

## TABLE RONDE Glaucome

# Comment évaluer le rapport bénéfice/risque d'un traitement anti-glaucomateux ?

Une table ronde animée par le professeur Alain Bron, à laquelle ont participé les docteurs Bastelica, Berkani, Beynat, Bluwol, Boussion, Bruneau, Conan, Dale, Garnier, Gold, Lafontaine, Laplace, Letessier, Mathieu, Thomas, Ubaud, Vigne et le professeur Villain, a été organisée par les laboratoires Théa sur le thème de l'évaluation du rapport bénéfice/risque du traitement anti-glaucomateux.

**S**elon les recommandations de l'*European Glaucoma Society* [1], l'objectif du traitement dans le glaucome est de préserver la fonction visuelle et la qualité de vie à un coût acceptable. Le concept de *coût* s'entend ici au sens large et inclut les effets indésirables et les implications financières pour l'individu et la société. Au cours de cette réunion, des spécialistes du glaucome se sont penchés sur ces notions de bénéfice thérapeutique et de risque, et sur leur prise en compte en pratique clinique.

**Efficacité thérapeutique :  
chaque millimètre de  
mercure compte...  
mais pas pour tout le monde**

L'étude du Early Manifest Glaucoma Trial Group [2] a montré que, statistiquement, un millimètre de mercure de réduction de la pression intraoculaire (PIO) est associé à une baisse d'environ 10 % de progression du glaucome. En clinique, chez les patients suivis sur une longue durée, on constate fréquemment qu'une différence, même minime, de PIO entre les deux yeux se traduit par une évolution plus péjorative du côté où

la PIO est la plus élevée. Un millimètre de mercure de PIO peut sembler négligeable, et même faire partie de l'imprécision de la mesure tonométrique. Mais à long terme, sur des semaines et des années, l'aire sous la courbe de ce millimètre de trop par rapport à la pression cible représente un poids considérable, capable d'influer négativement sur l'évolution de la maladie. La pression cible est définie par la stabilité du glaucome. Dans l'hypertonie oculaire, en l'absence de lésion du nerf optique, on ne peut pas définir de pression cible. Chez le glaucomateux, la PIO cible est une valeur individuelle : pour certains patients, 18 ou 20 mmHg conviennent très bien, alors que, pour d'autres, 12 mmHg est une valeur encore trop élevée. Ce millimètre de mercure de trop par rapport à la pression cible n'est important que pour les patients dont les lésions progressent.

L'étude *The Advanced Glaucoma Intervention Study* [3], qui portait précisément sur des glaucomes avancés, non contrôlés par un traitement médical optimal, a souligné le bénéfice associé à une réduction drastique de la PIO. Mais tous les glaucomateux n'évoluent pas vers des formes sévères, et tous n'ont pas besoin d'une réduction majeure de la

PIO, avec un risque d'effets secondaires importants et d'une forte dégradation de la qualité de vie.

Les patients ont du mal à comprendre cette notion de PIO cible. Ils vivent leur PIO comme une note à un examen. Il est important de ne pas limiter les échanges à la seule PIO et de la pondérer par l'analyse du nerf optique en imagerie ou, plus facile à expliquer, l'analyse du champ visuel : un champ visuel stable ou lentement évolutif permet de convaincre le patient que sa PIO est convenable.

**Effets indésirables :  
quel coût pour un millimètre  
de mercure de moins ?**

On constate un écart très important entre la perception de la tolérance par le patient et par le médecin. Ces effets indésirables peuvent être relativement subtils pour les bêtabloquants (certains patients vont seulement dire : "J'ai arrêté de chanter à la chorale", et il faudra comprendre qu'il s'agit d'une difficulté expiratoire liée à une bronchoconstriction). La tolérance locale est très variable selon les principes actifs mais, en règle générale, les traitements

## TABLE RONDE

# Glaucome

sont mieux tolérés lorsqu'ils sont sans conservateur [1]. Durant des années, on a prétendu qu'il était impossible de concevoir le latanoprost sans conservateur. Malgré ces réelles difficultés, une formulation stable de latanoprost sans conservateur est commercialisée depuis janvier 2013 en Europe, et depuis début 2014 en France.

Les conservateurs sont à l'origine de nombreuses intolérances locales [4]. La surface oculaire est un système constitué de différents éléments : la cornée, la conjonctive et aussi la glande lacrymale principale, les glandes lacrymales accessoires, les canaux lacrymaux et le sac lacrymal, ainsi que le bord libre des paupières avec les glandes de Meibomius. L'atteinte d'une seule de ces structures diffuse à la totalité du système, du fait du système immunitaire local capable de transmettre l'information très rapidement. Chez le glaucomateux, le système de la surface oculaire est généralement perturbé avant tout traitement, en raison de l'âge. Les traitements anti-glaucomateux conservés instillés chaque jour ne vont pas améliorer les choses : le chlorure de benzalkonium est un détergent qui dissout la couche lipidique du film lacrymal, entraînant une hyperévaporation des larmes.

L'évaluation de l'état de la surface oculaire doit précéder toute prescription d'un traitement anti-glaucomateux et être exécutée avant tout autre examen oculaire, en particulier avant d'avoir instillé un anesthésique local qui va perturber le film lacrymal. Cette évaluation, qui prend moins de deux minutes en consultation, s'intéresse aux points suivants :

- sensation de sable dans les yeux, à rechercher par l'interrogatoire, bien que la symptomatologie soit souvent pauvre malgré des altérations sévères ;
- examen du visage à la recherche d'une rosacée, fréquente et associée à un dysfonctionnement meibomien ;

- examen du bord libre des paupières et des glandes de Meibomius : téléangiectasie, conjonctivite mousseuse, engorgement (*clogging*), recul apparent des orifices lié à la modification de la jonction cutanéomuqueuse ;
- mesure du temps de rupture du film lacrymal (BUT) à la lampe à fente à l'aide d'une goutte de fluorescéine ;
- le test de Schirmer n'est pas nécessaire dans le cadre d'un dépistage.

Les altérations de la surface oculaire liées aux collyres conservés suivent typiquement un gradient de gravité : elles sont plus prononcées au fur et à mesure que l'on descend vers le cul-de-sac inférieur.

### Laser et chirurgie filtrante : place et précautions

La trabéculoplastie sélective au laser (SLT) peut être mise en œuvre comme solution d'attente de la chirurgie chez des patients recevant un traitement médical maximal, avec un taux élevé de non-répondeurs et une efficacité limitée dans le temps (2 ans). Utilisée plus précocement, la SLT semble offrir des résultats plus satisfaisants. Le laser est sous-utilisé en France, où l'on a tendance à augmenter les traitements médicaux au maximum avant de passer à la chirurgie. Dans les pays scandinaves, la SLT est placée sur le même plan que les collyres, et peut être pratiquée en initiation du traitement ou en thérapie adjuvante.

La chirurgie filtrante avec antimétabolite peut, de façon exceptionnelle mais gravissime, être génératrice d'endophtalmies. Ce risque représente souvent un frein à la décision de trabéculéctomie, que l'on retarde parfois trop longtemps.

Les patients doivent être avertis que le laser comme la trabéculéctomie ne traitent pas définitivement le glaucome : comme pour toutes les maladies dégé-

neratives, le processus de vieillissement se poursuit quel que soit le traitement. La prévalence du glaucome, qui est inférieure à 1 % avant 50 ans, augmente de façon exponentielle avec l'âge, passant à près de 10 % à 80 ans. De façon physiologique, le nerf optique perd 5 000 fibres par an, avec une accélération après 40 ans, et la trabéculopathie évolue avec l'âge. Ce qui explique que, dans la majorité des cas, il se produit un échappement après SLT ou chirurgie filtrante qui nécessite la reprise d'un traitement médical.

### Efficacité thérapeutique et observance

L'observance moyenne, tous traitements confondus, est de 75 %. Elle est encore inférieure dans les maladies chroniques.

Dans le glaucome, les changements de traitement sont statistiquement associés à des évolutions plus péjoratives, que ce soit à la suite d'une modification inutilement fréquente des prescriptions qui fait que le patient, ne s'habituant pas aux nouveaux collyres, devient mal observant, ou que ce soit parce que le glaucome est plus sévère et plus difficile à stabiliser et nécessite une incrémentation de traitement. Il est donc préférable de prescrire dès l'initiation un traitement efficace et bien toléré dont l'observance sera bonne.

Un traitement parfaitement bien suivi avec une PIO plus élevée d'un millimètre sera par ailleurs préférable à un traitement en théorie plus efficace, mais que le patient va abandonner en raison des effets indésirables.

Des médicaments anti-glaucomateux injectables par voie intraoculaire sont actuellement en cours de développement, dans le but de pallier les problèmes d'observance. Néanmoins, le risque d'endophtalmie n'est pas nul.

## Conclusion

La notion d'efficacité des traitements hypotonisants varie selon la situation clinique: une fonction visuelle stable indique l'atteinte de la PIO cible. Il est alors inutile de rechercher une baisse complémentaire au risque d'une iatrogénie qui grèverait l'observance et finalement l'efficacité.

En revanche, face à un patient non contrôlé présentant une neuropathie évolutive, chaque millimètre de mercure compte. Dans tous les cas, la prise en compte des effets indésirables et la recherche de la meilleure tolérance

possible sont de mise. Les traitements sans conservateur doivent être privilégiés dans le but d'améliorer la tolérance locale et, ainsi, d'optimiser le rapport bénéfice/risque [5].

*Compte rendu rédigé  
par le Dr Elisabeth MILLARA.*

## Bibliographie

1. European Glaucoma Society. Guide pour les glaucomes. 3<sup>e</sup> éd. Éditions Dogma, 2008.
2. LESKE MC, HEIJL A, HUSSEIN M *et al.* Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*, 2003;121:48-56.
3. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 7. The relationship between control of intraocular pressure and visual field deterioration. The AGIS Investigators. *Am J Ophthalmol*, 2000;130:429-440.
4. BAUDOUIN C, LABBÉ A, LIANG H *et al.* Preservatives in eyedrops: The good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*, 2010; 29:312-334.
5. European Medicines Agency. *EMA Public Statement on Antimicrobial Preservatives in Ophthalmic Preparations for Human Use*. 8 décembre 2009. Disponible sur [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Public\\_statement/2009/12/WC500017608.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Public_statement/2009/12/WC500017608.pdf) [page consultée le 18 mars 2014].