage laser pour obtenir des coupes frontales et calculer une topographie moyenne du disque optique.

- La GDx-NFA, basée sur la propriété de biréfringence des fibres rétinienne, permet d'en mesurer l'épaisseur.
- L'OCT permet de mesurer l'épaisseur du nerf optique. Elle utilise une source d'éclairage de spectre large (donc de courte longueur de cohérence) et combine la lumière réfléchiée ou rétrodiffusée par l'échantillon avec la lumière réfléchiée par un miroir de référence.

Tableau 8 Caractéristiques principales de l'OCT, de la NFA et de l'HRT, d'après la revue de synthèse de la *BlueCross BlueShield Association*, 2003 (49)

Technologie	<i>Confocal laser scanning tomography (HRT) / Scanning laser tomography (CSLO)</i>	<i>Laser scanning polarimeter (NFA-GDx) / Confocal scanning laser ophthalmoscopy (SLP)</i>	<i>Optical coherence tomography (OCT)</i>
Nom	- Tomographie rétinienne - Tomographie par balayage laser confocal	- RTA ou analyseur d'épaisseur rétinienne	- Tomographie par cohérence optique
Principe	- Analyse structurelle de la papille - Calcul de la surface de la tête du nerf optique en 3 dimensions, d'après 32 images confocales	- Analyse basée sur la corrélation entre l'épaisseur de la rétine et l'état de polarisation/réflexion du faisceau laser	- Utilise la réflexion des rayons infrarouges par les différentes structures anatomiques
Résultat	- Analyse quantitative et tridimensionnelle de la morphologie du disque optique	- Analyse quantitative de l'épaisseur de la couche rétinienne péripapillaire - Cartographie comparée à des banques de données disponibles pour les sujets de même âge et même origine ethnique	- Analyse quantitative de l'épaisseur rétinienne - Obtention d'images de haute résolution en coupe de la rétine sans contact oculaire
Avantages	- Rapide, imagerie en temps réel - Ne nécessite pas une dilatation pupillaire - Faisable si cataracte	- Rapide - Ne nécessite pas une dilatation pupillaire	- Ne nécessite pas de plan de référence
Inconvénients	- Opérateur-dépendance - Nécessite un plan de référence	- Opérateur-dépendance - Nécessite une correction pour la biréfringence - Les cicatrices choriocoréennes ou les atrophies péripapillaires peuvent modifier les résultats	- Mesures affectées par l'existence d'une cataracte - Nécessite une dilatation pupillaire

Performance

L'étude de Greenfield *et al.* publiée en 2002 (52) rapportait que la NFA et l'OCT permettaient une mesure quantitative et reproductible des fibres nerveuses de la tête du nerf optique.

- *Analyseur de la tête du nerf optique* : la sensibilité était comprise entre 0,72 et 0,96 selon les études ; la spécificité était comprise entre 0,56 et 0,93.
- *Tomographie par cohérence optique* : la sensibilité était comprise entre 0,72 et 0,82 selon les études ; la spécificité était comprise entre 0,68 et 0,82. Une corrélation forte était observée entre les mesures en OCT et les anomalies du champ visuel. L'étude de Sanchez-Galeana *et al.* publiée en 2001 (50) rapportait que la

tomographie confocale par balayage laser avait une sensibilité comprise entre 0,64 et 0,75 et une spécificité comprise entre 0,68 et 0,80.

L'*Alberta Heritage Foundation for Medical Research* (48) préconisait en 2003 d'associer les trois techniques pour améliorer la performance diagnostique, en particulier pour les glaucomes débutants.

Ces données vont être actualisées lors d'une revue de la littérature sur les performances de ces trois techniques qui doit être publiée dans le courant de l'année 2007 par le service évaluation des actes professionnels de la HAS.

II.4. Examen du champ visuel ou périmétrie

Descriptif

Le champ visuel est la portion de l'espace embrassé par l'œil regardant droit devant lui et immobile. La périmétrie (ou campimétrie) permet de réaliser la cartographie du champ visuel pour chacun des deux yeux et de repérer les zones où un déficit visuel localisé ou scotome est présent. Deux types de périmétrie sont disponibles : la périmétrie cinétique qui utilise l'appareil de Goldmann et la périmétrie statique qui peut être automatisée (appareil de Friedman, programme Top de l'appareil Octopus, Sita du périmètre de Humphrey, programme Fast du moniteur).

- *Périmétrie cinétique* : un point lumineux de taille et d'intensité lumineuse données est projeté sur une coupole et déplacé de la périphérie vers le centre jusqu'à ce qu'il soit perçu par le patient. Cette manœuvre est répétée sur différents méridiens sur 360°. En répétant cet examen avec des tests de taille et d'intensité lumineuse décroissantes, on peut tracer des lignes grossièrement concentriques, ou *isoptères*, correspondant à des zones de sensibilité lumineuse différentes.
- *Périmétrie statique* : dans cette méthode, on présente au patient un test lumineux fixe, dont on augmente l'intensité jusqu'à ce qu'il soit perçu par le sujet. C'est une méthode d'examen plus précise, mais plus longue.

Performance et limites

- La sensibilité et la spécificité de la périmétrie de Goldmann sont élevées (0,90). La technique est dépendante de l'expérience du périmétriste. Elle ne met que très difficilement en évidence de petits déficits localisés.
- La périmétrie statique automatisée est moins liée à l'expérience du périmétriste que la périmétrie de Goldmann, mais elle nécessite un apprentissage de la part du patient et une bonne collaboration. Elle n'explore que les trente degrés centraux du champ visuel et n'évalue pas le champ visuel périphérique.
- La périmétrie rapide automatisée utilise des logiciels d'algorithme qui permettent de réduire le temps d'examen du champ visuel (de 12 à 3 min.) sans diminuer le nombre de points testés et tout en augmentant la sensibilité et la spécificité. La performance de ce test a été évaluée dans l'étude de Fabré *et al.* publiée en 2000 (51) : sensibilité égale à 0,94, spécificité égale à 0,75.

II.5. Examen de l'angle irido-cornéen ou gonioscopie

Descriptif

La gonioscopie mesure l'angle irido-cornéen et permet de préciser le type de glaucome : glaucome à angle ouvert ou glaucome à angle fermé. Il y a deux grands types de

gonioscopie : directe permettant une visualisation directe de l'angle et indirecte, la plus fréquemment utilisée, qui donne une vision inversée de l'angle. La gonioscopie indirecte peut être réalisée grâce à un verre de Zeiss ou un verre de Goldmann.

- Si la détermination du degré d'ouverture de l'angle est un temps essentiel de l'examen ophtalmologique, cet examen permet également de déterminer : la forme et le contour de la périphérie irienne, les structures les plus postérieures visualisables, le degré de pigmentation du trabéculum, la présence de synéchies antérieures, la présence de vaisseaux anormaux.
- L'estimation de l'ouverture de l'angle est réalisée à partir d'une ligne imaginaire tendue entre la face interne du trabéculum et la face antérieure de l'iris. Cette méthode permet la comparaison des différentes ouvertures d'angle. Ce système permet une cotation chiffrée de chaque angle suivant sa largeur, sa description anatomique et l'interprétation clinique qui en découle.

Limites

La cause la plus fréquente d'erreurs diagnostiques réside dans le fait que le clinicien, en l'absence de suspicion d'angle étroit, d'inflammation intra-oculaire, de néovascularisation ou de traumatisme à l'examen à la lampe à fente conclut, en l'absence de gonioscopie, à un mécanisme de glaucome à angle ouvert.

II.6. Coût des examens diagnostiques

Aucune étude française ou européenne portant sur le coût des examens diagnostiques n'a été identifiée. La classification commune des actes médicaux (données CCAM transitoire, 2006) a été utilisée afin de valoriser le coût unitaire direct des examens diagnostiques pour l'assurance maladie en France. Cet éclairage économique est présenté en annexe 4.

III. RECOMMANDATIONS EN MATIERE DE DEPISTAGE

III.1. Source des données

La littérature analysée pour ce chapitre comprend les publications suivantes : rapports d'agences ou de sociétés savantes [Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, 1994 (6), Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs, 1995 (12), Groupe technique national de définition des objectifs, 2003 (13), *South East Asia Glaucoma Interest Group*, 2004 (36), *American Academy of Ophthalmology* 1992, *American Optometric Association* 1994, *National Society to Prevent Blindness* 1994, rapportées dans la recommandation de l'*US Preventive Services Task Force*, 1996 (53), recommandation de l'*US Preventive Services Task Force*, 2005 (54), Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec, 1995 rapporté dans la publication de Harasymowycz *et al.*, 2005 (55)]; enseignement universitaire [Collège des ophtalmologistes universitaires de France, 2004 (7)]; étude observationnelle [Grodum *et al.*, 2002 rapportée dans le rapport de l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, 2005 (37)].

III.2. Recommandations françaises

Le rapport du GNTDO publié en 2003 (13) recommandait un dépistage opportuniste du glaucome chez tous les sujets âgés de plus de 40 ans consultant pour une presbytie. Il précisait que ce dépistage devait être réalisé par mesure de la pression intra-oculaire.

III.3. Recommandations internationales

Les recommandations canadiennes, américaines et asiatiques ne préconisent pas la mise en œuvre d'un dépistage systématique du glaucome en population générale. Cependant certaines recommandations préconisent un dépistage ciblé dans les populations à risque (*tableau 9*).

Tableau 9. Recommandations internationales de dépistage du glaucome.

Recommandation	Dépistage préconisé	Définition de la population cible	Fréquence du dépistage
- <i>US Preventive Services Task Force</i> , 2005 (54) 1996 (53)	- Dépistage en population générale : aucune recommandation (littérature non conclusive) - Dépistage ciblé : oui (tonométrie + fond d'œil)	- Sujets d'origine africaine > 40 ans - Sujets d'origine caucasienne > 65 ans - ATCD familiaux de glaucome - Diabète - Myopie sévère	Non déterminée
- <i>South East Asia Glaucoma Interest Group</i> , 2004 (36)	- Dépistage en population générale : systématique non recommandé, opportuniste chez les sujets > 35 ans (fond d'œil + tonométrie + gonioscopie + champ visuel) - Dépistage ciblé : à discuter en fonction de l'infrastructure en santé	- Sujets âgés - Sujets d'origine caucasienne > 65 ans - ATCD familiaux de glaucome - Diabète - Hypermétropie - Myopie	Non déterminée
- Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec, 1995 (55)	- Dépistage en population générale : non recommandé - Dépistage ciblé : non précisé	-	-
- <i>American Optometric Association</i> , 1994*	- Dépistage en population générale : préconisation d'une tonométrie chez tous les adultes - Dépistage ciblé : oui (tonométrie et/ou fond d'œil)	- Sujets > 50 ans - Sujets d'origine africaine - Diabète - Hypertension artérielle - ATCD familiaux de glaucome	Non précisée
- <i>National Society to Prevent Blindness</i> , 1994*	- Dépistage en population générale : oui dès 20 ans - Dépistage ciblé : oui	- Sujets d'origine africaine	Non précisée (dépistage plus fréquent dans la population à risque)
- <i>American Academy of Ophthalmology</i> , 1992*	- Dépistage en population générale : opportuniste chez tous les sujets > 40 ans - Dépistage ciblé : oui	- Sujets d'origine africaine > 20 ans	Dépistage tous les 3-5 ans

* rapportées dans le rapport de l'*US Preventive Services Task Force* de 1996 (53) ; ATCD = antécédents.

IV. ÉVALUATION DE L'OPPORTUNITÉ DE MISE EN ŒUVRE D'UN PROGRAMME DE DÉPISTAGE

L'opportunité de mise en œuvre d'un programme de dépistage est évaluée par des critères en rapport avec la nature de la pathologie à dépister, les qualités du test de dépistage utilisé et du test diagnostique de confirmation, le traitement (efficacité, sécurité), les implications économiques, les modalités d'organisation et l'efficacité attendue *a priori* (voir guide méthodologique Anaes 2004) (56).

IV.1. Problème de santé publique posé par le glaucome

IV.1.1. Prévalence des hypertonies intra-oculaires et du glaucome

La fréquence observée en France des hypertonies oculaires est comprise entre 1 et 4 % en fonction de l'âge de la population (moins de 40 ans ou plus de 40 ans). Moins de 10 % des sujets ayant une hypertension intra-oculaire développeront un glaucome et un glaucome sur deux est à pression normale. La prévalence exacte du glaucome est méconnue en France. Elle semble relativement faible (1-2 %) et augmente avec l'âge.

Le bénéfice attendu du dépistage serait de pouvoir identifier les sujets ayant un glaucome méconnu. Deux inconnues subsistent quant à ces sujets :

- font-ils partie de la population à risque (et dans ce cas un dépistage systématique ciblé sur cette population pourrait augmenter le taux d'identification des patients) ?
- font-ils partie des patients ayant un glaucome à pression normale (et dans ce cas-là un dépistage basé sur la recherche d'une hypertension intra-oculaire ne permettra pas de les identifier) ?

IV.1.2. Histoire naturelle du glaucome

Le glaucome est une pathologie d'une grande hétérogénéité clinique dont les différentes formes ont en commun une évolution, à terme, vers la cécité, mais d'étiologies différentes. Le temps d'évolution du glaucome du stade infraclinique à la cécité est mal connu (il s'exprime en dizaines d'années). Les données manquantes concernent la vitesse d'évolution du glaucome en fonction de l'étiologie. Dans la pratique, un dépistage identifiera préférentiellement les glaucomes évoluant lentement et ne permettra pas d'identifier les sujets ayant un glaucome à évolution rapide avant le stade des complications.

IV.1.3. Tests de dépistage disponibles

Le ou les tests utilisés dans un dépistage systématique doivent permettre de différencier les personnes n'ayant pas de glaucome et celles ayant peut-être un glaucome auxquelles on proposerait une procédure diagnostique. La pertinence du test de mesure de la pression intra-oculaire est limitée à cette seule assertion, sans préjuger de l'étiologie ni du retentissement clinique (évolution vers un glaucome ou non). L'observation d'un nombre relativement important de malades qui ont un glaucome à pression intra-oculaire normale d'une part et de sujets ayant une hypertension intra-oculaire mais qui ne développeront jamais de glaucome pose la question de la pertinence de ce test comme test de dépistage.

La nécessité d'utiliser plusieurs tests diagnostiques pour identifier un sujet ayant un glaucome rend difficile la mise en œuvre d'un programme de dépistage.

IV.1.4. Efficacité de l'intervention thérapeutique

Malgré le traitement, le glaucome continue à évoluer. Traité au stade infraclinique (hypertonie oculaire sans altération du champ visuel ressentie par le patient), les patients ont tendance à abandonner leur traitement du fait des contraintes et effets indésirables liés à ce dernier. Le bénéfice à long terme sur la vitesse d'évolution du glaucome vers la cécité d'un glaucome traité à un tel stade nécessite d'être confirmé par des études à long terme.

IV.1.5. Coût de la maladie et retentissement sur la qualité de vie

Les coûts de traitement du glaucome ou de l'hypertonie intra-oculaire sont significativement corrélés à la pression intra-oculaire (PIO) basale, à l'effet du traitement sur la PIO et au nombre de changements de stratégies thérapeutiques durant les premières années. La PIO étant le seul paramètre clinique sur lequel on puisse agir, son absence de contrôle imposera des modifications de traitement et induira une augmentation des coûts de prise en charge de la pathologie.

Le glaucome est une pathologie chronique qui peut intervenir sur la qualité de vie des patients. À chaque stade, la perception par le patient de la pathologie et de ses traitements peut être différente : de la prise de conscience de l'affection lors du diagnostic d'hypertonie intra-oculaire en l'absence de troubles fonctionnels à l'invalidité induite par l'altération du champ visuel ou la cécité.

IV.2. Critères de réussite du dépistage

IV.2.1. Taux de participation de la population

Un des critères d'efficacité du dépistage est d'arriver à impliquer la population et le corps médical, dont le rôle est déterminant. La participation de la population au dépistage systématique dépendra de l'organisation et des facilités d'accès au dépistage et/ou de la prise en charge qui en découlera, mais aussi de la prise de conscience de l'intérêt de l'action. L'intérêt de la surveillance n'est réel que dans la mesure où les sujets s'y soumettent.

IV.2.2. Type de dépistage mis en place

Si un dépistage organisé devrait permettre en théorie d'accéder à la population française, c'est le dépistage opportuniste qui semble le plus réaliste, au regard du faible taux de participation aux campagnes de dépistage basées sur le volontariat. Dans le dépistage opportuniste le recrutement des sujets a lieu lors d'un recours aux soins.

IV.2.3. Dotations en personnel et équipement nécessaires

Les ressources médicales sont-elles adéquates et suffisantes pour mettre en place un programme de dépistage ? D'après des données de la DREES rapportées par le SNOF (57), la densité des ophtalmologistes était en 2002 comprise entre 5,7 et 13,3 pour 100 000 habitants selon la région (hors Dom-Tom). Si on se fonde sur les données Insee (58), la population française d'âge compris entre 40 et 80 ans est estimée en 2006

(évaluation fondée sur les résultats des recensements de 2004 et 2005) à 27 139 321 personnes. Le nombre de sujets devant être examinés par un ophtalmologiste dans le cadre d'un dépistage systématique en population générale peut être estimé compris entre 1 500 et 4 000 patients par médecin et par an.

IV.2.4. Impact économique et efficacité attendue du dépistage

— *Source des données*

La littérature analysée pour ce paragraphe comprend les publications suivantes : revues de synthèse [Boivin *et al.*, 1996 (59), Harasymowycz *et al.*, 2005 (55), Rouland *et al.*, 2005 (24), Michelson *et al.*, 2001 (60)], rapports d'agences [Groupe technique national de définition des objectifs, 2003 (13), *Agency for Healthcare Research and Quality*, 2005 (37)] ; études observationnelles [Tuck et Crick 1997 (61), Grodum *et al.*, 2002 rapportée dans le rapport de l'*Agency for Healthcare Research and Quality*, 2005 (37)].

— *Impact économique*

Deux études visant à déterminer le rapport coût/efficacité du dépistage du glaucome primaire à angle ouvert ont été publiées en 1996 (59) et 1997 (61). Les différentes modalités de dépistage prenaient en compte 3 examens (examen du fond d'œil, tonométrie et périmétrie) et les associaient selon des scénarii divers. Les dépistages utilisant le fond d'œil et la tonométrie en routine, associés à la périmétrie en routine ou de manière sélective pour les groupes de patients à risque élevé de glaucome, fournissaient le meilleur rapport entre la sensibilité de la stratégie de dépistage (> 80 %) et les coûts par vrai positif. Le dépistage des 40-59 ans était aussi coûteux que celui d'une population plus âgée lorsque l'espérance de vie était prise en considération. Selon les auteurs, les conclusions des études divergeaient :

- Boivin *et al.* (59) concluaient que même en considérant une efficacité du traitement supérieure à 50 %, le ratio coût/efficacité des programmes de dépistage du glaucome n'était pas compétitif ;
- Tuck et Crick (61) estimaient que le dépistage du glaucome chez des sujets âgés de plus de 40 ans pouvait être coût-efficace.

— *Efficacité attendue*

L'AHRQ en 2005 (37) précisait que la mise en place du dépistage d'une hypertension intra-oculaire (PIO > 21 mmHg) en population générale diagnostiquerait à tort 11 sujets sains pour 1 sujet ayant un glaucome, du fait de la faible prévalence de cette pathologie.

Une étude de dépistage systématique du glaucome publiée en 2002 et rapportée dans le rapport de l'AHRQ (37) en population générale a été réalisée en Suède entre 1992 et 1997 par Grodum *et al.* 32 818 sujets âgés de 57 à 79 ans ont été examinés : 402 glaucomes ont été diagnostiqués (soit 1,22 %), parmi lesquels 62 % des patients avaient eu une visite chez un ophtalmologiste dans les années précédentes.

V. CONCLUSION

L'ensemble des recommandations d'agences et/ou de sociétés savantes s'accorde à définir comme examens diagnostiques du glaucome les quatre examens suivants : la tonométrie (PIO > 21 mmHg pour le glaucome à pression élevée ou < 21 mmHg pour le

glaucome à pression normale), l'examen de la tête du nerf optique (rapport *cup/disc* horizontal ou vertical $> 0,6$ ou $0,7$ ou une différence de ce ratio entre les deux yeux $> 0,2$ / altérations de la papille à type d'encoches de l'anneau neurorétinien, d'amincissement diffus, d'hémorragie papillaire), la périmétrie (altérations du champ visuel) et la gonioscopie (angle ouvert ou angle fermé [grade 0 à 1]).

- Différents éléments influent sur la pression intra-oculaire : le cycle circadien, l'épaisseur de la cornée, la pression artérielle systolique, l'âge, l'exercice physique pré-examen, la prise de toxiques, la position du sujet lors de l'examen. La VPP de la tonométrie pour identifier un glaucome est basse, 10 % des sujets ayant une PIO supérieure à la normale ne développeraient pas un glaucome.
- La papille peut être examinée par une méthode manuelle qualitative, l'ophtalmoscopie directe ou indirecte, ou une méthode quantitative, les analyseurs de la tête du nerf optique. Le rapport *cup/disc* est le rapport de la largeur de l'excavation sur la largeur de la papille. Sa valeur varie avec le diamètre de la papille et le risque de développer un glaucome à 5 ans est élevé lorsque le rapport *cup/disc* est $> 0,7$. La VPP du ratio *cup/disc* varie entre 0,06 et 0,41 avec un ophtalmoscope, pouvant atteindre 0,9 chez les ophtalmologues expérimentés.
- Les analyseurs de la tête du nerf optique (tomographie par cohérence optique [OCT], tomographie confocale par balayage laser [HRT], polarimétrie par balayage laser [GDx-NFA]) nécessitent un appareil plus complexe que l'ophtalmoscope mais ont une performance supérieure à ce dernier. Leur performance va être actualisée lors d'une revue de la littérature qui doit être publiée dans le courant de l'année 2007 par le service évaluation des actes professionnels de la HAS
- Deux types de périmétrie sont disponibles : la périmétrie cinétique et la périmétrie statique qui peut être automatisée ou non. La performance de la périmétrie cinétique est dépendante de l'expérience du périmétriste. Elle ne met que très difficilement en évidence de petits déficits localisés. La périmétrie statique nécessite un apprentissage et une bonne collaboration du patient. Elle n'explore que les 30 degrés centraux du champ visuel et n'évalue pas le champ visuel périphérique.
- La gonioscopie permet de préciser le type de glaucome, à angle ouvert ou à angle fermé.

Étant donné les caractéristiques cliniques et physiopathologiques du glaucome, plusieurs stratégies de dépistage sont individualisables. Le choix entre ces orientations pose la question suivante : le fait de dépister spécifiquement une hypertonie intra-oculaire plutôt qu'une altération de la papille au fond d'œil ou de définir une population à risque qui serait spécifiquement surveillée modifierait-il la stratégie thérapeutique et le devenir du patient ? L'efficacité à long terme de ces stratégies reste à évaluer.

- *Dépistage d'une hypertonie intra-oculaire et son traitement comme telle.* Ce dépistage permettra d'identifier les sujets à un stade où le risque réel de glaucome est méconnu. Il ne prend pas en compte les sujets ayant un glaucome à pression normale. Il nécessite de confirmer l'existence ou non d'un glaucome par un(des) examens spécifiques. Il implique que tous les sujets ayant une hypertonie intra-oculaire seront soit traités, soit suivis et examinés à intervalle régulier, y compris ceux qui ne développeront jamais un glaucome. Le dépistage devra être fait selon un processus continu car, pour un sujet donné, l'hypertonie peut ne pas être symptomatique au moment du dépistage, mais se manifester quelques années plus tard.

- *Dépistage d'une altération du champ visuel.* Les tests diagnostiques de routine ne permettant pas de détecter les altérations mineures du champ visuel, les patients porteurs de glaucome risquent d'être pris en charge avec retard (il reste à définir si ce retard est réellement préjudiciable en termes de vitesse d'évolution vers la cécité).
- *Dépistage d'une prédisposition au glaucome,* définie par la présence d'un ou plusieurs facteurs de risque, dont le nombre et la liste restent à déterminer : tabac, hypertension artérielle, diabète, facteurs ethniques (sujets mélanodermes), antécédents familiaux de glaucome.

CONCLUSION GENERALE

I. LIMITES METHODOLOGIQUES DU RAPPORT D'ORIENTATION

I.1. Qualité de l'analyse de la littérature

L'objectif de ce rapport d'orientation n'est pas de faire une analyse de toutes les données disponibles, mais d'établir un aperçu des principales données cliniques ou économiques sur le dépistage et le diagnostic précoce du glaucome en France. D'un point de vue strict d'analyse de la littérature, la sélection et la lecture critique des publications relèvent des mêmes règles de médecine factuelle que celles en usage lors d'une évaluation classique. Seule la non-exhaustivité des données analysées différencie le rapport d'orientation de cette évaluation classique.

I.2. Qualité de l'analyse du contexte français

L'impact du glaucome en termes de santé publique, en particulier dans le contexte de soins français, et les attentes des professionnels de santé ont été évalués par la consultation d'un groupe multidisciplinaire de professionnels. Contrairement à une évaluation classique, le groupe de professionnels ne s'est pas réuni, mais a été consulté par courrier postal ou informatique. Pour des raisons de gain de temps, ce groupe était de taille limitée (11 personnes), ce qui augmentait le risque de non-représentativité de l'avis de l'ensemble des professionnels de santé.

II. AVIS DES PROFESSIONNELS DE SANTE CONSULTES

L'avis des professionnels de santé a été sollicité sous la forme d'un questionnaire qui a été envoyé à un pré-groupe de travail de 17 membres. Onze personnes sur 17 ont retourné le questionnaire, 2 personnes ont refusé de participer (taux de réponse de 65 %) !. L'objectif de ce questionnaire était d'identifier l'ensemble des problèmes posés par la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France et de définir les attentes des professionnels de santé.

II.1. Questionnaire sur le glaucome et l'hypertonie intra-oculaire

À l'aide d'une échelle numérique discontinue, chaque professionnel de santé a répondu de manière individuelle au questionnaire par une cotation de 1 à 9 selon l'échelle suivante : 1-2-3 correspondait à un désaccord avec la proposition ; 4-5-6 correspondait à une indécision ; 7-8-9 correspondait à un accord. Les réponses, pour chaque proposition, ont été analysées en déterminant la médiane et l'écart-type de distribution des réponses sur l'échelle de 1 à 9. L'étalement des réponses permet de définir s'il y a accord ou désaccord entre les membres du groupe sur une proposition donnée.

- Si l'intervalle des réponses est situé à l'intérieur des bornes d'une seule des 3 zones [1 à 3] ou [4 à 6] ou [7 à 9], il existe un *accord fort entre les professionnels de santé interrogés* sur le caractère approprié de la proposition, sur son caractère inapproprié ou sur une indécision quant à son caractère approprié.

- Si l'intervalle des réponses empiète sur une borne (par exemple intervalles [1 à 4] ou [5 à 8]), il existe un *accord relatif entre les professionnels de santé interrogés*.
- En cas d'étalement des réponses sur l'ensemble des 3 zones ou de réponses comprises dans les 2 zones extrêmes [1 à 3] et [7 à 9], il existe un *désaccord entre les professionnels de santé interrogés* sur le caractère approprié d'une proposition.

II.1.1. Résultats pour les questions concernant le glaucome

Question	Réponse*	Analyse
Question 1 : Quel(s) type(s) de glaucome devrai(en)t être concerné(s) par la recommandation ?		
- Tous les types de glaucome	8 ± 3	- Accord professionnel fort sur l'élaboration d'une recommandation sur le glaucome qui concernerait : <ul style="list-style-type: none"> ▪ tous les glaucomes ; ▪ le glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée ; ▪ le glaucome primaire à angle ouvert quel que soit le niveau de pression.
- Les glaucomes chroniques à angle ouvert et à pression élevée	9 ± 3	
- Les glaucomes chroniques à angle ouvert quel que soit le niveau de pression	8 ± 2	
- Les glaucomes congénitaux	7 ± 3	
Question 2 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage systématique des sujets ayant un glaucome en population générale ?		
- Pour tous les types de glaucome	5 ± 3	- Accord professionnel relatif sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage du glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage du glaucome pour <ul style="list-style-type: none"> ▪ tous les types de glaucome ; ▪ le glaucome chronique à angle ouvert quel que soit le niveau de pression ; ▪ le glaucome congénital.
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert et à pression élevée	7 ± 3	
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert quel que soit le niveau de pression	6 ± 3	
- Pour les glaucomes congénitaux	5 ± 3	
Question 3 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage ciblé du glaucome sur une population à risque sur la base d'une liste de facteurs de risque à définir ?		
- Pour tous les types de glaucome	7 ± 2	- Accord professionnel fort sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme de dépistage ciblé du glaucome qui concernerait le glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée ou quel que soit le niveau de pression. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme de dépistage ciblé du glaucome qui concernerait le glaucome congénital.
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert et à pression élevée	9 ± 2	
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert quel que soit le niveau de pression	8 ± 1	
- Pour les glaucomes congénitaux	5 ± 3	
Question 4 : La définition de la population à risque est-elle clairement définie ?		
- Pour tous les types de glaucome	6 ± 2	- Accord professionnel relatif en ce qui concerne : <ul style="list-style-type: none"> ▪ le glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée ; ▪ le glaucome congénital. - Indécision relative des professionnels en ce qui concerne le glaucome primaire à angle ouvert quel que soit le niveau de pression.
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert et à pression élevée	7 ± 1	
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert quel que soit le niveau de pression	6 ± 2	
- Pour les glaucomes congénitaux	7 ± 3	

(*) = médiane ± écart type.

Question	Réponse*	Analyse
Question 5 : <i>Y a-t-il lieu de préférer valoriser la mise en place d'une stratégie de diagnostic précoce du glaucome ?</i>		
- Pour tous les types de glaucome	6 ± 2	- Accord professionnel fort sur la valorisation d'une stratégie de diagnostic précoce du glaucome plutôt qu'un dépistage pour le glaucome primaire à angle ouvert quel que soit le niveau de pression ou à pression élevée. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la valorisation d'une stratégie de diagnostic précoce du glaucome plutôt qu'un dépistage pour le glaucome congénital.
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert et à pression élevée	8 ± 2	
- Pour les glaucomes chroniques à angle ouvert quel que soit le niveau de pression	9 ± 1	
- Pour les glaucomes congénitaux	6 ± 1	
Question 6 : <i>En ce qui concerne l'impact psychologique de la connaissance du glaucome par le patient.</i>		
- Y a-t-il lieu d'évaluer son impact aux différents stade d'expression clinique du glaucome ?	6 ± 1	- Accord professionnel fort sur l'évaluation de l'impact psychologique de la connaissance du glaucome sur l'observance thérapeutique. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer l'impact psychologique de la connaissance du glaucome aux différents stades d'expression clinique du glaucome.
- Y a-t-il lieu d'évaluer son impact sur l'observance thérapeutique du patient glaucomateux ?	8 ± 1	
Question 7 : <i>En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique du glaucome en France.</i>		
- Existe-t-il une variabilité des pratiques de prise en charge ?	7 ± 1	- Accord professionnel relatif sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la variabilité des pratiques de prise en charge ; ▪ la standardisation des pratiques de prise en charge thérapeutique du glaucome ; ▪ la nécessité de faire une évaluation de l'efficacité de la prise en charge thérapeutique précoce du glaucome sur le devenir du patient ; ▪ l'évaluation de la stratégie thérapeutique du glaucome.
- Y a-t-il lieu de faire une évaluation de la stratégie thérapeutique du glaucome ?	8 ± 3	
- Y a-t-il lieu de standardiser les pratiques de prise en charge thérapeutique du glaucome ?	7 ± 2	
- Y a-t-il lieu d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique précoce sur le devenir du patient glaucomateux ?	8 ± 3	
Question 8 : <i>En ce qui concerne le coût de prise en charge du glaucome en France.</i>		
- Y a-t-il lieu de modéliser l'impact du nombre croissant de patients sur le coût de prise en charge du glaucome ?	7 ± 1	- Accord professionnel relatif sur la nécessité de modéliser l'impact : <ul style="list-style-type: none"> ▪ du nombre croissant de patients sur le coût de prise en charge du glaucome ; ▪ de l'émergence de nouveaux traitements sur le coût de prise en charge du glaucome ; ▪ de l'augmentation des coûts des traitements sur le coût de prise en charge du glaucome.
- Y a-t-il lieu de modéliser l'impact de l'émergence de nouveaux traitements sur le coût de prise en charge du glaucome ?	7 ± 2	
- Y a-t-il lieu de modéliser l'impact de l'augmentation des coûts des traitements sur le coût de prise en charge du glaucome ?	7 ± 2	
Question 9 : <i>En ce qui concerne les procédures diagnostiques du glaucome en France.</i>		
- Existe-t-il une variabilité des pratiques diagnostiques ?	8 ± 2	- Accord professionnel fort sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la variabilité des pratiques diagnostiques ; ▪ la nécessité de faire une évaluation des stratégies diagnostiques ; ▪ la nécessité de standardiser les pratiques.
- Y a-t-il lieu de faire une évaluation de la stratégie diagnostique du glaucome ?	8 ± 2	
- Y a-t-il lieu de standardiser les pratiques diagnostiques du glaucome ?	8 ± 3	

II.1.2. Résultats pour les questions concernant l'hypertonie intra-oculaire

Question	Réponse*	Analyse
Question 10 : Y a-t-il lieu d'évaluer le risque reliant la pression intra-oculaire et le développement d'un glaucome et/ou d'une cécité ?		
- Le développement d'un glaucome	5 ± 3	- Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer le risque reliant la pression intra-oculaire et : <ul style="list-style-type: none"> ▪ le développement du glaucome ; ▪ le développement d'une cécité.
- Le développement d'une cécité	5 ± 3	
Question 11 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage systématique des sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ?		
- En population générale ?	6 ± 3	- Indécision relative entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage de l'hypertonie intra-oculaire en population générale. - Accord professionnel relatif sur la nécessité d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage de l'hypertonie intra-oculaire en population ciblée.
- Dans une population à risque sur la base d'une liste de facteurs de risque à définir ?	7 ± 3	
Question 12 : Y a-t-il lieu de préférer la mise en place d'une stratégie de diagnostic précoce de l'hypertonie intra-oculaire ?		
	6 ± 2	- Indécision des professionnels sur la valorisation d'une stratégie de diagnostic précoce de l'hypertonie intra-oculaire.
Question 13 : En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire.		
- Existe-t-il une variabilité des pratiques de prise en charge de l'hypertonie intra-oculaire ?	8 ± 2	- Accord professionnel sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la variabilité des pratiques de prise en charge thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire ; ▪ la nécessité d'évaluer la pertinence de la mise en œuvre d'un traitement chez les sujets ayant une hypertonie intra-oculaire. - Accord professionnel relatif sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la nécessité de faire une évaluation de la stratégie thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire ; ▪ la nécessité de standardiser les pratiques de prise en charge thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire ; ▪ l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique précoce de l'hypertonie intra-oculaire sur le risque de cécité. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique précoce de l'hypertonie intra-oculaire sur le risque de développer un glaucome.
- Y a-t-il lieu de faire une évaluation de la stratégie thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire ?	7 ± 2	
- Y a-t-il lieu de standardiser les pratiques de prise en charge thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire ?	7 ± 2	
- Y a-t-il lieu d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique précoce de l'hypertonie intra-oculaire sur le risque de développer un glaucome ?	6 ± 3	
- Y a-t-il lieu d'évaluer l'efficacité d'une prise en charge thérapeutique précoce de l'hypertonie intra-oculaire sur le risque de cécité ?	7 ± 1	
- Du fait des contraintes et des effets secondaires du traitement, faut-il discuter la pertinence de la mise en œuvre d'un traitement chez les sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ?	8 ± 2	

(*) = médiane ± écart type

Question	Réponse*	Analyse
Question 14 : En ce qui concerne les procédures diagnostiques de l'hypertonie intra-oculaire en France.		
- Existe-t-il une variabilité des pratiques diagnostiques ?	8 ± 3	- Accord professionnel relatif sur : <ul style="list-style-type: none"> ▪ la variabilité des pratiques diagnostiques de l'hypertonie intra-oculaire ; ▪ la nécessité de faire une évaluation de la stratégie diagnostique de l'hypertonie intra-oculaire. - Indécision entre les professionnels interrogés sur la nécessité de standardiser les pratiques diagnostiques.
- Y a-t-il lieu de faire une évaluation de la stratégie diagnostique de l'hypertonie intra-oculaire ?	7 ± 3	
- Y a-t-il lieu de standardiser les pratiques diagnostiques de l'hypertonie intra-oculaire ?	6 ± 3	

II.2. Priorisation des thèmes d'évaluation

Les propositions de thème d'évaluation que la HAS pourrait développer en ce qui concerne la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France devaient être classées par chacun des professionnels interrogés par ordre de priorité de 1 à 10 (1 étant la priorité la plus élevée).

Thème d'évaluation proposé	Note de priorisation*
Thème 1 : Évaluation de la pertinence du diagnostic précoce du glaucome primaire à angle ouvert.	4 ± 3
Thème 2 : Évaluation de la pertinence du dépistage du glaucome primaire à angle ouvert.	2 ± 3
Thème 3 : Évaluation des stratégies diagnostiques du glaucome primaire à angle ouvert.	4 ± 3
Thème 4 : Standardisation des stratégies thérapeutiques.	4 ± 2
Thème 5 : Standardisation des stratégies diagnostiques.	3 ± 3
Thème 6 : Évaluation des procédures de suivi des patients glaucomeux.	5 ± 3
Thème 7 : Définition des caractéristiques cliniques du stade précoce du glaucome par type de glaucome.	5 ± 2
Thème 8 : Évaluation des stratégies thérapeutiques du glaucome.	4 ± 2
Thème 9 : Évaluation du coût de prise en charge des patients glaucomeux.	7 ± 3
Thème 10 : Évaluation comparative du bénéfice/risque du traitement des hypertopies intra-oculaires <i>versus</i> le traitement du glaucome primaire à angle ouvert avéré.	7 ± 3

(*) = médiane ± écart type

II.3. Analyse des résultats

L'analyse des réponses des professionnels de santé interrogés montre une discordance entre les réponses au questionnaire, le classement par ordre de priorité des thèmes d'évaluation possibles sur le glaucome et les commentaires libres qui ont été apportés à ces questions (*annexe 5*).

Les professionnels de santé interrogés ont exprimé comme avis :

- qu'il existe une variabilité de la prise en charge thérapeutique du glaucome et/ou de l'hypertonie intra-oculaire en France, ainsi que des procédures diagnostiques ;
- qu'il n'y a pas nécessité d'évaluer l'opportunité de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage systématique de tous les types de glaucome en population générale, mais que cela pourrait être pertinent en ce qui concerne le glaucome chronique à angle ouvert ;
- qu'un dépistage systématique du glaucome, s'il devait être mis en œuvre, devrait être ciblé sur la population à risque ;
- que la population à risque est clairement définie pour le glaucome primaire à angle ouvert et à pression élevée ou le glaucome congénital ;
- qu'une valorisation du diagnostic précoce du glaucome serait à préférer en ce qui concerne le glaucome primaire à angle ouvert ;
- que la nécessité d'évaluer le risque reliant la pression intra-oculaire au développement d'un glaucome et/ou d'une cécité est sujette à discussion ;
- que la nécessité d'évaluer l'opportunité de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage de l'hypertonie intra-oculaire est sujette à discussion, à l'exception d'un dépistage en population cible qui pourrait être pertinent ;
- que la question de la nécessité de valoriser le diagnostic précoce de l'hypertonie intra-oculaire est sujette à discussion ;
- qu'il est nécessaire d'évaluer la pertinence du traitement de l'hypertonie intra-oculaire et de standardiser sa prise en charge thérapeutique ;
- qu'une évaluation de l'impact psychologique de la connaissance du glaucome sur l'observance thérapeutique des patients dans le glaucome primaire à angle ouvert est nécessaire.

Les professionnels de santé demandent que soient mises en œuvre :

- en ce qui concerne les thèmes classés comme prioritaires (priorité 2 ou 3) :
- une évaluation de la pertinence du dépistage du glaucome primaire à angle ouvert,
- une standardisation des stratégies diagnostiques du glaucome ;
- en ce qui concerne les thèmes de priorité intermédiaire (priorité 4) :
- une évaluation de la pertinence du diagnostic précoce du glaucome primaire à angle ouvert,
- une évaluation des stratégies diagnostiques du glaucome primaire à angle ouvert,
- une standardisation des stratégies thérapeutiques,
- une évaluation des procédures de suivi des patients glaucomateux,
- une évaluation des stratégies thérapeutiques du glaucome.

III. CONCLUSION EN CE QUI CONCERNE LA PERTINENCE D'UNE EVALUATION SUR LE DEPISTAGE DU GLAUCOME EN FRANCE

III.1. Réponse à la saisine

L'analyse de la littérature présentée dans ce rapport d'orientation sur le *Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France* montre qu'en l'état actuel des connaissances et des pratiques médicales françaises, l'évaluation de la

pertinence de la mise en œuvre d'un programme national de dépistage systématique du glaucome n'a pas lieu d'être en 2006.

III.2. Tests diagnostiques

Il n'existe pas de test diagnostique spécifique et unique du glaucome à un stade précoce. La nécessité d'utiliser une association de plusieurs tests alourdit la stratégie de dépistage et la pertinence d'une telle stratégie, en population générale ou en population ciblée, n'a pas été évaluée en situation de dépistage.

Les analyseurs de la tête du nerf optique sont des examens utilisés pour poser le diagnostic de glaucome et assurer le suivi des patients. La pertinence d'utiliser ces examens en situation de dépistage n'a pas été évaluée.

III.3. Données manquantes

Si on se réfère à l'analyse de la littérature et à l'avis d'un groupe de professionnels consultés sur la problématique de la prise en charge du glaucome en France, il apparaît qu'il conviendrait :

- d'estimer par une étude épidémiologique nationale la prévalence réelle du glaucome (par type de glaucome) ainsi que de l'hypertonie intra-oculaire en France ;
- de préciser et décrire les facteurs de risque à rechercher (caractéristiques et seuil d'anormalité) dans l'hypothèse où une population cible pourrait être définie par type de glaucome sur laquelle une amélioration de la stratégie de diagnostic précoce pourrait être appliquée ;
- de définir et de standardiser la stratégie diagnostique du glaucome et la stratégie de prise en charge thérapeutique ;
- de définir le ou les tests à utiliser et d'évaluer leur pertinence en situation de dépistage ;
- de définir la fréquence du dépistage et les catégories d'âges concernées par ce dépistage. La nécessité de répéter dans le temps le dépistage est liée au fait que toutes les hypertensions intra-oculaires ne donnent pas lieu à un glaucome, mais également à l'histoire naturelle de la maladie au cours de laquelle les altérations pathognomoniques du glaucome se constituent progressivement.

III.4. Perspectives

La HAS propose que soit élaborée une recommandation sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique du glaucome en France, ainsi que sur le suivi des patients ayant soit une hypertension intra-oculaire, soit un glaucome avéré.

ANNEXE 1. STRATEGIE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

Bases de données bibliographiques

Les bases de données bibliographiques consultées ont été les suivantes : Medline (*National Library of Medicine*, États-Unis), Embase (Elsevier, Pays-Bas), Pascal (Institut national de l'information scientifique et technique, France), *The Cochrane Library* (Wiley Interscience, États-Unis), *National Guideline Clearinghouse* (*Agency for Healthcare Research and Quality*, États-Unis), HTA Database (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*).

Autres sources

Des sources telles que les associations (Comité de lutte contre le glaucome), la Direction générale de la santé (DGS), les sites Internet d'enseignements spécialisés (enseignements d'ophtalmologie de l'université Paris-VI Pierre et Marie Curie) ou les sites des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié ont fourni des données complémentaires.

Stratégies de recherche

La recherche a porté sur les types d'études ou sujets définis avec les chefs de projet. La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH par exemple pour Medline), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude. Seules les publications en langue française et anglaise ont été recherchées, sur la période 01/95 - 02/06. Le *tableau 10* présente la stratégie de recherche et les résultats en termes de nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée.

Tableau 10. Stratégie de recherche documentaire.

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nbre de réf.
Glaucome : recommandations, conférences de consensus Étape 1 ET Étape 2	glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre, résumé guidelines/descripteur OU health planning guidelines/descripteur OU recommendation*/titre OU guideline*/titre OU practice guideline/type publication OU guideline/type publication OU consensus development conferences/descripteur OU consensus development conferences, NIH/descripteur OU consensus development conference/type publication OU consensus development conference, NIH/type publication	01/95-02/06	45
Glaucome : méta-analyses, revues systématiques Étape 1 ET Étape 3	meta-analysis/descripteur OU metaanalysis/titre OU meta-analysis/titre OU "meta analysis"/titre OU meta-analysis/type publication OU "systematic review"/titre, résumé	01/95-02/06	23
Glaucome : études épidémiologiques Étape 4 OU Étape 5	glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre, résumé ET (epidemiol* OU prevalence OU incidence)/titre, descripteur glaucoma/epidemiology/descripteur	01/00-02/06	149

Tableau 10 (suite). Stratégie de recherche documentaire

Type d'étude / Sujet	Termes utilisés	Période de recherche	Nbre de réf.
Glaucome : études sur la qualité de vie Étape 1 ET Étape 6	(quality of life OU loss of productivity)/titre, résumé OU (quality of life OU quality-adjusted life year* OU patient satisfaction OU activities of daily living OU daily life activity OU wellbeing OU health status OU health status indicators OU sickness impact profile OU apache OU severity of illness index OU disability evaluation OU work capacity evaluation OU disability OU social disability OU work disability OU absenteeism OU loss of productivity)/descripteur	01/95-01/06	125
Glaucome : aspects psychologiques Étape 7 OU Étape 8	glaucoma/psychology/descripteur glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre ET psycholog*/descripteur, titre, resume	01/95-02/06	36
Glaucome : études économiques Étape 9 ET Étape 10	glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre (cost* OU economic*)/titre OU (cost of illness OU burden of disease)[titre, résumé] OU (cost OU cost allocation OU cost-benefit analysis OU cost effectiveness OU cost control OU cost sharing OU costs and cost analysis OU economics, medical OU social security OU cost saving* OU budget* OU health care cost*)/descripteur OU (coût de la maladie OU poids de la maladie OU fardeau de la maladie OU coût collectif OU dépenses de santé OU dépenses de soins médicaux)/titre, résumé	01/95-01/06	126
Dépistage du glaucome : revues générales Étape 11 ET Étape 12	(glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre, résumé) ET mass screening/descripteur OU (glaucoma/descripteur OU glaucom*/titre, résumé) ET screening/titre review literature/descripteur OU "review of literature"/titre OU review/type publication	01/95-02/06	26
Dépistage du glaucome : essais cliniques Étape 11 ET Étape 13	random*/titre OU randomized controlled trials/descripteur OU random allocation/descripteur OU double-blind method/descripteur OU single-blind method/descripteur OU randomized controlled trial/type publication OU cross-over studies/descripteur	01/95-02/06	4
Dépistage du glaucome : études de cohortes Étape 11 ET Étape 14	cohort studies/descripteur OU "cohort study"/titre OU "cohort studies"/titre OU longitudinal studies/descripteur OU follow-up studies	01/95-02/06	15

ANNEXE 2. LES GLAUCOMES SECONDAIRES

Source des données : Comité de lutte contre le glaucome, 1999 (3), *European Glaucoma Society*, 2003 (5), *International Glaucoma Association*, 2006 (4), Collège des ophtalmologistes universitaires de France, 2004 (7), université de Saint-Étienne, 2003 (8).

LES GLAUCOMES SECONDAIRES A ANGLE OUVERT

- Glaucome pigmentaire
Le glaucome pigmentaire survient lorsque des pigments de l'iris se détachent de sa face postérieure et se déposent dans les chambres antérieures et postérieures de l'œil. Il en résulte une altération de la filtration de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum par obstruction mécanique. Cette obstruction occasionne des fluctuations importantes de la pression intra-oculaire, observées en particulier après une dilatation de la pupille ou un effort physique intense. Le glaucome pigmentaire est observé chez l'adulte jeune de sexe masculin et myope.
- Glaucome exfoliatif
Le glaucome exfoliatif est caractérisé par l'accumulation de particules de protéines fibreuses dans la chambre antérieure de l'œil. Ces particules proviennent des structures du cristallin, de l'iris et du corps ciliaire et se déposent au niveau du trabéculum. Il en résulte une altération de la filtration de l'humeur aqueuse par obstruction mécanique. Ce type de glaucome peut être unilatéral comme bilatéral et affecte en général les personnes âgées de plus de 70 ans. Il est plus fréquemment observé dans les populations d'origine scandinave ou en association à une cataracte.
- Glaucome cortisonique
L'administration de corticoïdes, en topique (collyre, pommade ophtalmique, pommade dermique pour un eczéma palpébral par exemple) ou par voie systémique, à fortes doses et de manière prolongée peut entraîner une élévation de la pression intra-oculaire chez les sujets prédisposés.
- Glaucome secondaire à une tumeur intra-oculaire
La présence d'une tumeur intra-oculaire, l'accumulation au niveau du trabéculum de débris cellulaires, de cellules inflammatoires et cancéreuses peuvent engendrer un glaucome.
- Glaucome par traumatisme postchirurgical ou accidentel
L'accumulation d'hématies dans l'angle irido-cornéen, faisant suite à une hémorragie post-traumatique ou postchirurgicale, peut engendrer une altération de la filtration de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum par obstruction mécanique. Une rupture du cristallin tout comme l'inclusion de corps étrangers peuvent aussi altérer la filtration de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum.
- Glaucome néovasculaire
La rétinopathie ischémique proliférative, la rétinopathie diabétique ou la complication à distance d'une occlusion veineuse rétinienne de type ischémique proliférant peuvent être à l'origine d'un glaucome aigu néovasculaire.

LES GLAUCOMES SECONDAIRES A ANGLE FERME

- Glaucome par traumatisme postchirurgical
Ce glaucome mixte peut être observé au décours d'une iridotomie ou d'une iridectomie d'un glaucome par fermeture de l'angle. Il persiste en postopératoire une pression intra-oculaire élevée.
- Glaucome secondaire à une tumeur intra-oculaire
La présence d'une tumeur intra-oculaire (dans la chambre postérieure) peut pousser l'iris vers la chambre antérieure et fermer l'angle irido-cornéen, provoquant un glaucome à angle fermé.
- Glaucome consécutif à un bloc pupillaire secondaire

Un bloc pupillaire secondaire peut être occasionné lorsque l'iris et le cristallin s'accolent lors d'une augmentation de volume du cristallin (pouvant être observée au cours d'une cataracte), en présence de synéchies entre l'iris et le cristallin, lors d'une inflammation, lors de la dislocation du cristallin ou de la séquestration de ce dernier dans la face antérieure de l'iris.

- Glaucome néovasculaire
Des glaucomes secondaires à angle fermé par blocage non pupillaire peuvent être occasionnés par une croissance néovasculaire dans l'angle irido-cornéen. Ce type de glaucome est qualifié de « néovasculaire ».
- Glaucome par bloc ciliaire
Ce glaucome rare est secondaire à un flot inversé de l'humeur aqueuse ; celle-ci, s'accumulant dans la région postérieure de l'œil, entraîne l'humeur vitrée à pousser le cristallin et l'iris vers la chambre antérieure.
- Anomalie localisée au niveau du cristallin
Dans ce type de glaucome, le cristallin est devenu intumescent (trop volumineux) ou est luxé vers l'avant du fait d'une maladie héréditaire, d'un traumatisme, d'une hyperlaxité de la zonule, d'une myopie forte.
- Anomalie localisée au niveau de la choroïde
Ce type de glaucome est secondaire à l'augmentation du volume de la choroïde qui va pousser le vitré, le cristallin et l'iris vers l'avant.

LES GLAUCOMES CONGENITAUX SECONDAIRES

Les glaucomes congénitaux secondaires associent des anomalies de l'angle irido-cornéen et des anomalies oculaires (anomalies de l'iris et de la cornée) et/ou systémiques (anomalies faciales, dentaires, auriculaires et pituitaires). Les formes suivantes ont été décrites : syndrome d'Axenfeld-Rieger, hypoplasie de l'iris, iridogoniodysgénésie, aniridie, syndrome de Lowe, anomalie de Peters, syndrome de Sturge-Weber.

ANNEXE 3. LES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX ANTI-GLAUCOMATEUX

Source des données : dictionnaire Vidal

LES DIFFERENTS TYPES DE COLLYRES ANTIGLAUCOMATEUX

	Nom de spécialité	Principe actif	Autre principe actif associé	Laboratoire
	<u>Classe thérapeutique non précisée</u>			
1.	BETOPTIC 0,25 ou 0,5 % suspension ophtalmique	Bétaxolol chlorhydrate	–	ALCON
2.	DIGAOL 0,25 ou 0,5 % collyre unidose	Timolol maléate	–	IOLTECH
3.	NYOLOL 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	EUROPHTA
4.	NYOLOL collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	EUROPHTA
5.	OPHTIM 0,25 ou 0,5 % collyre en unidose	Timolol maléate		THEA
6.	TIMABAK 0,1 ou 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	–	THEA
7.	TIMOCOMOD 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	–	IOLTECH
8.	TIMOLOL ALCON 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	ALCON
9.	TIMOLOL G GAM 0,1 ou 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	G GAM
10.	TIMOLOL TEVA 0,25 ou 0,5 % collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	TEVA CLASSICS
11.	TIMOPTOL 0,10 % collyre	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	MERCK SHARP ET DOHMECHIBRET
12.	CARTEOL LP 1 ou 2 % collyre LP en unidose ou flacon	Cartéolol chlorhydrate	–	CHAUVIN BAUSCH LOMB
13.	BENTOS 0,25 ou 0,5 % collyre	Béfunolol chlorhydrate	–	EUROPHTA
14.	BETOPTIC 0,25 % suspension ophtalmique en récipient unidose	Bétaxolol chlorhydrate	–	ALCON
15.	CARTEABAK 1 ou 2 % collyre	Cartéolol chlorhydrate	–	THEA
16.	CARTEOL 0,5 ou 1 ou 2 % collyre en unidose ou flacon	Cartéolol chlorhydrate	–	CHAUVIN BAUSCH LOMB
17.	CARTEOL LP 1 % collyre LP	Cartéolol chlorhydrate	–	CHAUVIN BAUSCH LOMB
18.	BETAGAN 0,1 % collyre	Lévobunolol chlorhydrate	–	ALLERGAN France
19.	BETAGAN 0,5 % collyre en flacon	Lévobunolol chlorhydrate	–	ALLERGAN France
20.	BETAGAN 0,5 % collyre en unidose	Lévobunolol chlorhydrate	–	ALLERGAN France
21.	BETANOL 0,1 ou 0,3 ou 0,6 % collyre	Métipranolol	–	EUROPHTA
22.	DIGAOL 0,25 ou 0,5 % collyre en flacon	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	IOLTECH
23.	GAOPTOL 0,25 % collyre en flacon	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	EUROPHTA

LES DIFFERENTS TYPES DE COLLYRES ANTIGLAUCOMATEUX (SUITE)

	Nom de spécialité	Principe actif	Autre principe actif associé	Laboratoire
24.	GAOPTOL 0,25 % collyre en unidose	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	EUROPHTA
25.	GAOPTOL 0,5 % collyre en unidose	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	EUROPHTA
26.	NYOGEL LP 0,1 % gel ophtalmique	Timolol maléate	—	NOVARTIS PHARMA SAS
27.	TIMOPTOL 0,25 ou 0,5 % collyre en flacon	Timolol maléate	Benzalkonium chlorure	MERCK SHARP ET DOHMECHIBRET
28.	TIMOPTOL LP 0,25 ou 0,5 % collyre en flacon	Timolol maléate	—	MERCK SHARP ET DOHMECHIBRET
<u>Alpha 2-adrénergiques</u>				
29.	ALPHAGAN 0,2 % collyre	Brimonidine tartrate	—	ALLERGAN FRANCE
30.	IOPIDINE 0,5 ou 1 % collyre	Apraclonidine chlorhydrate	—	ALCON
<u>Brinzolamide</u>				
31.	AZOPT 10 mg/ml collyre	Brinzolamide	—	ALCON
<u>Carbachol</u>				
32.	ISOPTO-CARBACHOL 1,5 % collyre	Carbachol	—	ALCON
<u>Dorzolamide</u>				
33.	TRUSOPT 2 % collyre	Dorzolamide chlorhydrate	—	MERCK SHARP ET DOHMECHIBRET
<u>Inhibiteur de l'anhydrase carbonique acétazolamide</u>				
34.	DIAMOX 250 mg comprimé sécable	Acétazolamide	—	THERAPLIX GROUPE AVENTIS PHARMA
35.	DIAMOX 500 mg poudre et solvant pour solution injectable IM, IV et pour perfusion IV	Acétazolamide sel de Na	—	THERAPLIX GROUPE AVENTIS PHARMA
<u>Mixtes</u>				
36.	PROPINE 0,1 % collyre	Dipivéfrine chlorhydrate	Benzalkonium chlorure	ALLERGAN FRANCE
<u>Pilocarpine</u>				
37.	ISOPTO-PILOCARPINE 0,5 ou 1 ou 2 % collyre	Pilocarpine chlorhydrate	—	ALCON
38.	PILO 1 ou 2 % collyre	Pilocarpine chlorhydrate	—	CHAUVIN BAUSCH LOMB
39.	PILOCARPINE FAURE 1 ou 2 % collyre	Pilocarpine nitrate	—	EUROPHTA
<u>Bêta-bloquant + autre molécule</u>				
40.	XALACOM collyre	Latanoprost timolol maléate	Prostaglandines	PFIZER HOLDING FRANCE
41.	COSOPT collyre	Dorzolamide chlorhydrate Timolol maléate	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique	MERCK SHARP ET DOHMECHIBRET
42.	CARPILO collyre	Cartéolol chlorhydrate Pilocarpine chlorhydrate	Pilocarpine	CHAUVIN BAUSCH LOMB
43.	PILOBLOQ collyre	Pilocarpine chlorhydrate Timolol maléate	Pilocarpine	THEA

LES DIFFERENTS TYPES DE COLLYRES ANTIGLAUCOMATEUX (SUITE)

	Nom de spécialité	Principe actif	Autre principe actif associé	Laboratoire
	<u>Prostaglandines et apparentés</u>			
44.	LUMIGAN 0,3 mg/ml collyre	Bimatoprost	–	ALLERGAN FRANCE
45.	TRAVATAN 40 µg/ml collyre	Travoprost	–	ALCON
46.	XALATAN 0,005 % collyre	Latanoprost	–	PFIZER HOLDING FRANCE

LES EFFETS INDESIRABLES DES COLLYRES ANTIGLAUCOMATEUX

- *bêta-bloquants* : décompensation d'une insuffisance cardiaque, bronchospasme, crise d'asthme, syndrome de Raynaud, dyspnée, altération de la libido, insomnie, dépression ;
- *agonistes alpha2-adrénergiques* : sécheresse oculaire, céphalée, asthénie, myalgies, dyspnée, arythmie, œdèmes des membres inférieurs, hyperhémie conjonctivale, prurit localisé, larmoiement, œdème palpébral, vision floue, sensation de corps étranger, chémosis, eczéma ;
- *agents cholinergiques* : céphalées, myosis, pseudo-myopie, risque de déchirure rétinienne chez les myopes forts ;
- *analogues des prostaglandines* : pigmentation irienne irréversible, œdème maculaire cystoïde chez les patients pseudophaques ou en cas d'aphakie, poussée inflammatoire en cas d'antécédents d'uvéïte ;
- *agonistes alpha-adrénergiques non sélectifs* : mydriase, hyperhémie conjonctivale, sécheresse oculaire, pigmentation conjonctivale, blépharite allergique ;
- *inhibiteurs de l'anhydrase carbonique* : kératite ponctuée superficielle, décompensation cornéenne œdémateuse, sensation de brûlure à l'instillation, goût amer ;
- *inhibiteurs de l'anhydrase carbonique per os* : augmentation de la diurèse avec déperdition potassique, somnolence, anorexie, coliques néphrétiques, aggravation d'une insuffisance rénale préexistante, décompensation d'un diabète, réactions immuno-allergiques (Lyell, agranulocytose), crampe, fatigue et fourmillements.

ANNEXE 4. TARIFS ET PRIX DES TRAITEMENTS ET DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES DU GLAUCOME EN FRANCE

Consultation

Les actes de dépistage et de suivi du glaucome font partie des soins pouvant donner lieu à un accès spécifique à l'ophtalmologiste. Celui-ci peut être consulté sans consultation préalable du médecin traitant tout en restant dans le parcours de soins et rémunéré comme tel. Dès lors qu'il est intégré au parcours de soins coordonnés et que ses engagements sont identiques à ceux du médecin correspondant notamment en procédant à un retour d'information au médecin traitant, l'ophtalmologiste en accès spécifique conventionné à tarif opposable ou ayant adhéré à l'option de coordination bénéficie de la majoration de coordination dont le montant est fixé à 2 euros pour les médecins spécialistes.

Les traitements médicamenteux

Les données de coûts du Vidal (données Vidal, 2006) ont été utilisées pour valoriser le coût direct du traitement médicamenteux du glaucome en France. Le prix des collyres utilisés dans le traitement du glaucome varie selon la classe thérapeutique (de 2,78 euros pour un flacon de collyre à base d'agents cholinergiques de type pilocarpine à 23,24 euros pour un flacon de collyre à base de bêta-bloquants associés à des prostaglandines). Ces traitements sont prescrits à vie sans interruption.

Les traitements non médicamenteux

La classification commune des actes médicaux (données CCAM transitoire, 2006) a été utilisée pour valoriser le coût direct du traitement laser ou chirurgical du glaucome pour l'assurance maladie et le patient.

Traitements au laser	Cotation	Tarif (euros)
- Trabéculoplastie au laser argon	BENP001	125,4
- Iridotomie avec laser	BEPA002	83,6
- Iridoplastie	BEMP001	83,6
- Cyclophotocoagulation	BENA002	125,4

Traitements chirurgicaux	Cotation	Tarif (euros)
<u>Chirurgie filtrante pénétrante</u>		
- Trabéculectomie (sclérotomie transfixiante)	BEFA008	209,0
- Goniectomie oculaire par voie transsclérale	BEPB001	141,7
- Trabéculotomie par sclérotomie	BEPA003	141,2
- Extraction du cristallin par sclérotomie postérieure	BFGA010	210,7
<u>Chirurgie filtrante non perforante</u>		
- Sclérectomie profonde non transfixiante	BGFA014	209
- Viscocanalostomie		

Les examens diagnostiques

La classification commune des actes médicaux (données CCAM transitoire, 2006) a été utilisée pour valoriser le coût direct des examens diagnostiques du glaucome.

Désignation	Cotation	Tarif (euros)
- Examen du fond d'œil (au lit du malade)	BGQP003	21,1
- Périmétrie sans programme spécifique de mesure de seuils	BLQP002	28,5
- Périmétrie avec programme spécifique de mesure de seuils	BLQP004	29,7
- Tonométrie intra-oculaire (mesure de la pression intra-oculaire sous anesthésie générale)	BHQB001	Acte non remboursable
- Gonioscopie oculaire	BHQP002	17,3
- Courbe de tension oculaire nyctémérale (6 mesures par 24 heures sans hospitalisation)	BHQP001	30,5

ANNEXE 5. COMMENTAIRES DES PROFESSIONNELS INTERROGES CONCERNANT LE QUESTIONNAIRE

Questions concernant le glaucome

<p><i>Question 1 : Quel(s) type(s) de glaucome devrai(en)t être concerné(s) par la recommandation ?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - L'élévation de la pression intra-oculaire (PIO) constitue une composante du glaucome parmi d'autres. Il est important de prendre en compte l'ensemble des glaucomes à angle ouvert dans cette recommandation, d'autant plus que la mesure de la PIO dépend de nombreux facteurs dont la prise en compte n'est pas standardisée. - Un glaucome chronique à angle fermé est beaucoup plus fréquent que le glaucome congénital (il n'apparaît pas dans les questions, sinon la 1a). - Les glaucomes congénitaux sont rapidement évidents.
<p><i>Question 2 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage systématique des sujets ayant un glaucome en population générale ?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Bénéfice attendu par rapport au coût ? Difficulté importante liée au fait que le diagnostic de glaucome ne repose pas sur un examen unique. Ce type de dépistage ne pourra être envisagé que si un consensus sur les critères diagnostiques et sur les stratégies thérapeutiques est préalablement établi. Nécessité de bien évaluer les risques de faux négatifs et faux positifs liés aux différents examens (ce qui n'est pas le cas actuellement, notamment pour le champ visuel). - Dépistage du glaucome en population générale trop cher. - Une évaluation est indispensable, car des projets de dépistage sans véritable fondement scientifique apparaissent ici et là dans semble-t-il le plus grand désordre. - Non, il faut un programme ciblé sur les familles (ascendants, descendants, frères et sœurs).
<p><i>Question 3 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage ciblé du glaucome sur une population à risque sur la base d'une liste de facteurs de risque à définir ?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La notion de prise en ciblage sur population à risque paraît nettement plus réaliste. - Un dépistage ciblé paraît être la solution. Mais quelle cible ? Population repérée sur ses antécédents génétiques ? - Le dépistage ciblé du glaucome sur une population à risque est mieux que l'absence de dépistage. Le dépistage ciblé expose néanmoins à ne pas dépister un grand nombre de patients (risques méconnus ou absence de facteurs évidents).
<p><i>Question 4 : La définition de la population à risque est-elle clairement définie ?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Il existe probablement, à côté de facteurs bien identifiés, une inégalité géographique sur le territoire national. Ainsi, l'analyse du PMSI montre que les indices comparatifs de recours à la chirurgie sont plus élevés dans certaines régions (Bretagne et Antilles notamment). Cette situation peut être liée à des pratiques de recours aux soins, mais surtout à des variations épidémiologiques. - Facteur de risque principal : les antécédents familiaux de glaucome.
<p><i>Question 5 : Y a-t-il lieu de préférer valoriser la mise en place d'une stratégie de diagnostic précoce du glaucome ?</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - Intérêt de sensibiliser la population, et particulièrement la population à risque, à un suivi régulier. - En général, le glaucome congénital est dépisté précocement. - Non applicable pour les glaucomes congénitaux. - Le dépistage systématique et la stratégie de diagnostic précoce vont dans le même sens et ne s'excluent pas. - Non applicable pour les glaucomes congénitaux.
<p><i>Question 6 : En ce qui concerne l'impact psychologique de la connaissance du glaucome par le patient :</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - La dimension psychologique reste sous-évaluée et les ophtalmologues ne sont pas formés pour la prendre en compte. - Le glaucome est mal connu de la population. - Questionnaires qualité de vie intéressants. - L'observance thérapeutique est un problème majeur. - La bonne compréhension de la pathologie fait prendre conscience aux patients de l'importance du suivi et de la prise en charge thérapeutique.
<p><i>Question 7 : En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique du glaucome en France :</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> - De même que pour la question 10 sur le diagnostic, il s'agit d'un point préalable à la mise en place d'une réflexion sur l'intérêt d'un programme de dépistage. - La stratégie thérapeutique dépend de la forme clinique car il n'y a pas un glaucome mais des glaucomes. C'est la difficulté majeure de la standardisation. - Attention à trop de standardisation surtout dans les glaucomes. - Travail déjà conduit par l'European Glaucoma Society et l'Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT).

Dépistage et diagnostic précoce du glaucome : problématique et perspectives en France

<i>Question 8 : En ce qui concerne le coût de prise en charge du glaucome en France :</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Le coût de la prise en charge thérapeutique doit être évalué en intégrant à la fois les nouvelles thérapeutiques médicamenteuses, et la réduction du nombre d'interventions chirurgicales que ces médicaments induisent. Le coût de la prise en charge du handicap visuel lié au glaucome doit également être évalué. Le handicap visuel lié au glaucome est particulièrement invalidant, en raison de la perte du champ visuel. - Le coût est un aspect important et doit impliquer également celui de la malvoyance de sujets âgés diagnostiqués tardivement. - L'exemple des adrénérgiques est typique. Ils sont plus chers mais ont abouti à moins d'actes chirurgicaux. Au global, le coût reste stable. On déplace le coût chirurgical vers un coût de thérapeutique médicamenteuse.
<i>Question 9 : En ce qui concerne les procédures diagnostiques du glaucome en France :</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Le besoin de référentiel concerne en premier lieu les examens et les combinaisons d'examens à utiliser ainsi que les critères de jugement. - Procédures diagnostiques du glaucome « trop généralistes ». Il y a des glaucomes avec leur diagnostic. - Attention à trop standardiser.
Questions concernant l'hypertonie intra-oculaire	
<i>Question 10 : Y a-t-il lieu d'évaluer le risque reliant la pression intra-oculaire et le développement d'un glaucome et/ou d'une cécité ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Facteur tensionnel reconnu comme facteur aggravant. - Pas mal de littérature existe sur le sujet. Il faut vérifier en France les données mondiales et surtout vérifier si les prévalences et les incidences sont les mêmes partout. - Les études à mener sont longues à faire, sur des dizaines d'années. - Étude récemment publiée : <i>European Glaucoma Prevention Study</i> et <i>The Ocular Hypertension Treatment Study</i>.
<i>Question 11 : Y a-t-il lieu d'évaluer la mise en place d'un programme national de dépistage systématique des sujets ayant une hypertonie intra-oculaire ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Il paraît discutable de séparer la problématique de l'hypertonie qui est une composante du glaucome de celle de l'ensemble du glaucome. Une telle stratégie peut conduire à des faux négatifs. D'un autre côté, la mesure de la PIO est relativement simple à réaliser. - Une stratégie de dépistage national du glaucome ne peut pas être centrée sur l'hypertonie. - Attention, il existe très souvent une confusion entre HTIO avec champ visuel normal et le diagnostic d'HTIO isolée qui doit exclure de nombreux diagnostics différentiels. - Concerne les sujets de plus de 40 ans. - Il n'est pas aussi facile que l'on croit de dépister une HTIO car la PIO est une donnée biologique très variable qui peut être normale à un moment, pathologique à un autre. Par ailleurs, PIO normale ne veut pas dire absence de glaucome.
<i>Question 12 : Y a-t-il lieu de préférer la mise en place d'une stratégie de diagnostic précoce de l'hypertonie intra-oculaire ?</i>	<ul style="list-style-type: none"> - L'hypertonie n'est qu'un des éléments du glaucome.
<i>Question 13 : En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique de l'hypertonie intra-oculaire :</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Cf. les résultats de <i>The Ocular Hypertension Treatment Study</i>. - Un certain nombre d'études de référence ont été valorisées et répondent en grande partie à ces items.
<i>Question 14 : En ce qui concerne les procédures diagnostiques de l'hypertonie intra-oculaire en France :</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Travail important restant à faire sur l'estimation de la PIO dans le cadre du dépistage du glaucome.

REFERENCES

1. Syndicat national des ophtalmologistes de France. Épidémiologie et ophtalmologie 2004. <<http://www.snof.org/accueil/epidemio.html>> [consulté le 30-1-2006].
2. Detry-Morel M. Le glaucome congénital. Bull Soc Belge Ophtalmol 2001;(281):49-58.
3. Comité de lutte contre le glaucome. Livret sur le glaucome 1999. <<http://www.snof.org/comiteglauc/livret1.html>> [consulté le 30-1-2006].
4. International Glaucoma Association. 2006. <http://www.glaucoma-association.com/nqcontent.cfm?a_id=1> [consulté le 2-5-2006].
5. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 2ème édition 2003. <<http://www.eugs.org/preview/fra.pdf>> [consulté le 10-3-2006].
6. Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, Patterson C. Dépistage de la déficience visuelle chez les personnes âgées. In: Groupe d'étude canadien sur l'examen médical périodique, ed. Guide canadien de médecine clinique préventive. Ottawa: Santé Canada; 1994. p. 1052-64.
7. Collège des ophtalmologistes universitaires de France. Glaucome chronique. Enseignement d'ophtalmologie deuxième cycle 2003-2004. Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière 2004. <<http://stud.eao.chups.jussieu.fr/polys/ophtalmo/ophtalmo.pdf>> [consulté le 30-1-2006].
8. Gain P, Thuret G. Glaucomes secondaires 2003. <<http://dossier.univ-st-etienne.fr/saintoph/www/finit/ophtalm7/glocsec1.htm>> [consulté le 2-5-2006].
9. Faucher M. Génétique moléculaire du glaucome primaire à angle ouvert au sein de la population québécoise [thèse]. Thèse présentée à la faculté des études supérieures de l'Université Laval pour l'obtention du grade de Philosophiae Doctor 2003. <<http://www.theses.ulaval.ca/2003/20880/20880.pdf>> [consulté le 2-5-2006].
10. Letzelter N. Les études de qualité de vie en ophtalmologie. Intérêts et applications concernant la cataracte, le glaucome chronique à angle ouvert et la dégénérescence maculaire liée à l'âge [thèse]. Montpellier: laboratoire Chauvin Bausch et Lomb; 2001.
11. Eloia R, Stokes J. Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement : XI. Glaucome. Maladies chroniques au Canada 1998;19(4):172-85.
12. Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs. Glaucome. Dépistage des troubles visuels chez les patients âgés. Mise à jour 1995 1995. <http://www.ctfphc.org/French_Text/VISUAL.htm> [consulté le 30-1-2006].
13. Groupe technique national de définition des objectifs. Troubles de la vision 2003. <<http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/losp/46vision.pdf>> [consulté le 1-3-2006].
14. American Academy of Ophthalmology. Optic nerve head and retinal nerve fiber layer analysis. Ophthalmology 1999;106(7):1414-24.
15. Tuck MW, Crick RP. Screening for glaucoma. Why is the disease underdetected? Drugs Aging 1997;10(1):1-9.

16. Cervantès MH, Poujol L, Tréla C, Lorient J. Dépistage de l'hypertonie intra-oculaire par la réalisation de la tonométrie à flux d'air en médecine du travail aux Antilles (Martinique). Étude de 1 981 dossiers. *Arch Mal Prof* 2001;62(2):134-9.
17. Trela C, Lorient J, Arnaud B, Fraysse P, Roméo A, Baret-Cervantes MH. Dépistage de l'hypertonie intra-oculaire en médecine du travail par tonométrie à flux d'air (tonométrie sans contact). À propos d'une étude sur 1 276 salariés. *Arch Mal Prof* 1998;59(1):17-23.
18. Merle H, Renard A, Donnio A, Richer R, Ayéboua L, Ensfelder G, *et al.* Dépistage du glaucome en Martinique : résultats au sein d'une population de 813 salariés hospitaliers. *J Fr Ophtalmol* 2004;27(2):136-42.
19. Baudouin C, Béchetouille A, Bron A, Denis P, Nordmann JP, Renard JP, *et al.* Intérêt de la mesure de la qualité de vie (QDV) et de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de glaucome chronique à angle ouvert. *J Fr Ophtalmol* 2000;23(10):1057-64.
20. Zanlonghi X, Arnould B, Bechetouille A, Beaudoin C, Bron A, Denis P, *et al.* Glaucome et qualité de vie. *J Fr Ophtalmol* 2003;26(HS2):2S39-44.
21. Hamelin N, Blatrix C, Brion F, Mathieu C, Goemaere I, Nordmann JP. Comment les patients réagissent-ils à la découverte d'un glaucome ? *J Fr Ophtalmol* 2002;25(8):795-8.
22. Kobelt G. Coût-efficacité dans le traitement du glaucome 2000.
<<http://www.glaucomaworld.net/francese/020/f020a01t.html>> [consulté le 16-3-2006].
23. Kobelt G. Health economics, economic evaluation, and glaucoma. *J Glaucoma* 2002;11(6):531-9.
24. Rouland JF, Berdeaux G, Lafuma A. The economic burden of glaucoma and ocular hypertension. Implications for patient management: a review. *Drugs Aging* 2005;22(4):315-21.
25. Traverso CE, Walt JG, Kelly SP, Hommer AH, Bron AM, Denis P, *et al.* Direct costs of glaucoma and severity of the disease: a multinational long term study of resource utilisation in Europe. *Br J Ophthalmol* 2005;89(10):1245-9.
26. Denis P, Lafuma A, Berdeaux G. Medical predictive factors of glaucoma treatment costs. *J Glaucoma* 2004;13(4):283-90.
27. Rouland JF, Peigne G, Sellem E, Renard JP, Williamson W, Filippi JM, *et al.* Etude observationnelle rétrospective de coûts des deux premières années de traitement dans le glaucome primitif à angle ouvert et l'hypertension oculaire en France. *J Fr Ophtalmol* 2001;24(3):233-43.
28. Rouland JF, Le Pen C. Naturalistic, prospective study of glaucoma and ocular hypertension treatment in France: strategies, clinical outcomes, and costs at 1 year. *Eur J Ophthalmol* 2003;13(Suppl 4):S5-20.
29. Lindblom B, Nordmann JP, Sellem E, Chen E, Gold R, Polland W, *et al.* A multicentre, retrospective study of resource utilization and costs associated with glaucoma management in France and Sweden. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84(1):74-83.
30. Oostenbrink JB, Rutten-van Mülken MPMH, Sluyter-Opdenoordt TS. Resource use and costs of patients with glaucoma or ocular hypertension: a one-year study based on retrospective chart review in the Netherlands. *J Glaucoma* 2001;10(3):184-91.

31. Nouri-Mahdavi K, Brigatti L, Weitzman M, Caprioli J. Outcomes of trabeculectomy for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 1995;102(12):1760-9.
32. Calissendorff BM. Costs of medical and surgical treatment of glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(3):286-8.
33. Kobelt G, Jönsson L, Gerdtham U, Krieglstein GK. Direct costs of glaucoma management following initiation of medical therapy. A simulation model based on an observational study of glaucoma treatment in Germany. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236(11):811-21.
34. Villain M, Nordmann JP, Renard JP, Bron A, Delcourt C, Pinchinat S, *et al.* Enquête française Glaucome et Hypertonie Oculaire 1 Jour (EFGH1J). Nouvelles données [abstract]. 111^e congrès de la Société française d'ophtalmologie. *J Fr Ophtalmol* 2005;28(HS1):1S226.
35. Bron A, Nordmann JP, Baudouin C, Rouland JF, Kadi A, Sartral M. Glaucome et hypertension oculaire : importance de la pression intra-oculaire cible dans la prise en charge thérapeutique en France. *J Fr Ophtalmol* 2003;26(9):895-903.
36. South East Asia Glaucoma Interest Group. Asia pacific glaucoma guidelines. Sidney: SEAGIG; 2004.
37. Agency for Healthcare Research and Quality. Primary care screening for ocular hypertension and primary open-angle glaucoma: evidence synthesis. Rockville: AHRQ; 2005.
38. Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Diabet Med* 2004;21(6):609-14.
39. Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A, Peponis V. Epidemiological association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Public Health* 2004;118(4):256-61.
40. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44(9):3783-9.
41. Comité de lutte contre le glaucome. Campagne nationale de dépistage du glaucome 2005. <http://www.chu-lyon.fr/internet/actu/pj/brochure_glaucome.pdf> [consulté le 27-2-2006].
42. American Optometric Association. Optometric clinical practice guideline care of the patient with open angle glaucoma. Reference guide for clinicians. St Louis: AOA; 2002.
43. The Royal College of Ophthalmologists. Guidelines for the management of open angle glaucoma and ocular hypertension. London: RCO; 2004.
44. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331(7509):134.
45. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. La démographie en ophtalmologie 2000-2020. Paris: Cnamts; 2003.
46. Salmon JF. Importance de la gonioscopie dans le diagnostic 2000. <<http://www.glaucoworld.net/francese/019/f019a01.html>> [consulté le 2-5-2006].
47. Collège des ophtalmologistes universitaires de France. Rappel anatomique. Méthodes

d'examen. Enseignement d'ophtalmologie deuxième cycle 2003-2004. Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière 2004. <<http://stud.eao.chups.jussieu.fr/polys/ophtalmo/ophtalmo.pdf>> [consulté le 2-3-2006].

48. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Optical coherence tomography for diagnosing retinal disease. Edmonton: AHFMR; 2003.

49. BlueCross BlueShield Association Technology Evaluation Center. Retinal nerve fiber layer analysis for the diagnosis and management of glaucoma. Assessment Program 2003;18(7).

50. Sanchez-Galeana C, Bowd C, Blumenthal EZ, Gokhale PA, Zangwill LM, Weinreb RN. Using optical imaging summary data to detect glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108(10):1812-8.

51. Fabré K, Michiels I, Zeyen T. The sensitivity and specificity of TOP, FDP and GDX in screening for early glaucoma. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2000;275:17-23.

52. Greenfield DS. Optic nerve and retinal nerve fiber layer analyzers in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13(2):68-76.

53. US Preventive Services Task Force. Screening for glaucoma. In: US Preventive Services Task Force, ed. Guide to clinical preventive services. 2nd édition. Washington: USPTF; 1996. p. 383-91.

54. US Preventive Services Task Force. Screening for glaucoma: recommendation statement 2005. <<http://www.ahrq.gov/clinic/uspstf05/glaucoma/glaucrs.pdf>> [consulté le 8-9-2006].

55. Harasymowycz P, Kamdeu Fansi A, Papamatheakis D. Screening for primary open-angle glaucoma in the developed world: are we there yet? *Can J Ophthalmol* 2005;40(4):477-86.

56. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Guide méthodologique : comment évaluer *a priori* un programme de dépistage ? Saint-Denis La Plaine: Anaes; 2004.

57. Syndicat national des ophtalmologistes de France. La prise en charge des problèmes visuels en France (fonctionnels et organiques). Perspectives et solutions à l'horizon 2020-2003. <http://www.snof.org/accueil/avenir_2020.pdf> [consulté le 30-1-2006].

58. Institut national de la statistique et des études économiques. La France en faits et chiffres. Données détaillées : population. Bilan démographique 2005. Population totale par sexe et âge au 1^{er} janvier 2006, France métropolitaine 2006. <http://www.insee.fr/fr/ffc/pop_age2.htm> [consulté le 3-7-2006].

59. Boivin JF, McGregor M, Archer C. Cost effectiveness of screening for primary open angle glaucoma. *J Med Screen* 1996;3(3):154-63.

60. Michelson G, Groh MJM. Screening models for glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(2):105-11.

61. Tuck MW, Crick RP. The cost-effectiveness of various modes of screening for primary open angle glaucoma. *Ophthalmic Epidemiol* 1997;4(1):3-17.