

Le traitement du glaucome

Treatment of glaucoma

R. Dufrane et A. Ehongo

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Erasme

RESUME

Les glaucomes sont un ensemble de neuropathies optiques chroniques et évolutives. Ils se traduisent par une perte progressive des cellules du nerf optique responsable de modifications évocatrices au sein de la tête du nerf optique et d'altérations périmétriques correspondantes.

Une tension oculaire élevée en constitue un des facteurs de risque majeur.

Le traitement du glaucome vise à réduire la pression intra-oculaire par des moyens médicaux, physiques et/ou chirurgicaux.

Les collyres sont en général utilisés comme traitement initial. Parmi les molécules disponibles, les analogues des prostaglandines sont en première ligne car ils sont très efficaces et ont peu d'effets secondaires systémiques. Les bêtabloquants, les inhibiteurs locaux de l'anhydrase carbonique et les alpha2-agonistes constituent les autres classes les plus utilisées. La pilocarpine, l'acétazolamide et les agents osmotiques ont des indications particulières. Les combinaisons fixes améliorent la compliance et la qualité de vie des patients utilisant plusieurs antiglaucomeux. Pour assurer le confort des patients et diminuer leur toxicité, l'avenir pour les collyres est qu'ils soient exempts de conservateurs.

L'échec, l'insuffisance, l'intolérance ou la non-compliance au traitement médical, pousseront le praticien à réaliser une trabéculoplastie, voire une trabéculéctomie. La première technique a cependant une efficacité qui reste souvent limitée dans le temps ; la deuxième expose à des complications inhérentes à toute chirurgie. Dès lors, malgré de bons résultats, elles sont rarement proposées en première intention.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 291-7

ABSTRACT

Glaucoma is a group of chronic and evolutive optic neuropathies. It is characterised by a progressive loss of optic nerve cells with specific modifications of the optic nerve head and of the visual field.

A high intraocular pressure is one of the main risk factors.

Thereby, the aim of glaucoma treatment is to reduce the intraocular pressure by medical, physical and/or surgical means.

Eyedrops are used as initial treatment. As the most effective drops, prostaglandin analogs are the first-line therapy and have only few systemic side effects. Beta-blockers, local carbonic anhydrase inhibitors and alpha-agonists are the other most employed glaucoma drugs. Pilocarpine, acetazolamide and hyperosmotic agents are used in specific cases. Fixed combinations improve the compliance and the quality of life of patients who need several eyedrops. Preservative-free drops reduce ocular toxicity and improve the compliance of the patients.

Trabeculectomy or trabeculectomy are useful in case of non response on ocular drops, or if the target pressure is not reached, or when dealing with toxicity or compliance matters. Nevertheless, the first procedure has a time-limited efficiency and the second one exposes the patient to common surgery-related complications.

Therefore, despite good results, they are rarely proposed as first-line therapy.

Rev Med Brux 2014 ; 35 : 291-7

Key words : glaucoma, ocular hypertension, eye drops, glaucoma treatment

INTRODUCTION

Le glaucome est une neuropathie optique chronique, évolutive et longtemps asymptomatique. Il se traduit par une perte progressive des cellules ganglionnaires suivie de modifications évocatrices de la tête du nerf optique et d'altérations périmétriques correspondantes. La pathologie glaucomateuse est la deuxième cause de cécité dans le monde après la cataracte. En 2020, on estime qu'environ 80 millions de personnes dans le monde présenteront un glaucome et, parmi celles-ci, 11 millions seront aveugles bilatéralement¹.

Il existe plusieurs formes de glaucomes : les glaucomes développementaux (congénitaux, juvéniles), les glaucomes primaires (à angle ouvert et par fermeture de l'angle) et finalement les glaucomes secondaires (uvéitiques, par dispersion pigmentaire, cortisoniques, ...).

Le glaucome primaire à angle ouvert (GPAO) étant le plus fréquent en Europe¹, nous nous limiterons à la discussion de celui-ci. Une pression intra-oculaire (PIO) élevée est le facteur de risque le plus important dans le développement du GPAO. Sa réduction par des moyens médicamenteux, physiques et/ou chirurgicaux reste le seul traitement clairement établi². De nombreuses études ont démontré que l'abaissement de la PIO, quel que soit le degré de sévérité du glaucome, ralentit la progression de celui-ci (*Early Manifest Glaucoma Treatment Trial*) pour les formes débutantes³ et (*Advanced Glaucoma Intervention Study*) pour les formes avancées⁴. En outre, la réduction de la PIO diminue le taux d'apparition du GPAO chez les patients présentant une hypertension oculaire isolée (*Ocular Hypertension Treatment Study*⁵) et réduit la progression des glaucomes à pression normale (*Collaborative Normal Tension Glaucoma Study*⁶).

La PIO cible est définie comme la pression la plus élevée pouvant prévenir la progression du glaucome ou l'apparition de nouvelles lésions glaucomateuses⁷. Elle est d'autant plus basse que la PIO avant traitement (et donc la pression à l'installation des déficits) est basse, que l'atteinte glaucomateuse est avancée et que l'espérance de vie du patient est grande. Afin d'atteindre cette PIO cible, l'ophtalmologue a recours en premier choix, dans la majorité des cas, à un traitement médicamenteux.

LES MEDICAMENTS ANTI-GLAUCOMATEUX

Généralités

La plupart des médicaments antiglaucomateux sont délivrés sous forme de collyres. Ce mode d'administration confère des concentrations maximales en principe actif dans l'œil tout en limitant les effets secondaires systémiques. Les collyres sont constitués d'un principe actif, d'agents adjuvants ayant pour but d'améliorer leur biodisponibilité, associés ou non à un

agent conservateur. Le chlorure de benzalkonium (BAK) est le conservateur le plus répandu dans les collyres multidoses afin d'empêcher toute contamination microbienne de ceux-ci. Initialement considéré comme peu allergénique et ayant un bon profil efficacité/sécurité, son innocuité est fortement remise en question. En effet, de nombreuses études ont montré que l'utilisation prolongée du BAK provoque une altération du film lacrymal et des structures oculaires superficielles (conjonctive, cornée) mais aussi profondes (trabéculum, cristallin). Les plaintes traduisent une irritation oculaire qui peut avoir un impact péjoratif sur la qualité de vie du patient et sa compliance au traitement. Les signes cliniques correspondent à une inflammation d'intensité variable pouvant aboutir au développement progressif d'une fibrose conjonctivale et à un risque accru d'échec de la chirurgie ultérieure du glaucome. Dès lors, il est fortement conseillé de réduire au minimum l'utilisation du BAK. D'autres conservateurs moins toxiques (Purite®, Polyquad, Zofzia®) ou mieux, des systèmes sans BAK (monodoses, bouteilles munies d'une valve ou d'une membrane assurant leur stérilité : systèmes ABAK® et COMOD®)⁸ sont conseillés.

Les anti-glaucomateux étant nombreux, le choix de la molécule dépend de son mode d'action, de ses effets secondaires et de ses contre-indications. Le tableau résume les différents médicaments disponibles et la figure localise le site d'action principal de ceux-ci.

Les analogues des prostaglandines

Les analogues des prostaglandines (PG) sont des molécules dérivées de l'acide arachidonique qui diminuent la PIO en augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale. Pour une efficacité optimale, ils sont instillés une fois par jour le soir. Les PG actuellement disponibles en Belgique sont : le latanoprost (Xalatan®), le bimatoprost (Lumigan®), le tafluprost (Saflutan®) et le travoprost (Travatan®). Les trois premiers existent aussi en unidoses. Le Travatan® est conservé avec du Polyquad ; le Xalatan® a déjà des génériques. Les PG sont les plus puissants des antiglaucomateux : 28 à 31 % de réduction de la PIO⁹. De plus, contrairement aux bêtabloquants, ils ont une efficacité nocturne¹⁰ et réduisent la fluctuation diurne de la PIO qui est en soit un facteur de risque de progression du glaucome¹¹. En moyenne, les quatre PG ont une efficacité similaire^{12,13}. Leurs effets secondaires sont essentiellement locaux (tableau). Les effets systémiques sont rares¹⁴. Leur posologie simple, leur grande efficacité, et le peu d'effets secondaires associés font d'eux des antiglaucomateux de première ligne.

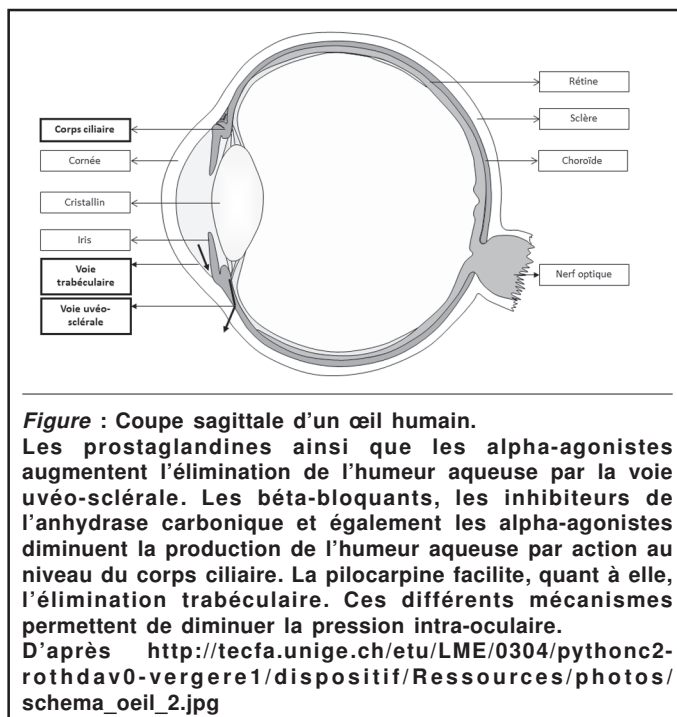
Les bêtabloquants

Les bêtabloquants (BB) diminuent la production d'humeur aqueuse en inhibant la liaison des catécholamines aux récepteurs bêta-adrénergiques présents au niveau de l'épithélium du corps ciliaire. Quatre BB sont actuellement disponibles en Belgique :

Tableau : Résumé des différents médicaments anti-glaucomateux disponibles (d'après Sambhara D, Aref AA²¹).

Classe	Mécanisme d'action de la PIO	Réduction moyenne	Efficacité nocturne	Effets secondaires	Agent	Dosage	Disponibilité
Dérivés de la prostaglandine et Prostaglandines	↑ de l'élimination uvéosclérale par relaxation du muscle ciliaire et remodelage de la matrice extracellulaire	28-31 % durant la journée et 8 % la nuit	Plus efficaces que les β-bloquants avec ↓ de la PIO de 8,5 à 17 %	Hyperhémie conjonctivale, coloration plus foncée de l'iris, hypertrichose, hyperpigmentation des paupières et atrophie de la graisse périorbitaire.	Latanoprost Bimatoprost Travoprost Tafuprost	1 x/jour 1 x/jour 1 x/jour 1 x/jour	Monoprost®, Xalatan®, Latanotears®, Lumigan®, Travatan®, Safutan®
Bêta-bloquants	↓ la production d'humeur aqueuse	20-27 % durant la journée	Peu ou pas d'effet	Effets systémiques sur le système nerveux central (cauchemars, dépression), cardiovasculaire (réduction du rythme cardiaque, de la pression artérielle et de la tachycardie d'effort réactionnelle, aggravation d'un syndrome de Raynaud) et pulmonaire (bronchospasme).	Timolol Betaxolol Cartéolol Lévobunolol	1 x/jour 2 x/jour 2 x/jour 1 x/jour 2 x/jour 2 x/jour	Geltim® Nyolo®, Timabak®, Timo-COMOD®, Timoptol® Betoptic® Arteoptic® Carteabak®, Carteol® Betagan®
Alpha-agonistes	↑ de l'élimination uvéosclérale + ↓ la production d'humeur aqueuse par constriction des vaisseaux des procès ciliaires	12,5 à 29 %	Peu ou pas d'effet	Sécheresse de la bouche et du nez, céphalées, vertiges, fatigue et hypotension.	Brimonidine Apraclonidine	2 x/jour 3 x/jour	Alphagan® Iopidine®
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (topique)	↓ la production d'humeur aqueuse	13,2 à 22 %	Efficacité modeste	Irritation de la surface oculaire, allergie oculaire, dépôts blancs au niveau des cils, flou visuel, myopie transitoire et augmentation de l'épaisseur cornéenne	Brinzolamide Dorzolamide	2 à 3 x/jour 3 x/jour	Azopt® Trusopt®
Cholino-mimétiques	↑ de l'élimination trabéculaire par constriction du muscle ciliaire			Vision trouble, céphalées frontales, myosis engendrant une myopie et une constriction du champ visuel, brûlure oculaire, uvéite chronique	Pilocarpine	2 à 6 x/jour	Isopto-carpine®
Combinaisons fixes	↑ de l'élimination et/ou ↓ la production d'humeur aqueuse en fonction des molécules présentes dans la combinaison	27 à 35,5 %		Similaires à ceux des différents composés utilisés en monothérapie	Timolol + brinzolamide Timolol + dorzolamide Timolol + brimonidine Timolol + travoprost Timolol + latanoprost	2 x/jour 2 x/jour 2 x/jour 1 x/jour 1 x/jour	Azarga® Cosopt®, Tensoc®, Timoglaucan® Combigan® Duotrav® Xalacom®, Lataglaucan® Latansoc®, Timolatears®

Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (oral ou parentéral)	↓ la production d'humeur aqueuse	Acide métabolique et alcalinisation des urines avec risque de lithiases rénales, Parasthésies, troubles gastro-intestinaux, effets centraux (agitation, dépression), Troubles électrolytiques (hyponatrémie, hypokaliémie), troubles hématologiques, éruption cutanée (pouvant aller jusqu'au syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell, comme avec d'autres sulfamidés)	Acétazolamide	Diamox®
Agents hyperosmotiques	↓ du volume aqueux de l'œil	Troubles électrolytiques et volémiques, acidose métabolique, bouche sèche, diurèse marquée, rétention urinaire, œdèmes périphériques, céphalées, vision trouble, convulsions, nausées, vomissements, déshydratation, hypotension, tachycardie	Mannitol	
				Per os : 250 mg à 1 g/jour en 1 à 4 prises
				0,5 à 2 g par kg en intraveineux



le timolol, le cartéolol, le bétaxolol et le lévobunolol. Pour les trois premiers, des formes sans BAK existent : en monodose (Betoptic unidose® pour le bétaxolol et Geltim® pour le timolol), sous les systèmes ABAK® (Carteabak® pour le cartéolol et Timabak® pour le timolol) ou COMOD® pour le timolol (Timo-COMOD®). Les BB réduisent la PIO de 20 à 30 %^{9,10}. Le bétaxolol (bêta-1-bloquant) est moins efficace que les formes non sélectives. Ils sont instillés deux fois par jour sauf le Geltim® et l'Arteoptic® qui se mettent une fois par jour le matin. Les effets secondaires des BB sont surtout généraux. Ces effets résultent de leur action sur les systèmes nerveux central, cardiovasculaire et pulmonaire (tableau). Ils provoquent en outre : impuissance, aggravation d'une myasthénie, masquage de symptômes d'une hypoglycémie, augmentation des triglycérides et des LDL, diminution des HDL. L'effet bronchoconstricteur des BB peut être partiellement évité en recourant au bétaxolol. De même, le cartéolol ne provoquerait pas les modifications du profil lipidique rencontré avec les autres BB¹⁴. Finalement, il est à noter que chez les personnes déjà traitées par un BB par voie systémique, l'adjonction d'une forme topique provoque une réduction plus importante du rythme cardiaque et une réduction moindre de la PIO¹⁵. Compte tenu de leurs nombreux effets secondaires systémiques, les BB sont des antiglaucomateux de deuxième choix après les PG.

Les alpha2-agonistes

Les alpha2-agonistes (AA) diminuent la production d'humeur aqueuse par vasoconstriction des vaisseaux des procès ciliaires et augmentent l'élimination uvéosclérale. Deux molécules sont disponibles : l'apraclonidine et la brimonidine dont aucune n'existe sans BAK. Seule la brimonidine est utilisée pour traiter au long cours le GPAO, l'apraclonidine étant réservée à une utilisation limitée

dans le temps (baisse de la PIO avant une chirurgie du glaucome, réduction des pics pressionnels qui peuvent être observés après laser) pour cause de tachyphylaxie et d'une incidence élevée de réactions allergiques. La brimonidine est instillée deux fois par jour et réduit la PIO de 20 à 25 %⁹. Les effets secondaires locaux, essentiellement allergiques, sont moins fréquents qu'avec l'apraclonidine¹⁴. Les effets secondaires généraux sont repris dans le tableau.

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) diminuent la formation d'humeur aqueuse par inhibition directe de cette enzyme au niveau des procès ciliaires. Les IAC utilisés sous forme topique sont le brinzolamide et le dorzolamide qui sont tous les deux conservés avec du BAK. Ils sont instillés deux à trois fois par jour et réduisent la PIO de 15 à 20 %⁹ avec une efficacité nocturne¹⁰. Les effets secondaires sont essentiellement locaux (tableau) et sont moins courants avec le brinzolamide¹⁶.

L'acétazolamide est un IAC administré par voie systémique. Plus efficace que les formes topiques, il a, cependant, un risque d'effets secondaires graves (tableau). Il peut être administré en IV pour des PIO très hautes ou *per os* comme traitement adjuvant aux collyres.

Cholinomimétiques

La pilocarpine provoque une contraction du muscle ciliaire, ce qui ouvre mécaniquement le trabéculum et facilite l'écoulement de l'humeur aqueuse. Les effets secondaires locaux sont nombreux et mal tolérés (tableau), d'où ses indications limitées : traitement de la crise aiguë de fermeture de l'angle, préparation avant laser, traitement de types particuliers de glaucomes.

Les agents hyperosmotiques

Ces agents, en créant un gradient osmotique entre le sang et le vitré, diminuent la PIO en réduisant le contenu aqueux de l'œil. Ils permettent une baisse rapide de la PIO dans les crises aiguës de fermeture de l'angle et en préopératoire.

Les traitements combinés

Dans la pathologie glaucomateuse, les traitements multiples sont fréquents. En effet, après 5 ans, 40 % des patients sont traités par deux médicaments ou plus⁵. Dans ces cas, les traitements combinés permettent de diminuer le nombre de flacons, de gouttes administrées ainsi que le coût du traitement. Ils réduisent l'exposition aux conservateurs et améliorent la compliance du patient¹⁷. Les différents traitements combinés disponibles associent le timolol à un autre principe actif : brinzolamide (= Azarga®), dorzolamide (= Cosopt® qui existe en monodoses, Tensoc®, Timoglauc®), brimonidine (= Combigan®),

travoprost (= Duotrav® conservé dans du Polyquad) et latanoprost (= Xalacom®, Timolates®, Lataglauc®, Latansoc®). La posologie est d'une goutte deux fois par jour sauf pour les combinaisons contenant une PG qui sont appliquées une fois par jour (le matin ou le soir).

Les neuroprotecteurs

Le glaucome étant une pathologie neuro-dégénérative progressive, et certains patients se dégradant malgré un bon contrôle de leur PIO, un intérêt se développe pour les médicaments agissant directement sur la protection du nerf optique et la prévention de la perte des cellules ganglionnaires (CG). Parmi ces médicaments neuroprotecteurs (NP), on retrouve : les antagonistes des récepteurs NMDA comme la mémantine, les AA comme la brimonidine, les antagonistes calciques comme le lomerizine, les inhibiteurs de l'oxyde nitrique synthétase, les antioxydants, les extraits de Ginkgo Biloba et des facteurs neurotrophiques comme le BDNF (*brain derived neurotrophic factor*). Malgré des résultats prometteurs dans les études précliniques, il n'a pas été prouvé que l'administration orale ou topique de NP soit efficace dans la prévention de la perte des CG ou de la dégradation du champ visuel dans le GPAO¹⁸.

En pratique

Le volume d'une goutte étant supérieur à la contenance des larmes, il est inutile d'instiller plus d'une goutte de principe actif à la fois, le surplus débordant hors de l'œil. En outre, les collyres étant fortement concentrés et efficacement résorbés par la muqueuse nasale, il est conseillé au patient d'obturer les points lacrymaux et/ou de fermer les yeux pendant 1 à 2 minutes après l'instillation afin de diminuer les effets secondaires systémiques des collyres. Enfin, si le patient est polymédiqué, un temps d'attente de 5 minutes est nécessaire entre l'instillation de deux gouttes différentes afin d'éviter un rinçage de la première par la deuxième.

Il est conseillé de commencer par une monothérapie (PG en premier lieu ou BB, en fonction des contre-indications). Si celle-ci n'est pas efficace (baisse de la PIO inférieure à celle attendue selon les données de la littérature⁹), il convient de changer de classe thérapeutique. Si celle-ci est efficace mais ne permet pas d'atteindre la PIO cible, elle peut être associée à une molécule d'une autre famille (AA, IAC) en prenant garde à associer des substances ayant des modes d'actions complémentaires. Il faut garder à l'esprit que la compliance du patient chute de manière drastique avec le nombre de bouteilles¹⁷. Il est donc préférable de ne pas prescrire plus de trois principes actifs dans plus de deux flacons. A cet égard, les combinaisons fixes peuvent s'avérer utiles.

LA TRABECULOPLASTIE AU LASER

La trabéculoplastie au laser consiste à appliquer

des spots de laser au niveau du trabéculum. Ceci engendre une cascade biologique aboutissant à un remaniement de la matrice extracellulaire trabéculaire afin de faciliter l'élimination de l'humeur aqueuse. Cette technique diminue la PIO de 20 à 30 % ainsi que les fluctuations nyctémérales de la PIO mais son efficacité décroît dans le temps avec un taux d'échec d'environ 10 % par an. La trabéculoplastie présente peu d'effets secondaires (élévation de la PIO chez 5 % des patients, inflammation et inconfort oculaire transitoires) et a l'avantage d'avoir une efficacité indépendante de la compliance du patient. En général, les cliniciens ont d'abord recours au traitement médical ; le laser permettant d'alléger ce dernier ou servant d'adjuvant en cas de contrôle insuffisant de la PIO. Cependant, la trabéculoplastie peut être utilisée en première intention chez des patients n'ayant pas les moyens financiers ou la volonté de suivre un traitement médical¹⁹.

LA CHIRURGIE DU GLAUCOME

La trabéculéctomie reste à l'heure actuelle la chirurgie anti-glaucomeuse de référence. Elle consiste à retirer une partie du trabéculum, créant de ce fait une fistule, protégée par un volet scléral, entre la chambre antérieure et les espaces sous-conjonctivaux où sera drainée l'humeur aqueuse. Les principales indications de cette technique sont les cas suivants :

- les autres traitements ont échoué ;
- les autres traitements ne sont pas suffisants pour atteindre la PIO cible ;
- les autres traitements ne sont pas adéquats (problème de compliance ou d'effets secondaires) ou disponibles ;
- le glaucome est avancé avec une PIO de départ tellement élevée que les autres formes de traitement ont peu de chance de réussir.

Réalisée par un expert, la trabéculéctomie a un taux de succès d'environ 90 % à deux ans chez des yeux non préalablement opérés. Elle nécessite, cependant, un suivi postopératoire rapproché afin d'éviter la cicatrisation de la bulle de filtration, principale cause d'échec de cette chirurgie. Les risques au long cours de la trabéculéctomie sont essentiellement l'apparition d'une cataracte, d'une bulle de filtration gênante et l'endophtalmie. Cette dernière se manifeste par un œil rouge et douloureux, une baisse d'acuité visuelle, des sécrétions et constitue une urgence ophtalmologique²⁰.

CONCLUSION

Le glaucome est une pathologie grave, potentiellement cécitante, ayant un impact socio-économique majeur. Malgré les nombreuses avancées thérapeutiques réalisées, des progrès sont encore nécessaires dans la compréhension, le dépistage et le traitement de cette affection. La recherche reste dès lors très active dans ce domaine avec l'espoir de voir se développer de nouvelles thérapies individualisées, permettant de préserver la fonction visuelle du patient.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Quigley HA, Broman AT : The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol* 2006 ; 90 : 262-7
2. Coleman AL, Miglior S : Risk factors for glaucoma onset and progression. *Surv Ophthalmol* 2008 ; 53 (Suppl 1) : S3-10
3. Hejil A, Leske C, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M : Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression. Results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002 ; 120 : 1268-79
4. The AGIS Investigators : The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) : 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130 : 429-40
5. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ *et al.* : The Ocular Hypertension Treatment Study : a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002 ; 120 : 701-13
6. The Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group : Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. *Am J Ophthalmol* 1998 ; 126 : 487-97
7. Palmberg P : Evidence-based target pressure : how to choose and achieve them ? *Int Ophthalmol Clin* 2004 ; 44-104
8. Baudouin C, Labbé A, Liang H, Pauly A, Brignole-Baudouin F : Preservatives in eyedrops : The good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res* 2010 ; 29 : 312-34
9. van der Valk R, Webers CA, Schouten JS, Zeegers MP, Hendrikse F, Prins MH : Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology* 2005 ; 112 : 1177-85
10. Orzalesi N, Rossetti L, Invernizzi T, Bottoli A, Autelitano A : Effect of Timolol, Latanoprost, and Dorzolamide on Circadian IOP in Glaucoma or Ocular Hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000 ; 41 : 2566-73
11. Nouri-Mahdavi K, Hoffman D, Coleman AL *et al.* : Predictive Factors for Glaucomatous Visual Field Progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study. *Ophthalmology* 2004 ; 111 : 1627-35
12. Parrish RK, Palmberg P, Sheu WP : A comparison of latanoprost, bimatoprost, and travoprost in patients with elevated intraocular pressure : a 12-week, randomized, masked-evaluator multicenter study. *Am J Ophthalmol* 2003 ; 135 : 688-703
13. Mizoguchi T, Ozaki M, Unoki K, Dake Y, Eto T, Arai M : A randomized crossover study comparing tafluprost 0.0015 % with travoprost 0.004 % in patients with normal-tension glaucoma. *Clin Ophthalmol* 2012 ; 6 : 1579-84
14. Schuman JS : Antiglaucoma Medications : A Review of Safety and Tolerability Issues Related to Their Use. *Clin Ther* 2000 ; 22 : 167-208
15. Schuman JS : Effects of Systemic b-blocker Therapy on the Efficacy and Safety of Topical Brimonidine and Timolol. *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 1171-7
16. Sall K : The Efficacy and Safety of Brinzolamide 1 % Ophthalmic Suspension (Azopt®) as a Primary Therapy in Patients With Open-Angle Glaucoma or Ocular Hypertension. *Surv Ophthalmol* 2000 ; (44 Suppl 2) : S155-62

17. Patel SC, Spaeth GL : Compliance in patients prescribed eyedrops for glaucoma. *Ophthalmic Surg.* 1995 ; 26 : 233-6
18. Sena DF, Lindsley K : Neuroprotection for treatment of glaucoma in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 ; 2 : CD00653
19. Schnyder C, Mermoud A : *Glaucome.* Paris, Elsevier, 2005
20. European glaucoma society III : Terminology and guidelines for glaucoma. Savona, Dogma, 2009
21. Sambhara D, Aref AA : Glaucoma management : relative value and place in therapy of available drug treatments. *Ther Adv Chronic Dis* 2014 : 5 ; 30-43

Correspondance et tirés à part :

R. DUFRANE
Hôpital Erasme
Service d'Ophtalmologie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E-mail : rebecca.dufrane@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 30 avril 2014 ; accepté dans sa version définitive le 8 juillet 2014.