

I Revues générales

Comment améliorer l'observance thérapeutique des patients glaucomateux : l'importance du choix des traitements médicaux

RÉSUMÉ : L'observance des patients glaucomateux aux traitements médicaux destinés à abaisser la pression intraoculaire est souvent médiocre, avec dans les études un taux de non-observance ou de mauvaise observance représentant 30 à 50 % des patients traités.

La compréhension des différents facteurs pouvant motiver un patient à prendre son traitement correctement et l'identification des patients à risque de mauvaise observance permettent d'optimiser l'effet du traitement médical du glaucome. Certains de ces facteurs influençant l'observance sont liés aux caractéristiques des traitements et peuvent nous permettre d'optimiser celle-ci : la présence de conservateurs et la tolérance au traitement, le schéma thérapeutique avec le nombre d'instillations quotidiennes nécessaires et la complexité du schéma thérapeutique, et enfin l'existence de molécules présentant un effet rémanent en cas de défauts ponctuels d'observance.

Certains de ces facteurs de risque sont relatifs aux profils des patients peu observants et nous permettent de cibler nos actions : les patients jeunes atteints d'hypertonie oculaire ou de glaucome débutant et asymptomatique, ou chez lesquels le diagnostic vient d'être établi, l'absence de symptomatologie propre de la maladie et les effets secondaires des traitements, ou à l'inverse les glaucomes agoniques avec une perte de confiance du patient.



F. APTEL
Groupe Visis, PERPIGNAN.

De très nombreuses études se sont attachées à quantifier l'observance des patients glaucomateux. Les méthodes utilisées sont multiples – souvent subjectives, basées sur des interviews ou questionnaires, et parfois objectives, avec des capteurs intégrés dans des flacons ou par l'étude des registres des organismes remboursant les traitements – mais avec des résultats assez similaires et montrant unanimement une observance souvent médiocre des patients glaucomateux aux traitements médicaux : 30 à 50 % des patients présentent une mauvaise observance ou une non-observance aux collyres anti-glaucomateux.

La compréhension des différents facteurs pouvant motiver un patient à prendre son traitement correctement et l'identification des patients à risque de mauvaise observance permettent d'optimiser grandement l'effet du traitement médical du glaucome. Certains de ces facteurs influençant l'observance sont liés aux caractéristiques des traitements et peuvent nous permettre d'optimiser celle-ci : la présence de conservateurs et la tolérance au traitement, le schéma thérapeutique avec le nombre d'instillations quotidiennes nécessaires et la complexité du schéma thérapeutique, et enfin l'existence de molécules présentant un effet rémanent en cas de défauts ponctuels d'observance.

Quels sont les facteurs de mauvaise observance liés aux patients ?

Certains profils de patients présentent un risque plus élevé de médiocre observance thérapeutique (**tableau I**) [1, 2]. Les patients jeunes atteints d'hypertonie oculaire ou de glaucome débutant et asymptomatique, ou chez lesquels le diagnostic vient d'être établi, respectent généralement peu les prescriptions. L'absence de symptomatologie propre de la maladie et les effets secondaires des traitements peuvent être avancés comme explications à la mauvaise observance retrouvée chez ces patients. Chez ces derniers, les risques du glaucome et notamment la possibilité d'évolution vers la cécité doivent être expliqués dès les premiers stades de la maladie. Cette annonce sera très probablement anxio-gène mais source d'un meilleur respect des prescriptions.

Une attitude passive vis-à-vis de la maladie, par exemple de la part de patients qui ne vont pas rechercher d'informations sur leur pathologie et se contenter de celles données par le médecin, est souvent associée à une mauvaise observance. Les doutes quant à la sévérité de la maladie et aux risques de cécité sont également des facteurs qui ne motivent pas les patients à prendre leurs traitements régulièrement. Enfin, les obstacles matériels tels que des difficultés à payer le traitement, l'absence de mutuelle ou de couverture sociale, des horaires professionnels astreignants ou la fréquence des voyages sont également des obstacles à une bonne prise des traitements prescrits.

Comment améliorer l'observance thérapeutique par le choix des traitements ? (tableau II)

1. Améliorer la tolérance

Les études montrent un lien direct entre la tolérance à un traitement et le risque

Identifier les patients à risque de mauvaise observance

- Hypertonie oculaire isolée ou glaucome débutant et asymptomatique
- Glaucome agonique (désespoir thérapeutique)
- Maladie nouvellement diagnostiquée
- Patients jeunes
- Faible niveau d'éducation, absence de couverture sociale et de mutuelle complémentaire
- Dépression ou troubles psychiatriques
- Attitude passive vis-à-vis de la maladie
- Nombreuses pathologies systémiques associées
- Oublis des rendez-vous de contrôle
- Obligations professionnelles et voyages fréquents

Tableau I : Profils des patients à risque de mauvaise observance thérapeutique.

Comment améliorer l'observance ?

- Répéter régulièrement les actions éducatives
- Prévenir du risque de cécité
- Informer de l'efficacité du traitement et de la nécessité du respect des prescriptions
- Simplifier le schéma thérapeutique : monodoses journalières (prostaglandines, bêtabloquants à libération prolongée) ou combinaisons fixes
- Réduire les effets secondaires : collyres sans conservateurs, collyres mouillants
- Considérer l'utilisation de traitements à effet rémanent
- Veiller à la durée de validité des ordonnances
- Privilégier les conditionnements en packs de 3 mois lorsqu'ils sont disponibles

Tableau II : Méthodes pour améliorer l'observance thérapeutique des patients glaucomateux.

de mauvaise observance [2]. Un traitement mal toléré est souvent utilisé de façon intermittente par les patients et même parfois rapidement interrompu. Quelle que soit la classe thérapeutique, l'utilisation de formulations sans conservateurs permet de réduire le risque de survenue d'effets secondaires et doit être privilégiée. Toutes les classes thérapeutiques sont maintenant disponibles, sous forme de monothérapie et/ou de combinaisons fixes, dans des formulations sans conservateurs.

2. Simplifier le schéma thérapeutique

Les travaux sur l'observance montrent un lien direct entre la complexité du schéma thérapeutique (plus grand nombre de flacons à utiliser et plus grand nombre d'instillations quotidiennes à réaliser) et le risque de mauvaise observance. Certaines

classes thérapeutiques ou formulations galéniques ont été développées pour permettre, entre autres, de réduire le nombre de collyres utilisés et la fréquence d'instillation, et donc pour favoriser une meilleure observance thérapeutique.

L'utilisation d'analogues de prostaglandines, de prostamides ou de bêtabloquants à libération prolongée permet ainsi de réduire la fréquence d'administration à une instillation journalière. Pour les patients sous multithérapie, l'utilisation de combinaisons fixes permet de réduire le nombre de collyres instillés et la quantité totale de conservateurs administrés, notamment le chlorure de benzalkonium, simplifiant ainsi le schéma thérapeutique, diminuant le coût du traitement et réduisant la fréquence de survenue des effets secondaires liés aux collyres.

Revue générale

Le recours aux combinaisons fixes prostaglandines-bêtabloquants permet même de conserver une seule instillation quotidienne. Des essais cliniques et méta-analyses de ces essais ont démontré que l'utilisation d'une combinaison fixe prostaglandine-bêtabloquants permettait une baisse pressionnelle supérieure à celle obtenue sous prostaglandine seule. Dans une méta-analyse de 20 essais cliniques nous retrouvons une baisse pressionnelle significativement supérieure avec les trois combinaisons fixes prostaglandines-bêtabloquants disponibles à ce jour par rapport aux prostaglandines dont elles sont dérivées, avec une différence d'effet qui atteignait 2,4 mmHg pour la combinaison fixe travoprost-timolol en comparaison au travoprost seul [3].

3. Utiliser les traitements à effet rémanent

Les analogues des prostaglandines sont souvent utilisés comme traitement de première intention en raison de leur efficacité supérieure à celle des autres classes thérapeutiques, de leur simplicité d'utilisation (une seule instillation) et de leur effet constant sur le nyctémère (efficacité aussi importante en période nocturne qu'en période diurne) [4]. Certaines molécules semblent même avoir un effet qui persiste au-delà de la première période de 24 h suivant la dernière instillation, permettant une certaine protection en cas de défauts d'observance intermittents.

García-Feijoo *et al.* ont réalisé une évaluation circadienne de la pression intraoculaire (PIO) – mesure de la PIO en position assise et allongée toutes les 2 h – chez des sujets traités par travoprost instillé le soir (20 h) [5]. Pendant la première période de 24 h suivant la dernière instillation, la PIO était réduite de façon similaire en période nocturne et diurne, avec une réduction de la PIO variant de -28 à -38 %, et une amplitude des variations circadiennes de la PIO inférieure à 1,5 mmHg. Une évaluation circadienne

POINTS FORTS

- L'observance thérapeutique des patients glaucomateux est souvent médiocre.
- L'éducation à la nature du glaucome, aux risques d'une médiocre observance et aux mécanismes d'action et effets secondaires des collyres est souhaitable.
- Un schéma thérapeutique simple doit être privilégié (une ou deux instillations par jour).
- Les risques d'effets secondaires doivent être minimisés: collyres sans conservateurs et utilisation de collyres mouillants.
- Des traitements à effet rémanent existent.
- Le patient doit être interrogé régulièrement sur les effets secondaires des médicaments et son observance à ceux-ci.

de la PIO était également réalisée lors de la deuxième période de 24 h suivant la dernière instillation de travoprost, c'est-à-dire entre 24 et 48 h après la dernière instillation. Un effet rémanent du traitement par travoprost a été observé, avec une baisse de PIO de -22 à -32 % par rapport aux valeurs de la PIO sans traitement. Ces résultats peuvent indiquer un moindre impact d'éventuels défauts d'observance au traitement, qui sont très fréquents chez les patients glaucomateux.

Dubiner *et al.* ont comparé l'effet rémanent du travoprost et du latanoprost [6]. Après 2 semaines de traitement par travoprost et latanoprost chez des sujets présentant un glaucome primitif à angle ouvert, le traitement était stoppé, et la PIO mesurée lors de la dernière instillation puis toutes les 4 h pendant une période de 44 h. Alors que la PIO des deux groupes était comparable lors de l'inclusion des patients dans l'étude, elle était plus basse dans le groupe de sujets traités par travoprost lors de la dernière

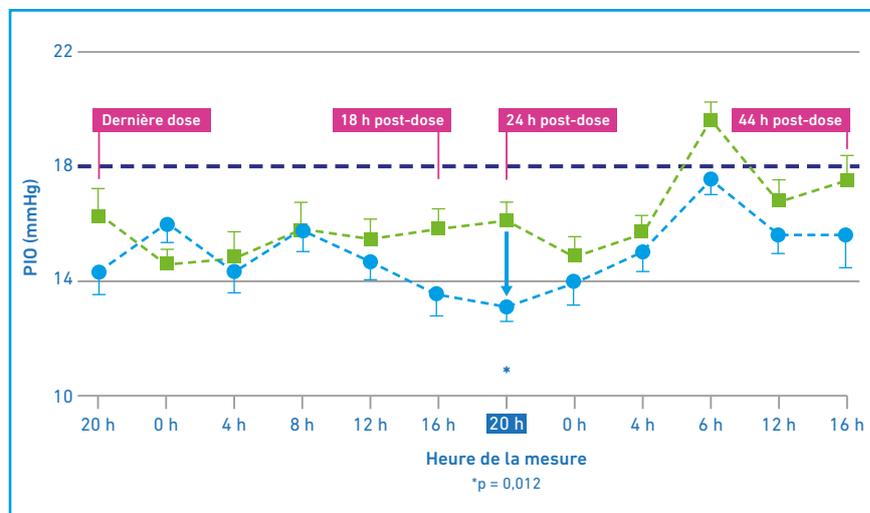


Fig. 1 : Illustration de l'effet rémanent du travoprost (d'après [6]).

instillation de la période de 2 semaines de traitement, et 24 h et 44 h après cette dernière instillation. La différence la plus importante était observée 24 h après la dernière instillation (2,9 mmHg de différence; $p = 0,012$) (fig. 1). Cet effet rémanent plus important du travoprost est important car, en cas de défauts ponctuels d'observance au traitement (forme la plus fréquente de mauvaise observance), il peut éviter des fluctuations importantes de l'efficacité du traitement et du niveau de la PIO.

Cette molécule peut également être utilisée sous forme de combinaison fixe à un bêtabloquant pour les patients sous multithérapie. Des études ont montré l'effet additif du timolol sur l'ensemble du nyctémère. Barnebey *et al.* ont ainsi retrouvé une baisse pressionnelle avec la combinaison fixe supérieure à celle observée avec les composants instillés de façon isolée : 1,9 mmHg à 3,3 mmHg de différence avec le timolol seul et 0,9 mmHg à 2,4 mmHg de différence avec le travoprost seul sur l'ensemble de la période diurne [7].

■ Conclusion

L'observance et la persistance thérapeutique des patients glaucomateux sont souvent médiocres et généralement mal appréciées par les médecins. Le choix du traitement médical permet d'optimiser l'observance aux traitements anti-glaucomateux, en privilégiant les formulations sans conservateurs qui sont mieux tolérées, les classes thérapeutiques ou combinaisons instillées une seule fois par jour, et les molécules qui possèdent un effet plus durable et/ou rémanent en cas d'oublis intermittents.

BIBLIOGRAPHIE

1. DiMATTEO MR. Variations in patients' adherence to medical recommendations: a quantitative review of 50 years of research. *Med Care*, 2004;42:200-209.
2. SCHWARTZ GF. Compliance and persistence in glaucoma follow-up treatment. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005;16:114-121.
3. APTEL F, CUCHERAT M, DENIS P. Efficacy and tolerability of prostaglandin-timolol fixed combinations: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Eur J Ophthalmol*, 2012;22:5-18.
4. VAN DER VALK R, WEBERS CA, SCHOUTEN JS *et al.* Intraocular pressure-lowering effects of all commonly used glaucoma drugs: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ophthalmology*, 2005;112:1177-1185.
5. GARCÍA-FEIJOO J, MARTÍNEZ-DE-LA-CASA JM, CASTILLO A *et al.* Circadian IOP-lowering efficacy of travoprost 0.004% ophthalmic solution compared to latanoprost 0.005%. *Curr Med Res Opin*, 2006;22:1689-1697.
6. DUBINER HB, SIRCY MD, LANDRY T *et al.* Comparison of the diurnal ocular hypotensive efficacy of travoprost and latanoprost over a 44-hour period in patients with elevated intraocular pressure. *Clin Ther*, 2004;26:84-91.
7. BARNEBEY H, ORENGO-NANIA S, FLOWERS BE *et al.* :The safety and efficacy of Travoprost0.004%/Timolol0.5% fixed combination ophthalmic solution. *Am J Ophthalmol*, 2005;140:1-7.

L'auteur a déclaré les liens d'intérêts suivants : consultant pour Allergan, Baush + Lomb, Eye Tech Care, Glaukos, Horus, Théa.