

La prise en charge du glaucome en pratique

Au cours des 10^e Journées d'Ophthalmologie Interactive, le laboratoire Allergan a organisé un symposium présidé par le Pr Jean-Paul Renard et le Dr Eric Sellem, au cours duquel ont été rappelés les principaux éléments permettant d'améliorer l'observance des patients atteints de glaucome, les techniques disponibles pour évaluer le taux de progression de cette pathologie et une revue des différentes études concernant le traitement médical.

La relation médecin-patient

Pr Jean-Philippe Nordmann

L'adhésion au traitement est essentielle dans la prise en charge des patients glaucomeux. On distingue d'un côté l'observance, définie comme la prise du traitement en accord avec les règles de prescription (posologie, horaires, voie d'administration), et la persistance, qui est le fait de continuer à prendre le traitement prescrit au long cours. En effet, différentes études montrent que l'adhésion au traitement des patients glaucomeux est souvent médiocre, allant de 43 à 78% [1].

Les principaux éléments contextuels retrouvés pouvant expliquer la faible observance des patients sont : le manque d'information par l'ophtalmologiste, les doutes du patient quant à la sévérité de sa maladie et au risque de cécité, les difficultés à payer son traitement, la fréquence des voyages, le déni des effets secondaires des collyres et la complexité des doses, notamment à plus de deux gouttes par jour.

Des études réalisées conjointement avec des psychologues ont permis de montrer que certaines stratégies d'interrogatoire permettaient au patient de mieux reconnaître sa mauvaise adhésion au traitement. Hahn *et al.* [2,3] ont ainsi décrit plusieurs étapes afin d'évaluer celle-ci.

• La première étape consiste à évaluer l'observance à travers un interrogatoire en quatre questions ouvertes : « *Quelle stratégie utilisez-vous pour*

prendre le traitement ? », « *Je comprends qu'il est difficile de prendre le traitement régulièrement* », « *J'ai vraiment besoin de savoir si vous prenez régulièrement votre traitement pour juger de son efficacité sur votre glaucome* », « *Finalement, prenez-vous régulièrement votre traitement ?* ».

• La seconde étape doit permettre d'identifier les éléments qui vont pouvoir motiver le patient à prendre son traitement. Nombre d'entre eux pensent que l'élévation de la pression oculaire est liée à un état de nervosité. Il est nécessaire d'évaluer leurs connaissances sur la maladie afin de leur apporter des informations adaptées.

• La dernière étape est l'identification du stade de « préparation au changement », dans lequel se trouve le patient selon les étapes décrites dans le modèle de Prochaska. La *pré-contemplation* en est le premier stade : le patient n'envisage pas de commencer un traitement car il n'est pas conscient de sa maladie par déni. L'étude GAPS [4] a montré que 14% des patients nient qu'une mauvaise adhésion peut mener à une atteinte de la vision. À ce stade, il est important de présenter les enjeux du traitement. Dans la situation suivante, la *contemplation*, le patient commence à envisager de prendre le traitement, mais il persiste un fort sentiment d'ambivalence. Il faut alors évoquer les effets secondaires sans attendre que le patient les découvre par lui-même.

Au stade de *préparation*, le patient est décidé à suivre le traitement. Il faut alors proposer un plan spécifique personnalisé et expliquer les objectifs du traitement. Enfin, dans l'*action*, quand le patient prend son traitement, il faut l'encourager afin d'intégrer cette attitude dans le temps, l'aider à contourner les obstacles en fonction de sa vie quotidienne et gérer les éventuelles rechutes.

L'amélioration de l'observance passe par une information, à la fois orale et écrite, afin d'assurer une bonne compréhension par le patient et ses proches de la maladie et de ses risques. Cette éducation du patient doit être initiée par l'ophtalmologiste mais aussi par les sources indépendantes (pharmacien, campagnes d'information...).

La progression du glaucome en pratique

Pr Jean-Francois Rouland

Dans la troisième édition des directives de l'European Glaucoma Society [5], l'évaluation du taux de progression est apparu comme étant un élément plus pertinent que la simple évolution linéaire et est devenue l'un des éléments incontournables pour définir la PIO cible.

En pratique, deux approches, fonctionnelle et structurale, sont utiles pour déterminer la progression.

• L'approche fonctionnelle consiste en l'analyse des champs visuels, tout d'abord clinique, par l'observation comparative des différents relevés des champs visuels via l'analyse des cartes

de déviation, puis par les analyses d'événements et de tendances. Les analyses d'événements comparent un à un les examens de suivi à une valeur de base de référence. Les points sont testés par rapport à un seuil de sensibilité défini qui marque un événement de progression. Lorsque l'aggravation pour les mêmes trois points est retrouvée trois fois de manière consécutive, un message « évolution probable » apparaît sur le relevé. Les analyses de tendances mesurent quant à elles un taux de changement dans le temps via l'analyse de l'évolution des différents indices rapportés sur les champs visuels. Ce taux de changement est mesuré en unité de déviation moyenne (indice MD qui correspond à la différence moyenne de sensibilité entre les résultats du test analysé et les valeurs de référence chez un sujet normal du même âge). Ce type d'analyse nécessite plusieurs champs visuels fiables.

• L'approche structurale est l'étude de la papille et des fibres optiques. En effet, la maladie glaucomeuse est caractérisée par une perte accélérée des fibres ganglionnaires rétinienne par rapport à la perte naturelle liée à l'âge (en moyenne 4000 par an après 40 ans). L'analyse est avant tout clinique, par comparaison des clichés au rétinographe de la papille et des fibres optiques, secondairement complétée par l'OCT, dispositif permettant de mesurer l'épaisseur des fibres optiques.

Traitement médical du glaucome et observance

Pr Philippe Denis

Une étude réalisée aux États-Unis sur plus de 2000 patients a montré qu'un quart d'entre eux arrêtent leur traitement une fois

Actualités

Compte rendu de congrès

le premier flacon de collyre terminé. Plusieurs éléments participent à cette faible observance : les arrêts ou changements thérapeutiques sont souvent liés à un problème d'efficacité sur la PIO mais aussi à un problème d'intolérance et d'effets secondaires qui font que les patients arrêtent d'eux-mêmes leur traitement.

Il a été également montré que la qualité d'instillation est en relation avec le degré de glaucome : plus le glaucome est évolué, plus la qualité d'instillation est mauvaise ; à l'inverse, l'observance est meilleure chez les patients ayant un glaucome avéré, ce qui pourrait probablement être lié au fait qu'ils ont une meilleure connaissance de leur maladie et qu'apparaît une symptomatologie visuelle objective.

L'étude des taux de couverture thérapeutique démontre l'intérêt de la simplification du schéma thérapeutique, un schéma trop compliqué (plus de deux gouttes par jour) diminuant l'observance. L'étude d'Alan L. Robin [6] a montré que l'ajout d'un second hypotonisant chez des patients déjà traités en monothérapie par prostaglandine, augmente en moyenne d'une semaine le délai de renouvellement du premier collyre. Pour un quart des patients, le retard était supérieur à deux semaines. Ainsi, les monodoses journalières pour les patients sous monothérapies et les combinaisons

fixes à une prise par jour pour ceux sous bithérapie améliorent l'observance mais aussi la persistance.

Traitement médical du glaucome : que disent les études ?

Pr Florent Aptel

De nombreuses études cliniques ont démontré qu'abaisser la PIO diminuait le risque de conversion en glaucome chez les patients hypertones et retardait la progression d'un glaucome avéré. L'étude OHTS a suivi des patients hypertones randomisés en deux groupes, traités et non traités, afin d'évaluer dans le temps la proportion de patients développant un glaucome [7]. À 5 ans, 9,5% des patients non traités avaient développé un glaucome contre 4,4% des patients traités. Un traitement a donc divisé par deux le risque de développement d'un glaucome. Les facteurs de risque de conversion retrouvés dans cette étude étaient : l'âge, la PIO élevée, la cornée fine, une variabilité importante du champ visuel et une papille excavée dès le début de l'étude.

L'étude s'est prolongée sur 13 à 15 ans. Parmi les patients qui ont été traités secondairement au bout de 7,5 ans, 22% d'entre eux ont développé un glaucome contre 16% de ceux qui avaient bénéficié du traitement dès le départ. Le traitement tardif de l'hypertonie est apparu comme pénalisant. Cette différence est

encore plus élevée chez les patients présentant de nombreux facteurs de risque.

L'étude EMGT [8] réalisée sur des patients glaucomateux randomisés en deux groupes, traités et non traités, a montré que chaque mmHg de réduction de la PIO diminuait de 10% le risque de progression.

Dans l'étude CGS [9], tous les patients ont été traités afin d'exclure la PIO des facteurs de risque de progression et pour étudier ainsi les autres facteurs potentiels de progression. La stratégie thérapeutique était d'initier un traitement pour faire diminuer d'au moins 30% la PIO. Si une progression était observée au cours du suivi, une escalade thérapeutique (monothérapie, bithérapie, Diamox®, laser, chirurgie filtrante) était réalisée pour diminuer la PIO d'encore 20%. Les autres facteurs de risque de progression retrouvés ont été l'âge, la présence d'anticorps anti-cardiolipine et le sexe féminin. Cependant, la PIO, même avec un niveau bas, est restée le facteur de risque prédominant de progression, le glaucome évoluant moins chez les patients ayant une PIO plus basse comparée à ceux ayant une PIO légèrement plus élevée. Une diminution du taux de progression a également été retrouvée chez les patients ayant bénéficié secondairement d'une escalade thérapeutique pour faire diminuer la PIO. Cette étude a montré que chaque mmHg de réduction de la PIO diminuait de 19% le risque de progression.

Concernant les classes thérapeutiques à utiliser, il apparaît dans la littérature [10] que, en monothérapie, les plus efficaces sont les prostaglandines, avec une réduction moyenne de la PIO

au pic d'efficacité, à partir de la valeur initiale de PIO, de 31% pour le latanoprost et le travoprost, de 33% pour le bimatoprost. Viennent ensuite les bêta-bloquants, avec une réduction moyenne de la PIO de 27% pour le timolol, les alpha-2 agonistes et enfin les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC). En 2008, une méta-analyse directe a comparé les trois prostaglandines/prostamide à différentes heures de la journée : le bimatoprost est apparu comme étant le plus efficace pour diminuer la PIO [11].

Pour les bithérapies en association fixe (prostaglandine/prostamide + bêtabloquants), la combinaison bimatoprost-timolol s'est révélée supérieure en termes de baisse de la PIO comparée au latanoprost-timolol ou au travoprost-timolol [12,13]. Pour ce qui concerne le latanoprost-timolol versus le travoprost-timolol, la diminution de la PIO est variable selon les heures de la journée [14], mais aucun des deux n'a montré une supériorité l'un par rapport à l'autre. En conclusion, toutes les études cliniques montrent qu'il existe une relation très étroite entre réduction de la PIO et réduction du risque de progression du glaucome quel que soit le type de glaucome, la modalité thérapeutique (traitement médical, laser ou chirurgie), le stade de la maladie, la PIO de départ, le traitement déjà entrepris et la baisse pressionnelle obtenue.



Amélie Benat-Renouvin

Service du Pr. Malecaze,
CHU Toulouse

- Références.** 1. Osterberg L, Blaschke T. *N Engl J Med.* 2005;353(5):487-97. 2. Hahn SR. *Ophthalmology.* 2009;116:S37-S42. 3. Hahn SR *et al.* 2010;117(7):1339-47. 4. Friedman DS *et al.* *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(11):5052-7. 5. European Glaucoma Society (EGS). Terminology and guidelines for glaucoma. 3rd edition. 2008. 6. Robin AL *et al.* *Am J Ophthalmol.* 2007;144(4):533-40. 7. Kass MA *et al.* *Arch Ophthalmol.* 2002;120(6):701-13. 8. Heijl A *et al.*, for the Early Manifest Glaucoma Trial Group. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1268-79. 9. Chauhan BC *et al.* Canadian Glaucoma Study. *Arch Ophthalmol.* 2008;126(8):1030-6. 10. Van der Valk R *et al.* 2005;112(7):1177-85. 11. Aptel F *et al.* *J Glaucoma.* 2008;17(8):667-73. 12. Centofanti M *et al.* *Am J Ophthalmol.* 2010;150(4):575-80. 13. Centofanti M *et al.* *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(1):66-71. 14. Topouzis F *et al.* *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(2):183-90.