

Indications de la trabéculoplastie sélective

RÉSUMÉ : La trabéculoplastie sélective (TLS) a une efficacité comparable à la trabéculoplastie à l'argon (TLA) mais un mode d'action beaucoup moins délétère. Elle diminue la pression intraoculaire (PIO) moyenne mais aussi les fluctuations par effet trabéculaire. Si l'on prend comme critère de succès une baisse de PIO de 20 % à 1 an, 60 % seulement des patients sont répondeurs. Le meilleur facteur prédictif d'efficacité est une valeur élevée de la PIO.

Les indications de choix sont le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO), le glaucome pigmentaire et le glaucome exfoliatif. La relative innocuité de la TLS doit lui assurer un meilleur rang dans l'algorithme thérapeutique, surtout quand l'observance est incertaine.



→ **J. LALOUM**
 Fondation Ophtalmologique
 A. de Rothschild,
 Service du Dr Caputo,
 Centre d'Ophtalmologie
 du Trocadéro,
 PARIS.

TLA et TLS

La TLA proposée par Wise en 1979 consistait en l'application sur le trabéculum d'impacts petits (50 μ), de forte puissance (1000 mW) et de temps relativement long (0,1 s) [1] (**fig. 1**) (**tableau I**). Elle a connu un succès de plusieurs années, puis un quasi-abandon difficile à comprendre quand on voit les résultats spectaculaires de la comparaison avec le timolol (étude multicentrique "Glaucoma Laser Trial") : après 7 ans l'avantage est au laser sur les trois paramètres pressionnel, périmétrique et papillaire [2]. La

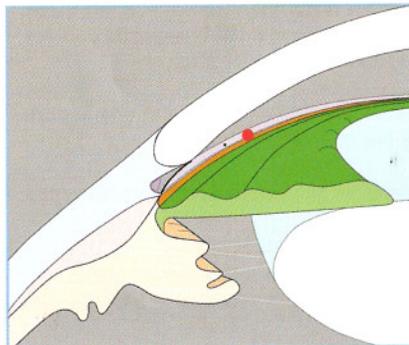


FIG. 1 : Taille des impacts TLA et TLS (dessin de l'auteur).

raison principale de cet abandon était sans doute la difficulté technique, avec pour corollaire la survenue de complications favorisées par un mauvais positionnement des impacts ou une puissance mal dosée. Une deuxième raison était l'épuisement de l'efficacité après quelques années avec l'impossibilité de retraiter.

Les lésions thermiques de voisinage induites par le laser étaient responsables de cette impossibilité et de la majorité des complications.

La TLS utilise des impacts larges (400 μ), une énergie beaucoup plus faible et exerce, par l'utilisation de temps très courts, une action sélective sur les cellules pigmentées du trabé-

Trabéculoplastie	Argon	Sélective
Durée	0,1 s	3 ns
Puissance/ Energie	1000 mW 0,1 J	1 mJ
Taille du spot	50 μ	400 μ
Fluence	50 000 mJ/mm ²	8 mJ/mm ²

TABLEAU I : Comparaison entre la TLA (trabéculoplastie à l'argon) et la TLS (trabéculoplastie sélective).

LE DOSSIER

Glaucome : actualités

culum, sans lésions de voisinage [3]. La réaction cellulaire et biochimique induite provoque une augmentation de la perméabilité du trabéculum.

La TLS évite ainsi une grande partie des limites de la TLA et conserve ses avantages (**encadré**) [4].

Effets sur la PIO moyenne

Les résultats montrent selon les séries publiées une baisse moyenne de la pression intraoculaire (PIO) variant de 17 à 30 %, un résultat comparable à celui de la TLA [5].

Mais ces chiffres recouvrent des résultats contrastés selon les patients, certains patients répondant bien au traitement et d'autres presque pas.

Si l'on prend comme critère de réussite une baisse pressionnelle moyenne d'au moins 20 % à 1 an, on retrouve environ 60 % seulement de patients répondeurs.

Facteurs prédictifs

Les facteurs prédictifs de réussite sont essentiellement une PIO élevée avant le laser : une PIO supérieure à 26 est

un facteur de réussite ; une PIO inférieure à 21 un facteur d'échec.

Ce résultat est l'inverse de celui retrouvé pour la TLA par l'étude AGIS [6].

En revanche, un certain nombre de facteurs ne se sont pas révélés significatifs :
 – la pigmentation importante du trabéculum (en particulier les glaucomes exfoliatifs et pigmentaires) oblige à modifier les paramètres du laser, mais n'est pas un facteur de réussite,
 – l'existence d'une TLA précédente ne péjore pas le pronostic,
 – enfin, l'âge, le sexe et l'origine ethnique ne semblent pas influencer sur le résultat [7].

Effets sur les fluctuations

L'action de la TLS est trabéculaire. C'est le mode d'action le plus physiologique puisqu'il est pression-dépendant contrairement à la majorité des collyres.

Il était donc logique de trouver une diminution des fluctuations :

- > On observe une diminution de 50 % des fluctuations diurnes.
- > Les fluctuations inter-visites sont d'autant plus faibles que la surface trabéculaire traitée est plus grande. Elles sont inférieures à 3 mmHg dans 84 % des cas après un traitement de 180°, et dans 100 % des cas pour un traitement de 360°. Elles sont inférieures à 2 mmHg dans 52 % des cas après un traitement de 180°, et dans 86 % après traitement de 360° [8]. Enfin, elles sont diminuées de 3 mmHg dans les glaucomes à pression normale [9].

Une étude sur la TLA avait retrouvé une absence de baisse significative de la PIO diurne, mais une baisse de la PIO nocturne couché, avec comme conséquence finale une baisse significative de la PIO moyenne sur un nyctémère quand elle est mesurée assis le jour et couché la nuit [10].

Comprendre les différences entre la TLA et la TLS

On a pensé au début que les lésions thermiques provoquées par la TLA étaient à l'origine de la baisse pressionnelle : par étirement, "rétraction" des mailles trabéculaires. Or, dans un deuxième temps, on s'est rendu compte que la baisse pressionnelle ne résultait pas d'un effet mécanique mais essentiellement de la réaction biologique locale : les dommages thermiques délétères étaient donc inutiles.

Il était alors logique de chercher à reproduire l'effet biologique en évitant les dommages thermiques. D'où l'invention de la TLS par Latina en 1998 : les paramètres du laser ont été choisis pour supprimer les lésions thermiques en conservant la réaction biologique : la fluence (énergie par unité de surface) est 6 000 fois moindre, mais la différence d'effet tient surtout aux différences de durées d'émission des lasers. La TLS utilise un temps beaucoup plus court que la TLA : quelques nano-secondes au lieu de 100 msec. Cette différence de durée modifie l'interaction entre le laser et le tissu.

Le chromophore cible du trabéculum (ce sont les cellules pigmentées, chargées de mélanine) transforme la lumière du laser en chaleur. Il dissipe cette chaleur plus ou moins vite : c'est le temps de relaxation thermique.

Si on chauffe la cible assez lentement pour que la chaleur se dissipe (TLA), d'une part il y a transfert d'énergie hors de la cible, d'autre part l'échauffement de la cible est progressif. Au contraire, si l'énergie est apportée en un temps si court que la chaleur de la cible n'a pas le temps de se dissiper (TLS), d'une part il n'y a pas d'atteinte thermique de voisinage, d'autre part l'échauffement est si brutal qu'il provoque une montée brusque de pression et une explosion avec vaporisation : l'atteinte est mécanique et sélective.

La microscopie électronique montre de façon spectaculaire la différence entre les lésions trabéculaires de la TLS et la quasi-absence de lésions pour la TLA.

L'atteinte des cellules pigmentées provoque la sécrétion par les cellules endothéliales trabéculaires de cytokines responsables de plusieurs actions :

- augmentation de la perméabilité des cellules endothéliales du Schlemm,
- activation de gélatinases qui augmentent la perméabilité des mailles trabéculaires,
- multiplication des cellules trabéculaires, nécessaire car elles sécrètent à leur tour des cytokines qui moduleront la perméabilité du Schlemm,
- participation au recrutement et à l'activation des macrophages qui nettoient le trabéculum de la mélanine et des débris cellulaires.

Épuisement de l'efficacité

Si l'on prend comme critère d'efficacité une baisse d'au moins 20 % et supérieure à 3 mmHg, on constate un épuisement de l'effet d'environ 10 % chaque année, comparable aux résultats retrouvés pour la TLA [11].

Efficacité des retraitements

Alors que la répétition de la TLA est inefficace et parfois dangereuse, l'efficacité d'un retraitement par TLS paraît, dans les premières études disponibles, comparable à l'efficacité du premier traitement (ce résultat est d'autant plus prometteur qu'il s'agissait de traitements et retraitements de 360°, avec donc des impacts situés deux fois au même endroit) [12].

L'efficacité à long terme des retraitements, certes compatibles avec l'intégrité anatomique constatée en microscopie électronique, doit cependant encore être confirmée par une étude longitudinale.

Effets de la TLA sur les chances de succès des chirurgies filtrantes ultérieures

C'est – avec les effets secondaires et l'épuisement de l'efficacité – le troisième argument opposé à la trabéculoplastie. En l'absence d'étude spécifique sur la TLS, il est important de remarquer l'absence d'étude prospective randomisée confirmant cette impression pour la TLA. La seule étude prospective disponible (AGIS) montre la supériorité chez les patients afro-américains de la séquence trabéculéctomie puis TLA puis trabéculéctomie, sur la séquence trabéculéctomie puis trabéculéctomie puis TLA [13].

Les autres séries souffrent d'un biais évident : les cas paraissant les moins favora-

bles pour la chirurgie étaient une bonne indication pour une TLA "d'attente". Il était donc logique de trouver comme facteur d'échec d'une chirurgie filtrante la réalisation antérieure d'une TLA [14].

Effets secondaires de la TLS

Ils sont généralement mineurs et limités par la prescription de collyres préparatoires :

- > Pic pressif précoce (1 h) : il est fréquent, dépassant 5 mmHg chez 10 % des patients.
- > Uvéites : un flare à la première heure est assez fréquent, un iritis retardé est plus rare.
- > Hypertonie : elle est très rare, mais a été décrite après traitement d'un glaucome pigmentaire.
- > Deux complications rarissimes ont été rapportées : trabéculitis (obstruction inflammatoire du trabéculum) et hyphéma, survenu en l'absence de rubéose, et stoppé par la compression de l'œil par le verre d'examen.

Les publications comparant TLA et TLS retrouvent des complications comparables en fréquence et en gravité. Rapportant les résultats de lasers pratiqués par des experts, elles ignorent la fréquence des complications liées à la courbe d'apprentissage très longue pour les TLA qui sont beaucoup plus graves pour celle-ci : en particulier les synéchies antérieures périphériques. Elles invitent cependant à une prudence particulière pour les glaucomes pigmentaires.

Technique

1. Préparation

L'apraclonidine 1 % (Iopidine 1 % unidose) instillé 1 h avant, puis juste après la séance limite le pic pressif.

Un anti-inflammatoire non stéroïdien local, dont l'instillation est commencée

plusieurs jours avant puis après le laser permet de contrôler l'inflammation.

En revanche, l'utilisation de corticoïdes est déconseillée car ils inhibent les étapes de la réaction biologique nécessaire à l'efficacité du laser. Ils diminuent l'activation et le recrutement des macrophages et ils freinent la sécrétion de cytokines.

2. Laser

Des impacts de 400 µ sont centrés sur le trabéculum. Il est important qu'ils ne se chevauchent pas.

Il est possible de traiter dans un premier temps seulement les 180° inférieurs en y appliquant 50 impacts ou de traiter en une seule séance les 360° avec 100 impacts.

L'utilisation d'un verre à gonioscopie simple est possible. Un verre a été spécialement dessiné par Latina.

Le grand diamètre des impacts, très supérieur à la largeur du trabéculum, simplifie la visée. De toute façon, seules les cellules pigmentées du trabéculum subiront l'action du faisceau : la réalisation de la TLS est beaucoup plus facile que celle de la TLA.

La puissance de départ est de 0,8 mJ puis est augmentée jusqu'à l'apparition de l'aspect de "bulles de champagne". Elle peut alors être diminuée de 0,1 mJ.

La puissance de départ doit être abaissée à 0,4 mJ en cas de glaucome pigmentaire ou d'angle très pigmenté.

3. Contrôle de l'efficacité

La baisse pressif la plus importante a lieu le premier jour. Elle se poursuit ensuite légèrement, et on a une bonne idée du résultat final à la quatrième semaine. Bien que cela soit

LE DOSSIER

Glaucome : actualités

rare, il arrive qu'une baisse significative supplémentaire se produise après quelques mois.

Attention : la PIO de l'œil adelphe est, elle aussi, significativement abaissée en raison, notamment, de la recirculation dans le trabéculum de l'œil adelphe de macrophages activés dans le trabéculum de l'œil traité. L'estimation de l'efficacité par le différentiel pressonnier n'est donc pas pertinente.

Indications

Les angles anormaux et bien sûr les obstacles en aval du Schlemm contre-indiquent la TLS.

Sont en particulier des contre-indications :

- les glaucomes à angles fermés (mais dans certains cas particuliers, si après iridotomie une surface suffisante de trabéculum est accessible à la TLS, celle-ci pourrait être efficace [15]),
- les glaucomes traumatiques,
- les glaucomes uvéitiques.

Malgré la publication récente d'un bon résultat à moyen terme, le glaucome juvénile reste actuellement une contre-indication relative.

Les meilleures indications sont :

- le glaucome primitif à angle ouvert, surtout après 60 ans,
- le glaucome à pression normale,
- le glaucome pigmentaire,
- le glaucome exfoliatif [16].

Trop longtemps, les indications de la trabéculoplastie se sont limitées au geste de la dernière chance avant la chirurgie et, en particulier, avant la chirurgie difficile. Et, en effet, quand le traitement médical maximum supporté est insuffisant (pics et/ou fluctuations), c'est une alternative à la chirurgie, mais seulement à condition que la PIO cible ne soit pas hors d'atteinte.

Mais la TLS mérite d'être envisagée beaucoup plus tôt dans l'arsenal thérapeutique :

- > Elle est une bonne réponse à une mauvaise observance.
- > Elle permet, quand l'escalade thérapeutique est nécessaire, de maintenir un nombre d'instillations et de flacons compatible avec le maintien de l'adhérence du patient au traitement.
- > Elle améliore aussi la qualité de vie du patient en évitant les effets secondaires des collyres.
- > Elle permet, quand elle est efficace, une double action sur la PIO : baisse de la pression moyenne et diminution des fluctuations par effet trabéculaire.
- > Elle préserve la qualité de la conjonctive et ainsi les chances de succès d'une chirurgie filtrante ultérieure.
- > Les progrès spécifiques de la TLS par rapport à la TLA ont diminué de façon drastique le risque de complications.

Cette rareté des complications réelles doit faire tenter beaucoup plus facilement qu'avant la trabéculoplastie. Il faut toutefois garder à l'esprit que plus d'un patient sur trois est peu ou pas répondeur.

Cette limite ne justifie pas la place actuelle de la TLS. Il paraît logique de la voir accéder au deuxième rang, voire en cas de doute sur l'observance, au premier rang de l'algorithme thérapeutique [17].

Bibliographie

1. WISE JB, WITTER SL. Argon laser therapy for open angle glaucoma: a pilot study. *Arch Ophthalmol*, 1979; 97: 319-22.
2. The Glaucoma Laser Trial Research Group. The Glaucoma Laser Trial (GLT) and glaucoma laser trial follow-up study: 7. Results. Glaucoma Laser Trial Research Group. *Am J Ophthalmol*, 1995; 120: 718-31.
3. LATINA MA, SIBAYAN SA, SHIN DH *et al.* Q-switched 532-nm Nd:YAG laser trabeculoplasty (selective laser trabeculoplasty): a multicenter, pilot, clinical study. *Ophthalmology*, 1998; 105: 2082-8.
4. STEIN JD, CHALLA P. Mechanisms of action and efficacy of argon laser trabeculoplasty

- and selective laser trabeculoplasty. *Curr Opin Ophthalmol*, 2007; 18: 140-5.
5. DAMJI KF, BOVELL AM, HODGE WG *et al.* Selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty: results from a 1-year randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2006; 90: 1490-4.
 6. AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 11. Risk factors for failure of trabeculectomy and argon laser trabeculoplasty. *Am J Ophthalmol*, 2002; 134: 481-98.
 7. HODGE WG, DAMJI KF, ROCK W *et al.* Baseline IOP predicts selective laser trabeculoplasty success at 1 year post-treatment: results from a randomised clinical trial. *Br J Ophthalmol*, 2005; 89: 1157-60.
 8. PRASAD N, MURTHY S, DAGIANIS JJ *et al.* A comparison of the intervisit intraocular pressure fluctuation after 180 and 360 degrees of selective laser trabeculoplasty (SLT) as a primary therapy in primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *J Glaucoma*, 2009; 18: 157-60.
 9. WALSH MM, BHARGABA A, ASRANI S. Variability of intraocular pressure in normal tension glaucoma patients before and after selective laser trabeculoplasty. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006; 47: 5461.
 10. LEE AC, MOSAED S, WEINREB RN *et al.* Effect of laser trabeculoplasty on nocturnal intraocular pressure in medically treated glaucoma patients. *Ophthalmology*, 2007; 114: 666-70.
 11. JUZYCH MS, CHOPRA V, BANIT MR *et al.* Comparison of long-term outcomes of selective laser trabeculoplasty versus argon laser trabeculoplasty in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2004; 111: 1853-9.
 12. HONG BK, WINER JC, MARTONE JF *et al.* Repeat selective laser trabeculoplasty. *J Glaucoma*, 2009; 18: 180-3.
 13. EDERER F, GAASTERLAND DA, DALLY LG *et al.* AGIS Investigators. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 13. Comparison of treatment outcomes within race: 10-year results. *Ophthalmology*, 2004; 111: 651-64.
 14. FONTANA H, NOURI-MAHDAVI K, LUMBA J *et al.* Trabeculectomy with mitomycin C: outcomes and risk factors for failure in phakic open-angle glaucoma. *Ophthalmology*, 2006; 113: 930-6.
 15. HO CL, LAI JS, AQUINO MV *et al.* Selective laser trabeculoplasty for primary angle closure with persistently elevated intraocular pressure after iridotomy. *J Glaucoma*, 2009; 18: 563-6.
 16. BARKANA Y, BELKIN M. Selective laser trabeculoplasty. *Surv Ophthalmol*, 2007; 52: 634-54.
 17. REALINI T. Selective laser trabeculoplasty: a review. *J Glaucoma*, 2008; 17: 497-502.

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