

## Actualités

# Nouvelles recommandations EGS : quels changements pour la pratique quotidienne ?

COMPTE RENDU RÉDIGÉ PAR I. DE ROSA  
CHI de CRÉTEIL.

Nous vous rapportons dans les lignes qui suivent le résumé des dernières recommandations de l'European Glaucoma Society récemment actualisées.

## Doit-on proposer une chirurgie de la cataracte à tous les patients qui ont un glaucome par fermeture de l'angle ? Que nous apprend l'étude EAGLE ?

D'après la communication du Pr F. Aptel (Grenoble).

Le but principal de l'étude EAGLE était de définir la place respective de la chirurgie de la cataracte par phacoémulsification et de l'iridotomie périphérique (IP) au laser dans la prise en charge des glaucomes primitifs par fermeture de l'angle (PACG) ou des fermetures de l'angle compliquées d'hypertonie intraoculaire (HTIO). Il s'agit d'une étude multicentrique, randomisée, qui a inclus des patients caucasiens et asiatiques atteints soit de PACG – avec une neuropathie glaucomateuse –, soit d'une fermeture de l'angle compliquée d'une hypertension (> 30 mmHg). Les patients ont été divisés en deux groupes : l'un traité par chirurgie du cristallin ± traitement médical et l'autre par IP ± traitement médical. Ont été analysés l'efficacité, l'innocuité et le rapport coût/bénéfice de la chirurgie du cristallin *versus* l'IP chez 419 patients suivis pendant 36 mois.

Tous les résultats sont en faveur de la chirurgie de la cataracte : après extraction du cristallin, les patients présentent

une meilleure qualité de vie (QdV), une meilleure pression intraoculaire (PIO), une meilleure acuité visuelle (AV) et une meilleure emmétropie avec moins d'erreur réfractive (fig. 1). Concernant le nombre moyen de collyres anti-glaucomateux ou la proportion de patients qui n'avaient plus de collyres

anti-glaucomateux, les résultats sont également en faveur de la chirurgie du cristallin : 60,6 % des patients opérés de la cataracte n'avaient plus d'hypotonisants à la fin de l'étude, contre seulement 21,3 % de ceux du groupe IP. Le nombre de chirurgies additionnelles était également moins élevé dans le

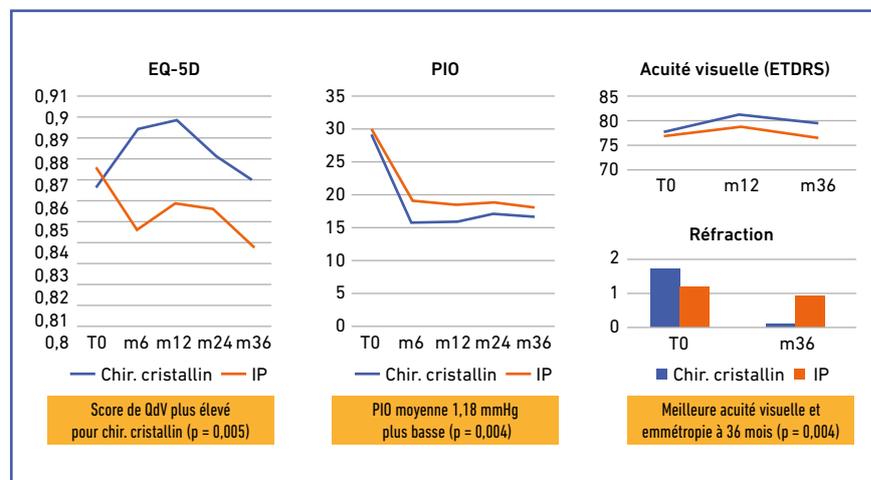


Fig. 1 : Différence de QdV, de PIO, d'AV et de réfraction après chirurgie du cristallin (bleu) et après IP (orange).

groupe chirurgie et l'analyse économique était aussi en faveur de cette stratégie thérapeutique (fig. 2).

Les auteurs concluent à l'intérêt de la chirurgie de la cataracte ou de l'extraction du cristallin clair pour la prise en charge des PACG et des fermetures de l'angle avec HTIO. Néanmoins, les patients inclus dans l'étude avaient soit un angle fermé avec PIO > 30 mmHg, soit un PACG sans atteinte sévère du champ visuel (CV), les résultats ne sont donc pas généralisables à tous les cas de fermeture de l'angle et de PACG.

De manière générale, pour les patients atteints de PACG ou de fermeture de l'angle avec HTIO, la prise en charge recommandée est variable au cas par cas : pour ceux de moins de 55 ans avec cristallin clair et accommodation encore présente, le premier choix reste l'IP au

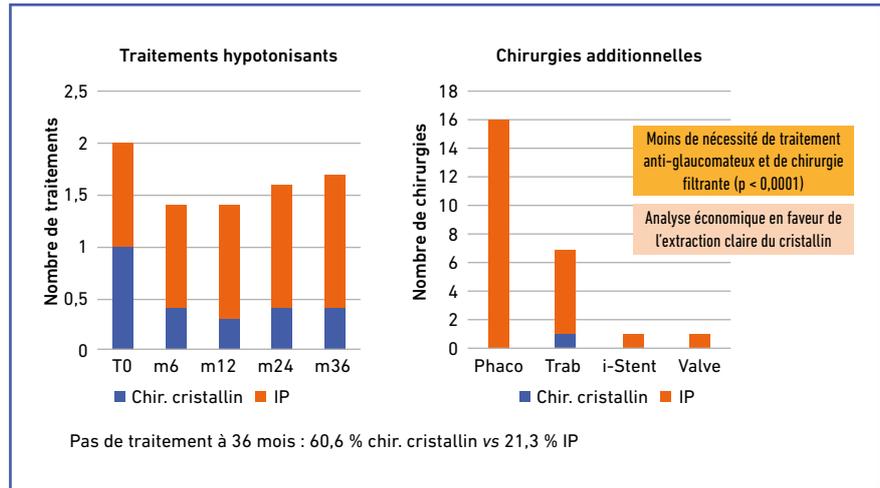


Fig. 2 : Nombre de collyres hypotonisants et de chirurgies additionnelles après chirurgie du cristallin (bleu) et après IP (orange).

laser, pour ceux âgés de 55 à 65 ans et qui n'ont plus d'accommodation, on peut discuter au cas par cas et, enfin, pour les patients de plus de 65 ans ayant

une baisse d'acuité visuelle (BAV), une cataracte et une perte d'accommodation, la chirurgie de la cataracte sera le traitement de 1<sup>re</sup> intention.

## Est-il légitime de proposer une trabéculoplastie d'emblée dans le GPAO ou dans l'HTIO ? Que nous apprend l'étude LiGHT ?

D'après la communication du Dr É. Sellem (Lyon).

L'étude britannique LiGHT, publiée dans le *Lancet*, a eu pour but d'évaluer sur 36 mois l'avantage d'un traitement par trabéculoplastie sélective au laser (SLT ; n = 356) en 1<sup>re</sup> intention versus un traitement médical (n = 362) en 1<sup>re</sup> intention chez des patients atteints de glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) ou d'HTIO et naïfs de traitement, en comparant l'efficacité, la QdV et le rapport coût/bénéfice.

Les résultats montrent qu'à 36 mois, la PIO cible est atteinte dans 78,2 % des SLT, sans traitement topique additionnel. En revanche, dans le groupe traitement médical, il a été nécessaire d'ajouter un deuxième voire un troisième traitement topique pour atteindre la PIO cible (fig. 3). Concernant la progression

du glaucome, elle est moins importante après SLT que dans le groupe traitement médical. De plus, aucun patient traité par SLT n'a été opéré tandis que, dans le

groupe traitement médical, 11 patients ont nécessité une trabéculéctomie. Concernant la QdV, les résultats ont été superposables pour les deux groupes et

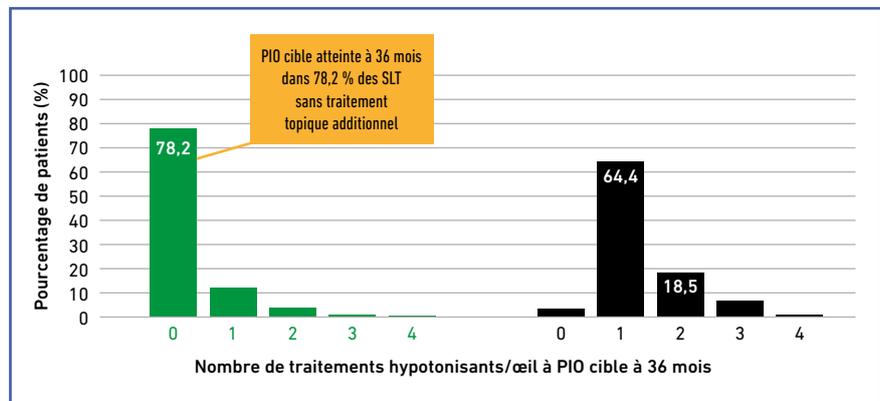


Fig. 3 : Pourcentage des PIO cibles atteintes et nombre de traitements hypotonisants nécessaires pour atteindre la PIO cible à 36 mois après SLT (vert) et traitement médical (noir).

## Actualités

l'analyse économique était en faveur de la SLT (moins chère).

Dans les 18 premiers mois de l'étude, une deuxième SLT a été réalisée chez certains patients, avec une action de celle-ci de plus longue durée. Il est donc possible d'effectuer une 2<sup>e</sup> SLT qui permet d'atteindre la PIO cible (fig. 4).

En conclusion, il est légitime de proposer la SLT comme traitement de 1<sup>re</sup> intention pour les patients atteints de GPAO ou d'HTIO et de la répéter si nécessaire. Néanmoins, cette étude donne des résultats uniquement sur 3 ans alors que le glaucome est une maladie chronique et l'efficacité de la SLT chez les patients déjà traités n'a pas été évaluée. De plus, il faut tenir compte du fait que les glaucomes sévères auront probablement besoin de collyres ou de chirurgie et que

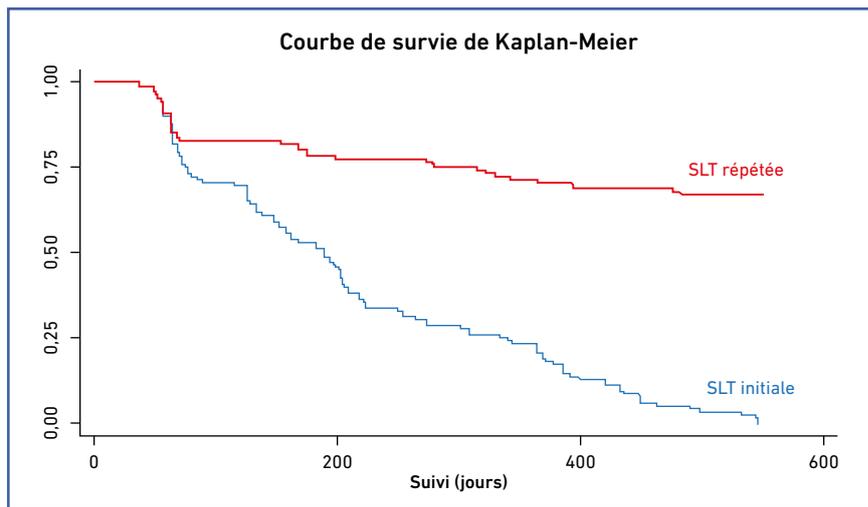


Fig. 4 : La 2<sup>e</sup> SLT a une efficacité plus longue que la SLT initiale.

la SLT ne doit pas entraîner une perte de chance. Il est également important que les patients ne se considèrent pas comme

guéris après une SLT et qu'ils soient suivis régulièrement.

## L'iridotomie périphérique au laser garde-t-elle toujours sa place devant un angle étroit ? Que nous apprend l'étude ZAP ?

D'après la communication du Pr A. Labbé (Paris).

ZAP est une étude sur 6 ans qui a évalué l'intérêt de l'IP au laser dans la prévention de la fermeture primaire ou aiguë de l'angle. L'étude incluait 889 patients entre 50 et 70 ans qui étaient "suspects de fermeture de l'angle" (PACS), c'est-à-dire avec un contact iridotrabéculaire sur au moins 180°, sans synéchies antérieures périphériques (SAP), ni HTIO, ni glaucome. Le critère de jugement principal était l'incidence de fermeture primaire de l'angle à 72 mois (définie comme : PIO > 24 mmHg, développement de SAP ou épisode de fermeture aiguë de l'angle).

Les résultats ont montré que l'IP diminue de 47 % le risque de développer une fermeture primitive de l'angle (fig. 5). Néanmoins, l'étude, initialement conçue sur 3 ans, a été prolongée sur 72 mois

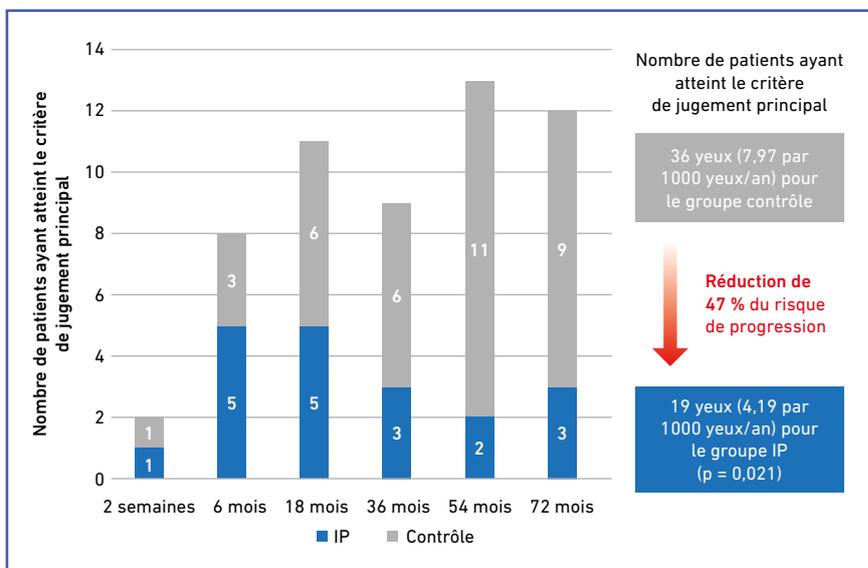


Fig. 5 : Nombre de patients ayant atteint le critère de jugement principal dans le temps pour le groupe IP (bleu) et le groupe contrôle (gris).

pour pouvoir obtenir le critère de jugement : seuls 36 yeux sur 889 dans le groupe contrôle et 19 yeux sur 889 dans le groupe IP ont atteint le critère à 6 ans, très peu de patients ayant un angle étroit au départ ont développé une fermeture de l'angle.

Une des limites était l'exclusion des patients ayant un test de provocation à

l'obscurité positif (augmentation de la PIO > 15 mmHg), patients qui sont probablement le plus à risque de développer une fermeture de l'angle. De plus, il s'agit d'une étude chinoise dont les résultats ne sont pas forcément applicables à une population caucasienne.

Alors, doit-on recommander une IP au laser à nos patients PACS ? Le risque de

développer une fermeture primitive de l'angle chez un patient qui a un angle étroit est très faible. L'IP a un effet prophylactique pour les PACS mais ne doit pas être systématique au vu du faible taux de fermeture de l'angle. Il faudra plutôt cibler les sujets les plus à risque (forts hypermétropes, patients nécessitant une dilatation pour fond d'œil fréquente, etc.), car l'IP n'est pas anodine !

## GCAO débutant et effet des prostaglandines : que nous apprend l'UKGTS ?

D'après la communication du Dr A. Rousseau (Le Kremlin-Bicêtre).

L'étude UKGTS, publiée dans le *Lancet*, a analysé le traitement par latanoprost 0,005 % (n = 258) vs placebo (n = 258) chez des patients ayant un diagnostic de GPAO peu sévère et naïfs de traitement, avec pour critère de jugement principal le délai avant détérioration du CV sur 24 mois.

Les résultats montrent que les prostaglandines (PG) baissent d'environ 20 %

la PIO par rapport au placebo (**fig. 6**). Concernant l'efficacité sur la fonction visuelle à 24 mois, on retrouvait 15,2 % de progression du CV dans le groupe prostaglandines vs 25,6 % de progression dans le groupe placebo (**fig. 7**). Le délai avant détérioration du CV était donc plus long dans le groupe traité par latanoprost que dans le groupe placebo. Ce critère de jugement principal était atteint dès 12 mois car, dans l'étude

UKGTS, 8 CV par an ont été effectués (par rapport à l'étude EMGT qui a montré les mêmes résultats en 5 ans avec 4 CV/an). L'augmentation de la fréquence des évaluations permet de raccourcir le délai pour démontrer une progression et donc la durée d'évaluation de nouveaux traitements à l'avenir.

L'étude UKGTS a également mis en évidence les facteurs de risque de progres-

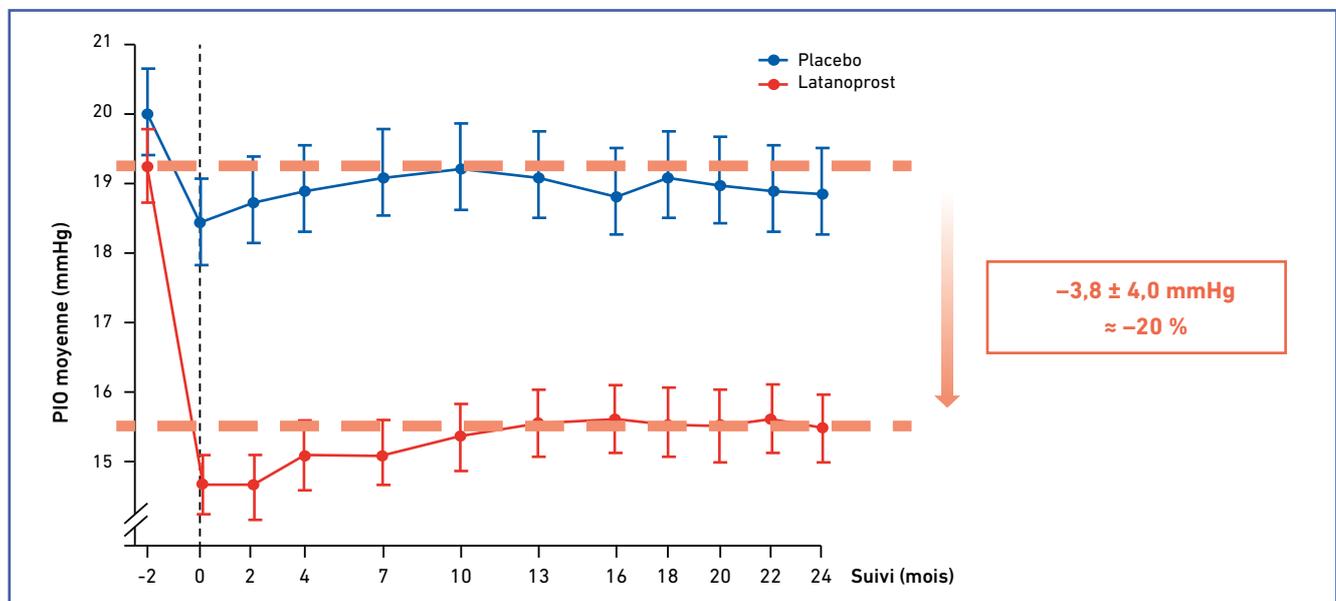


Fig. 6 : PIO moyenne dans le groupe traité par latanoprost (rouge) et le groupe placebo (bleu) : diminution de 20 % de la PIO dans le groupe latanoprost.

## Actualités

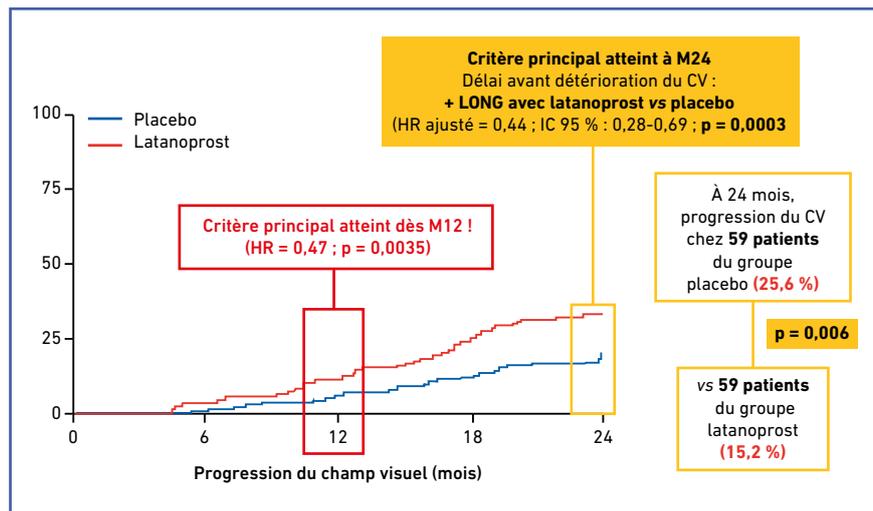


Fig. 7 : Progression du CV à 24 mois de 15,2 % dans le groupe latanoprost (bleu) et de 25,6 % dans le groupe placebo (rouge).

sion du glaucome : une atteinte bilatérale (+59 %), une PIO moyenne initiale plus élevée (+7 % par mmHg) et une hémorragie du disque (+50 %).

En conclusion, l'étude montre que les PG permettent de ralentir la progression du CV. Pour mettre rapidement en évidence une progression, il faut réaliser des CV fréquemment. La combinaison structure (OCT)-fonction (CV) pourrait encore davantage accélérer la démonstration d'une progression, et une PIO initiale élevée, un glaucome bilatéral et des hémorragies du disque sont des facteurs de risque de progression du glaucome.

## Surface et conservateurs : que disent les guidelines de l'EGS ?

D'après la communication du Pr C. Baudouin (Paris).

**N**ous devrions être beaucoup plus conscients du fait que la surface oculaire du glaucomeux est souvent atteinte, même en absence de plainte de la part du patient : la rougeur et l'irritation ne sont pas toujours bénignes, elles sont assez fréquentes et ont souvent un impact sur la vie des patients.

On retrouve environ 40-50 % de sécheresse, d'irritation et/ou d'inflammation chez les glaucomeux (le taux de sécheresse dans la même population

non glaucomeuse est de 10-15 %) : le différentiel est sûrement dû au traitement médical topique. En élargissant le spectre d'évaluation, on peut aussi identifier des phénomènes inflammatoires asymptomatiques, qui peuvent évoluer au cours du temps vers une forme symptomatique et potentiellement sévère.

Entre 1999 et 2020, de nombreux changements dans les *guidelines* de l'EGS concernant les conservateurs ont été effectués : considérés comme pouvant

être utilisés de manière sûre pendant plus de 30 ans, l'accent a progressivement été mis depuis quelques années sur leur effet nocif au niveau de la surface oculaire. Ils ne représentent pas un problème chez tous les patients, mais il faut bien identifier ceux plus à risque qui présentent un problème de surface préexistant et chez qui les collyres sans conservateur peuvent être une alternative pour préserver au maximum la surface oculaire.

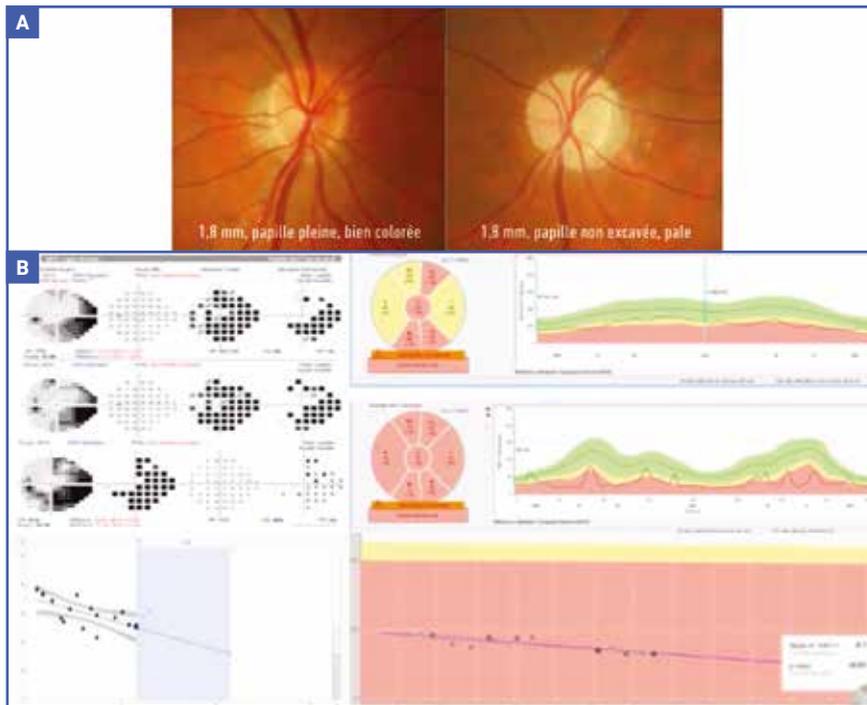
## Glaucome et neuropathies optiques : quelles sont les stratégies diagnostiques ?

D'après la communication du Dr C. Lamirel (Paris).

**F**ace à une neuropathie optique (NO) qui progresse et dont le bilan neuro-ophtalmologique reste négatif, il faut se demander s'il ne s'agit pas d'un GPAO atypique (qui est la plus fréquente des NO) ou bien s'il n'y a pas une part

pressionnelle dans l'aggravation de la NO. Il est alors peu risqué de mettre en place un traitement hypotonisant car les effets indésirables sont modérés et on peut limiter les conservateurs toxiques et faciliter l'observance.

La **figure 8** montre l'exemple d'une NO atypique chez un patient de 46 ans initialement diagnostiqué avec une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIA-NA) de l'œil gauche, une PIO à 18 mmHg OGD, une petite



**Fig. 8 :** Exemple d'un patient de 46 ans présentant un tableau de NO glaucomateuse atypique. **A :** papille de l'œil droit d'aspect normal (**gauche**) et papille de l'œil gauche plus petite, pleine, non excavée, pâle (**droite**). **B :** CV 24-2 et OCT mettant en évidence une progression dans le temps de la neuropathie optique. Cette progression lente et linéaire et la négativité du bilan neuro-ophtalmologique répété ont abouti à proposer un traitement antiglaucomateux.

papille non excavée, et qui présente un CV avec déficit arciforme et ressaut nasal en progression, ce qui ne concorde pas avec un diagnostic de NOIA. L'OCT montre une perte de fibres nerveuses et un amincissement de l'anneau neuro-rétinien. Il s'agit très probablement d'une NO glaucomateuse atypique.

L'EGS souligne l'importance de l'examen de l'anneau neurorétinien (plus important que l'excavation en elle-même) car, en cas de petite papille ou de papille dysversive, l'excavation n'est pas toujours évidente avec parfois une simple dépression en "verre de montre" du disque.

## Y a-t-il des recommandations de l'EGS sur ce qu'il faut éviter ?

D'après la communication du Pr J.-P. Renard (Paris).

**L'**EGS a émis 12 recommandations sur ce qu'il faut éviter :

- Mesure de la PIO corrélée à l'épaisseur centrale de la cornée (ECC) : les algorithmes de correction de la PIO basés sur l'ECC ne sont pas validés et doivent être évités.
- Rapport *cup/disc* (C/D) : en raison des grandes différences de taille et de forme des disques optiques, le C/D ne peut pas être utilisé seul pour diagnostiquer le glaucome et il ne doit pas être utilisé seul pour détecter la progression. Il doit faire partie d'un ensemble d'éléments cliniques et paracliniques qui constituent un faisceau d'arguments.
- Périmétrie bleu-jaune : elle n'a pas été démontrée comme preuve d'une meilleure performance diagnostique et elle n'a pas de rôle en pratique clinique courante dans le bilan du patient glaucomateux.
- OCT des fibres nerveuses rétinienne (RNFL) et de la macula (GCC) : il ne permet pas, à lui seul, un diagnostic de glaucome. Il apporte juste une déviation statistique des résultats par rapport à une base de données de référence (qui est propre à chaque appareil). Nous ne devons pas nous rapporter uniquement à l'OCT pour diagnostiquer une progression et il ne doit pas être utilisé de façon isolée.
- Imagerie du segment antérieur (SA) : peut-elle remplacer la gonioscopie ? Non, car la précision de l'imagerie du SA pour diagnostiquer la fermeture de l'angle est sous-optimale à la gonioscopie et elle ne doit pas la remplacer.
- Gestion du glaucome basée sur l'intelligence artificielle (IA) : les technologies d'IA peuvent soutenir et appuyer les décisions de gestion du glaucome mais en aucun cas elles ne pourraient être remplacées par le jugement clinique.
- Tests génétiques de routine et tests génétiques offerts directement aux consommateurs : il ne faut pas proposer systématiquement de génotypage aux

## Actualités

patients atteints de glaucome. Les informations génétiques obtenues avec les kits de tests à domicile, en ligne, peuvent ne pas être fiables et ne doivent pas être utilisées pour guider le diagnostic ou le traitement.

8. Tests de provocation pour l'angle fermant : un test de provocation négatif n'exclut pas le risque de fermeture aiguë de l'angle et un test positif peut ne pas représenter les conditions de la "vraie vie".

9. Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) et agents hyperosmotiques : retenir que chez les sujets atteints de drépanocytose, ils peuvent provoquer une crise hémolytique aiguë et doivent être évités.

10. Trabéculoplastie au laser : elle n'a pas fait la preuve d'une efficacité majoritaire pour être utilisée en 1<sup>re</sup> intention dans le glaucome juvénile tardif.

11. Glaucome avancé et PIO : chez les patients atteints de glaucome avancé, il ne faut pas se contenter d'une PIO < 21 mmHg mais plutôt viser une faible PIO, dans les valeurs basses.

12. Yeux non voyants indolores avec très forte HTIO : lorsque la vision est perdue, il faut éviter toute autre intervention, excepté pour les yeux douloureux si la douleur est due à une PIO élevée.

## Quelles sont les dispositions concernant les médicaments génériques et les hybrides ?

D'après les communications des Prs P. Denis (Lyon) et J.-F. Rouland (Lille).

**E**n France, les médicaments génériques représentent environ 40 % des produits remboursables. Une étude d'impact de 2019 a montré deux freins à la substitution des collyres génériques : d'une part, la réticence du patient et, d'autre part, la mention "NS – non substituable". Un médicament générique est conçu à partir du même principe actif qu'un médicament déjà autorisé (médicament princeps) dont le brevet est désormais tombé dans le domaine public. Il doit avoir la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, la même efficacité thérapeutique et la même biodisponibilité. Le pharmacien a le droit de substitution entre le produit de référence et le produit générique ou entre deux produits génériques.

Le médicament hybride ne répond pas strictement à la définition du médi-

cament générique. Il s'agit plutôt de "génériques premium" qui, par rapport aux médicaments princeps, ont le même principe actif mais soit une indication thérapeutique, soit un dosage, soit une forme pharmaceutique, soit une voie d'administration différents (pour faciliter l'observance ou l'emploi, par exemple), ou une bioéquivalence non démontrée par des études de biodisponibilité. Concernant la substitution par le pharmacien, la loi n'a pas été adoptée. Pour le moment, il n'y a pas de décret concernant la possibilité de substitution de ces produits.

On trouve déjà des médicaments hybrides présents sur le marché, qui ont des indications et des formulations proches des médicaments princeps, et qui ne peuvent être employés qu'après accord du patient. En termes de remboursement, le montant sera désormais limité à celui du prix du médicament

générique ou hybride correspondant le plus cher. Il faudra remplacer la mention manuscrite "NS – non substituable" par une mention expresse et justifiée portée sur l'ordonnance.

En ophtalmologie, il existe plusieurs types d'hybrides (par exemple le Monoprost qui est un hybride du Xalatan, le Sinetrav un hybride du Travatan et le Duakopt un hybride du Cosopt). On peut imaginer que l'ingénierie et l'inventivité des laboratoires nous permettront d'avoir dans le futur de nouveaux médicaments innovants qui se différencient des génériques avec des résultats intéressants.

---

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.