



## Journées d'Ophthalmologie Interactives Compte rendu du symposium Santen du samedi 6 octobre

La 13<sup>e</sup> édition des Journées d'Ophthalmologie Interactives s'est déroulée les 5 et 6 octobre 2018 à Toulouse et a réuni plusieurs spécialistes du glaucome. Dans ce compte rendu, nous allons faire le point sur 2 problématiques relatives à la prise en charge adaptée de cette pathologie : les combinaisons fixes pour un contrôle efficace de la PIO sur 24 h et améliorer l'observance du traitement médical.

### Les combinaisons fixes pour un contrôle efficace de la PIO sur 24 h

*D'après l'intervention du Dr Éric Sellem*

Le but du traitement du glaucome est non seulement de diminuer la PIO, mais aussi d'éviter ses fluctuations. Celles-ci représentent un facteur de risque d'évolution du glaucome indépendant du niveau moyen de la PIO. Le risque relatif de progression de la maladie sur 5 ans est quasiment multiplié par 6 si la PIO varie de 5 mmHg ou plus sur 24 heures, par rapport aux fluctuations faibles (inférieures à 3 mmHg) [1]. Le risque d'évolution augmente de 30% pour chaque mmHg d'augmentation de fluctuation de la PIO [2]. Dans la majorité des cas de GPAO, la PIO basale est plus élevée en fin de nuit et en début de matinée.

On sait que 50 à 75% des patients glaucomeux nécessiteront une bithérapie après 2 ans de traitement. Et 40% des patients qui ont des prostaglandines en première intention vont nécessiter un deuxième traitement au cours de leur vie. Pour ces patients, l'ophtalmologiste a le choix entre proposer un second traitement associé au premier, ou *switcher* pour une combinaison fixe. L'intérêt d'une combinaison fixe est de

réduire les contraintes pour le patient, d'éviter le *wash out* (pas d'attente entre 2 instillations), de diminuer l'exposition aux conservateurs, d'avoir une meilleure tolérance locale (en particulier, la présence d'un bêtabloquant améliore la tolérance à la molécule d'une autre famille thérapeutique), et donc, *in fine*, d'obtenir une meilleure observance. Il a été prouvé qu'une combinaison fixe était aussi efficace qu'une association séparée de 2 traitements.

### Quelle combinaison fixe pour diminuer les fluctuations de PIO ?

Toutes les combinaisons fixes de première intention sont associées avec le timolol (bêtabloquant). Le choix de la seconde molécule se fait ensuite entre un inhibiteur de l'anhydrase carbonique (dorzolamide ou brinzolamide), une prostaglandine (latanoprost, travoprost, bimatoprost) ou la brimonidine (agoniste des récepteurs alpha-2, sympathomimétique).

Les collyres par bêtabloquants en 2 instillations quotidiennes, ou en une seule dans les formes à libération prolongée (LP), conduisent à une baisse de la PIO moins marquée la nuit, d'où l'intérêt d'instiller la forme LP le matin pour une meilleure efficacité. Les prostaglandines (latanoprost, tra-

voprost, bimatoprost) nécessitent une seule instillation quotidienne et permettent une baisse de la PIO plus marquée la nuit. Elles sont plus efficaces si elles sont instillées le soir. Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (brindolamide, dorzolamide) ont un profil d'efficacité nocturne identique aux prostaglandines. La brimonidine a une courte durée d'action et nécessite 2 instillations quotidiennes. Elle est très peu efficace la nuit, même instillée 3 fois par jour. Les combinaisons fixes permettent de réunir en une seule goutte 2 mécanismes d'action hypotonisants. La combinaison fixe dorzolamide-timolol (comme le Cosidime®) assure une baisse de la PIO fixe sur le nyctémère respectant la chronobiologie des 2 molécules.

Comme pour tout collyre, on privilégiera les combinaisons fixes sans conservateur à celles avec conservateur. D'une part, l'absence de conservateur permet une meilleure tolérance, et donc une meilleure observance. D'autre part, la préservation de la conjonctive et du trabéculum des patients sous bithérapie hypotonisante est primordiale en vue d'une potentielle chirurgie filtrante. Cosidime® est un traitement sans conservateur qui peut être une alternative pour diminuer la PIO et ses fluctuations.

### Comment améliorer l'observance ?

*D'après l'intervention du Pr Jean-Paul Renard*

Le glaucome est une affection chronique. L'observance du patient est un facteur clé dans la réussite du traitement. On peut définir l'observance comme le respect de la prescription en dose et en fréquence (adhérence au traitement), et par la persistance qui correspond à la poursuite du même traitement au long cours.

L'inobservance concerne 30 à 70% des patients selon les études. Les études du suivi de dispensation des traitements rapportent un taux de retrait des traitements par les patients inférieur à 62%. Cinquante pour cent des patients arrêtent leur traitement dans les 6 premiers mois de leur prescription [3]. Les prostaglandines sont la classe thérapeutique dont la prescription au long cours est la mieux respectée. Malgré cela on retrouve un taux de persistance du traitement à 1 an de seulement 46% avec une couverture thérapeutique de 236 jours environ par an [4].

Il convient de dépister précocement l'inobservance, car en plus d'être un facteur d'échec du traitement et de progression irréversible de la neuropathie, elle prend de plus en plus d'importance au fil des ans. L'observance sur la première année reflète d'ailleurs l'observance prévisible des 3 années suivantes. Lors de la deuxième année de suivi, on constate une baisse de 20% de l'observance par rapport à la première année et à 3 ans, cette baisse atteint 28% [5].

### Quand suspecter une inobservance ?

Dans certaines situations, la suspicion d'une inobservance est évidente :

- si la neuropathie progresse ;
- s'il avoue lui-même un laisser-aller dans les instillations ;
- s'il s'automédique (indique par exemple avoir repris son ancien traitement qu'il dit mieux tolérer) ;
- s'il rapporte de nombreux effets indésirables qu'il impute au traitement ;
- si les consultations de surveillance ne sont pas honorées...

D'autre part, certains profils de patients inobservants doivent attirer la vigilance de l'ophtalmologiste. C'est le cas des sujets jeunes ou au contraire très âgés, des patients dépendants, de ceux dont les contraintes personnelles ou professionnelles leur imposent une absence régulière de leur domicile, des sujets polyopathologiques pour qui les ordonnances, traitements et consultations se multiplient, des patients psychasthéniques ou dépressifs. Le patient non impliqué, qui n'a pas compris les risques de la pathologie glaucomateuse et les enjeux de son traitement, qui pense qu'il n'y aura pas d'amélioration avec les collyres, compte également parmi ceux qui ne suivront pas correctement leur traitement. Il a été prouvé que pour la réussite du traitement, la motivation du patient était aussi importante que la technique d'instillation !

Enfin, certains facteurs de risque d'inobservance sont liés au traitement. Plus le nombre de collyres prescrits est élevé, moins le patient

sera observant, d'où l'importance de réduire ces derniers paramètres lors de la rédaction de nos ordonnances. Toute initiation et modification de traitement est également une situation à risque d'inobservance.

Dans d'autres cas, l'inobservance ne sera pas manifeste mais il faudra savoir l'évoquer. C'est le cas des « erreurs malgré soi » : mauvaise technique d'instillation, non-respect du *wash out*, interactions thérapeutiques non soupçonnées, larmolement, pathologie palpébrale associée.

### Que faire pour améliorer l'observance de nos patients ?

Plusieurs recommandations simples peuvent aider les ophtalmologistes à améliorer l'observance de leurs patients. - Tout d'abord, il convient, pour l'ophtalmologiste, de considérer l'observance lors du choix initial du traitement : il faut recourir en priorité aux traitements les mieux tolérés, sans conservateurs, et privilégier les combinaisons fixes aux associations. Cela a pour but de simplifier la prescription, d'éviter les confusions et les oublis, en réduisant au minimum le nombre d'instillations quotidiennes.

- L'ophtalmologiste doit être attentif aux effets indésirables des traitements prescrits. Il faudra tout particulièrement rechercher les symptômes et les signes cliniques d'œil sec. Quatre-vingt-neuf pour cent des patients glaucomateux traités par collyres se déclarent satisfaits de leur traitement. Pourtant, on retrouve chez 44% d'entre eux une

sécheresse oculaire, une blépharite ou une méibomite, et 38% nécessitent un traitement par larmes artificielles [6].

- L'observance passe aussi par le suivi rapproché du patient. Les visites de contrôles sont importantes. Trente pour cent des patients glaucomateux négligent leur suivi.

- D'un autre côté, le patient doit être acteur de son traitement et de sa maladie. Cela passe par une information claire, simple, et renouvelée lors des consultations de suivi. La compréhension du patient doit être vérifiée. L'éducation thérapeutique peut être faite par le personnel paramédical. Montrer au patient une vidéo expliquant comment instiller son collyre avec des conseils simples (créer une poche au niveau de la paupière inférieure, mettre la goutte dans la poche au niveau du canthus interne, maintenir l'œil fermé et comprimer les points lacrymaux pendant 1 minute

après l'instillation) améliorent significativement l'autoadministration du traitement [7]. L'acceptation du traitement par le patient doit être vérifiée. Il faut instaurer une relation médecin-patient de qualité pour que l'alliance thérapeutique soit efficace.

- La communication avec le médecin traitant est souhaitable.

- Enfin, l'implication de l'entourage du patient aide à une meilleure observance. Cela est particulièrement vrai pour les âges extrêmes de la vie et pour les sujets dépendants, qui auront du mal à penser à leur traitement et à effectuer correctement l'instillation.



**Thiphanie Audelan**

*Hôtel Dieu, Paris*

### Références bibliographiques

- [1] Asrani S, Zeimer R, Wilensky J et al. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma*. 2000;9(2):134-42.
- [2] 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(9):1627-35.
- [3] Nordstrom BL, Friedman DS, Mozaffari E et al. Persistence and adherence with topical glaucoma therapy. *Am J Ophthalmol*. 2005;140(4):598-606.
- [4] Reardon G, Schwartz GF, Kotak S. Persistence on prostaglandin ocular hypotensive therapy: an assessment using medication possession and days covered on therapy. *BMC Ophthalmol*. 2010;10:5.
- [5] Frech S, Kreft D, Guthoff RF, Doblhammer G. Pharmacoepidemiological assessment of adherence and influencing co-factors among primary open-angle glaucoma patients-An observational cohort study. *PLoS One*. 2018;13(1):e0191185.
- [6] Lemij HG, Hoevenaars JG, van der Windt C, Baudouin C. Patient satisfaction with glaucoma therapy: reality or myth? *Clin Ophthalmol*. 2015;9:785-93.
- [7] Feng A, O'Neill J, Holt M et al. Success of patient training in improving proficiency of eyedrop administration among various ophthalmic patient populations. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:1505-11.