

Actualités dans le glaucome

.....
Une table ronde animée par le professeur F. Aptel (CHU Grenoble) et à laquelle ont participé les docteurs A. Bastelica, S. Bijaoui, E. Blumen-Ohana, E. Bluwol, N. Bouamama, P. Buffiere, S. Buisson, L. Carballet, D. Gruber, F. Le Bot, J. Lemaçon, M. Nardin, R. Pescaru, J.M. Piaton, M. Poli, M. Rivière, J. Sahler, C. Ubaud et J. Vignes a été organisée par les Laboratoires Théa dans le cadre de l'European Glaucoma Society à Prague.

Le glaucome est en pleine révolution: de nouvelles techniques chirurgicales, de nouvelles classes thérapeutiques, de nouvelles formes d'administration, de nouvelles modalités de diagnostic et de suivi...

Après avoir stagné durant plusieurs décennies, gageons que nos pratiques dans le glaucome seront transformées du tout au tout au cours des prochaines années, comme le suggèrent les deux exemples suivants: la télémédecine et les nouvelles formes d'administration des médicaments antiglaucomateux.
.....

Selon la définition de l'OMS, la télémédecine consiste en "l'échange d'informations médicales à distance *via* des méthodes de communications numériques dans le but d'améliorer l'état de santé d'un patient".

■ Le téléglaucome

Cette pratique est facilitée par l'utilisation de plus en plus répandue d'examen transmissibles par voie numérique (imagerie : OCT, échographie, scanner, monitoring : glycémie, pression artérielle...) et par l'évolution des technologies de communication.

Les besoins sont importants à la fois dans les pays en voie de développement mais aussi dans certaines zones rurales de pays occidentaux, où l'accès aux soins notamment spécialisés est limité. La nécessaire réduction des coûts de santé incite les mutuelles et les gouvernements à favoriser le développement de la télémédecine. Le glaucome est une pathologie qui se prête bien à la télémédecine : le segment antérieur peut être photographié, la gonioscopie peut également faire l'objet de photographies sur toute la circonférence de l'angle, et, grâce à de nouvelles caméras, le segment postérieur est vu en rétinothérapie et en OCT. La PIO peut être mesurée par un tonomètre à air et les valeurs transmises à l'ophtalmologiste à distance. La pathologie est fréquente avec peu de spécialistes disponibles, les critères de diagnostic et les algorithmes de prise en charge sont bien codifiés.

L'étude EQUALITY [1], actuellement en cours aux USA, cible la population afro-américaine très pauvre en Alabama. Un examen ophtalmologique complet et des photos sont réalisés par des optométristes dans les supermarchés Walmart, puis les données sont téléchargées et analysées par un médecin universitaire à distance. L'hypothèse proposée est que le rapport coût/efficacité serait meilleur avec la télémédecine qu'avec des consul-

tations d'ophtalmologie avec présence physique. Si l'étude valide la performance de la méthode, en l'absence de glaucome, ou en cas de glaucome avéré, il n'y aurait pas d'intervention médicale et, le médecin serait seulement consulté dans 5 à 10 % des cas, à distance, lorsque le diagnostic n'est pas évident.

Une expérience de téléglaucome a été réalisée au Kenya [2], dans une région rurale proche de Nairobi. 291 sujets de plus de 30 ans consultant à l'hôpital ont été inclus dans un protocole de dépistage. Un assistant médical pratiquait un examen macroscopique de l'œil, mesurait la PIO et réalisait un champ visuel FDT et une photo du fond d'œil après dilatation. Il faisait également remplir un questionnaire au patient concernant ses antécédents médicaux généraux et ophtalmologiques, puis envoyait les données sur un site web sécurisé. Un examen ophtalmologique complet était également réalisé sur place par un ophtalmologiste. Un diagnostic était établi par l'ophtalmologiste ayant examiné le patient et par un autre ophtalmologiste ayant reçu les données numérisées à distance.

Dans près d'un quart des cas, les photos n'étaient pas interprétables, en raison d'une cataracte ou d'opacités cornéennes, interdisant ainsi tout diagnostic à distance. Le taux de diagnostics concordant entre les deux médecins était mauvais en ce qui concerne l'interprétation des photos : 55 % pour le rapport *cup/disc*, plus faible pour la recherche d'excavations (31 %), 24 % pour l'atrophie péri-papillaire et 25 % pour les hémorragies papillaires. Il était en revanche excellent pour le champ visuel. Le taux de concordance pour le diagnostic global de glaucome était de 55 %. La spécificité du diagnostic à distance est bonne (95,8 %), avec très peu de faux positifs, mais la sensibilité est faible (41 %), le diagnostic de glaucome n'étant pas fait dans 6 cas sur 10. Une analyse combinée a montré toutefois que dans les pays développés, la sensibilité est meilleure, en moyenne de 83 % [3].

Au Canada, le coût moyen pour diagnostiquer un glaucome a été estimé à entre 400 à 1400 \$ en télémédecine, contre 1022 à 2020 \$ en consultation classique [3]. Le temps passé par le médecin a été évalué à une durée de 30 minutes à 1 heure en consultations contre 5 à 10 minutes pour l'analyse à distance, soit un coût de 400 à 500 \$ contre 50 ou 100 \$.

De l'avis des participants à la réunion, le temps passé pour le dépistage d'un glaucome en consultation n'est pas plus long qu'à distance si les examens de base ont été préalablement réalisés par un assistant. Par ailleurs, voir le patient en consultation permet de réaliser un *screening* complet non limité au glaucome. La télémédecine serait donc plutôt utile pour les zones et les populations d'accès difficile aux soins. Par ailleurs, la télémédecine pose la question de la responsabilité. Le médecin qui a fait le diagnostic à distance à partir de données qu'il n'a pas recueillies, et sachant que la qualité des images n'est pas toujours bonne, peut-il être tenu pour responsable en cas d'erreur ? Se pose aussi la question du degré de délégation : le paramédical peut se contenter de faire l'acquisition des données, comme dans l'expérience kenyane, ou se substituer au médecin dans les cas simples, comme dans l'étude Walmart. Les ophtalmologistes participant à la réunion sont globalement opposés à cette dernière hypothèse, d'où l'intérêt de s'organiser au cabinet pour répondre à la demande de soins, quitte à réaliser des vacations dans les zones sous-dotées en spécialistes, proposent certains. Les infirmières constitueraient une population adaptée au dépistage à distance, n'ayant pas pour vocation d'empiéter sur le rôle du médecin.

La télémédecine porte aussi le danger de la délocalisation de certains actes dans des pays en voie de développement. Une expérience de télémédecine a été réalisée dans le domaine de la radiologie aux USA, avec une équipe de radiologues en Inde disponibles 24 heures sur 24, analysant en 30 minutes les clichés



Fig. 1 : Anneaux conjonctivaux [6].

qui leur sont envoyés et disponibles par téléphone si besoin [4]. Cela intéresse bien sûr au plus haut point les établissements hospitaliers, qui pourraient, grâce à ce type de service à distance, se passer de radiologues au sein de l'établissement et faire d'importantes économies en sous-traitant l'interprétation des images en Inde... En France, les pouvoirs publics et surtout les mutuelles auraient un fort intérêt financier à ce type d'organisation. Mais de l'avis des ophtalmologistes présents, "l'uberisation" du glaucome et de l'ophtalmologie en général s'accompagnerait d'une baisse de la qualité des soins.

La prise en charge des coûts afférents à la télémédecine et la rémunération des médecins constituent également une question non réglée. Des antennes décentrées des cabinets ophtalmologiques pourraient être mises en place dans le cadre du système libéral. Les pouvoirs publics pourraient aussi subventionner des centres de dépistage.

Les nouveaux modes de délivrance des traitements antiglaucomeux

Les collyres sont pour le moment la seule forme disponible des traitements du glaucome, avec quelques inconvénients. La pénétration est d'à peine 10 %, le passage systémique des 90 % restant peut générer des effets secondaires (bêta-bloquants), le principe actif peut être dégradé par les enzymes cornéennes, le geste d'instillation nécessite une bonne technique, le collyre peut être toxique pour la surface oculaire. En cas de traitements multiples, l'administration doit être espacée dans le temps, au risque de

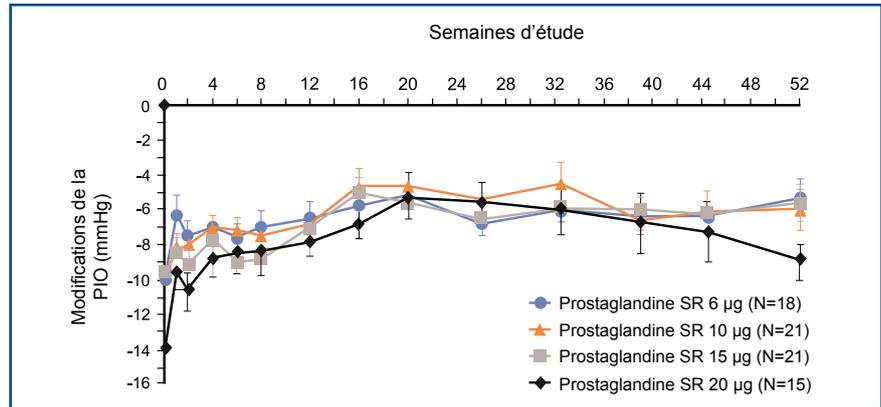


Fig. 2 : Évolution de la PIO sur un an avec un implant de prostaglandine en chambre antérieure [8].

faire un lavage des premiers collyres par les derniers...

Toutes sortes de nouvelles galéniques font actuellement l'objet de recherches : implants sous-conjonctivaux, implants dans les voies lacrymales, implants intracaméculaires ou intravitréens, implants sous ténoniens, nanoparticules muco-adhésives... Tous ces traitements exercent une action prolongée jusqu'à plusieurs mois et apportent une solution aux problèmes d'observance avec, à terme, une efficacité probablement supérieure à celle des collyres.

Les liposomes encapsulent les médicaments au sein d'une double couche lipidique. Ils peuvent être injectés sous la conjonctive où ils se dégradent progressivement, ou peuvent être déposés sur la conjonctive. Une étude de phase I a montré une baisse de PIO de 10 mmHg trois mois après une injection de prostaglandine sous forme de liposomes en sous-conjonctival [5].

Les anneaux conjonctivaux (fig. 1) sont déposés dans les culs-de-sac et une fois

en place, ils ne sont plus perçus par le patient. Une étude a montré une moindre efficacité d'une prostaglandine dans un anneau conjonctival par rapport à un bêtabloquant en collyre avec seulement 20 % de baisse de la PIO [6].

Les implants dans les voies lacrymales sont en phase I ou II de développement avec des PG [7], et semblent prometteurs, avec une bonne tolérance, notamment sans épiphora malgré l'obstruction des voies lacrymales, et un effet prolongé. Ils se posent simplement comme un clou méatique, dans les voies lacrymales supérieures et inférieures, ou dans la seule voie inférieure.

L'implant en chambre antérieure a été évalué avec une prostaglandine chez des patients glaucomeux, en comparaison avec cette même prostaglandine en collyre dans l'œil controlatéral. La réduction de la PIO est similaire à 4 mois, sans réinjection ni traitement complémentaire pour plus de 90 % des yeux traités par implant [8,9] (fig. 2). À 1 an, près de 50 % des patients ont toujours une PIO contrôlée par le seul implant initial [9]. Les effets

secondaires sont liés à l'injection, mais on observe très peu d'impact sur la surface oculaire, grâce aux très faibles doses suffisantes avec cette forme galénique. En cas d'allergie, il est relativement aisé de retirer l'implant au vitréotome.

Un développement est également en cours pour des implants d'une autre prosta glandine, avec des résultats similaires.

La pose en chambre antérieure est effectuée à la lampe à fente, sans nécessité d'une salle blanche contrairement aux IVT. Elle pourra être effectuée au cabinet ou dans des cliniques ou centres spécialisés.

Compte tenu du niveau de contraintes et des effets secondaires des collyres, les patients seront probablement enclins à préférer les injections à condition que la périodicité de celles-ci soit suffisamment longue. Le principal écueil des implants camérulaires est pour les participants de la réunion le risque d'endophtalmie, qui, même infime, n'est pas justifiable s'il existe des alternatives thérapeu-

tiques moins dangereuses. Les injections sous-conjonctivales ou les implants lacrymaux semblent, dans cette optique, plus acceptables.

Compte rendu rédigé par le Dr Elisabeth Millara.

BIBLIOGRAPHIE

1. OWSLEY C, RHODES LA, MCGWIN G *et al.* Eye Care Quality and Accessibility Improvement in the Community (EQUALITY) for adults at risk for glaucoma: study rationale and design. *Int J Equity Health*, 2015;14:135.
2. KIAGE D, KHERANI IN, GICHUHI S *et al.* The Muranga Teleophthalmology Study: Comparison of Virtual (Teleglaucoma) with in-Person Clinical Assessment to Diagnose Glaucoma. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2013;20:150-157.
3. THOMAS SM, JEYARAMAN M, HODGE WG *et al.* The Effectiveness of Teleglaucoma versus in-Patient Examination for Glaucoma Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*, 2014;9:e113779.
4. POLLACK A. Who's reading your X-Rays? The New York Times, 16 Nov 2003. <http://www.nytimes.com/2003/11/16/business/who-s-reading-your-x-ray.html>. Web. Accédé le 7/02/2017.
5. KIM NJ, HARRIS A, GERBER A *et al.* Nanotechnology and glaucoma: a review of the potential implications of glaucoma nanomedicine. *Br J Ophthalmol*, 2014;98:427-431.
6. BRANDT JD, SALL K, DUBINER H *et al.* Six-Month Intraocular Pressure Reduction with a Topical Bimatoprost Ocular Insert, *Ophthalmology*, 2016;123:1685-1694.
7. MANICKAVASAGAM D, OYEWUMI MO. Critical Assessment of Implantable Drug Delivery Devices in Glaucoma Management. *J Drug Deliv*, 2013;2013: 895013.
8. LEWIS RA, CHRISTIE WC, Day DG *et al.* Bimatoprost Sustained-Release Implants for Glaucoma Therapy: 6-Month Results from a Phase I/II Clinical Trial. *Am J Ophthalmol*, 2017. [Epub ahead of print]
9. PERERA S, LEWIS RA, CHRISTIE WC *et al.* Bimatoprost sustained-release implants for glaucoma therapy: 12-month interim results from a phase 1/2 clinical trial. ARVO, Seattle, USA, 1er-5 mai 2016. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57: E-Abstract 4280.