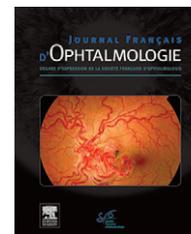




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
 EM|consulte
www.em-consulte.com



TRAITEMENTS MÉDICAUX

Peut-on associer les associations fixes médicamenteuses ?

Is it possible to combine fixed therapeutic associations?

J.-P. Nordmann

Centre du Glaucome, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, F-75571 Paris cedex 12, France

MOTS CLÉS

Associations fixes ;
Glaucome ;
Traitement médical

KEYWORDS

Fixed association;
Glaucoma;
Medical treatment

Résumé

Ces dernières années ont vu se multiplier les associations fixes, reflétant leur intérêt en termes d'observance des traitements et d'efficacité par rapport aux mêmes traitements instillés séparément. En outre, dans certains cas, une association fixe présente moins d'effets secondaires que ses deux principes actifs pris séparément. Il est donc tentant d'associer ces associations fixes. Mais pratiquement toutes ces associations fixes contiennent du timolol, un bêta-bloquant, avec donc un risque de surdosage en bêta-bloquant pouvant entraîner des effets indésirables. Cependant, il peut être utile d'utiliser une combinaison d'associations fixes pour réduire certains effets secondaires comme la rougeur oculaire ou l'allergie. Plusieurs associations fixes proposent une combinaison bêta-bloquant et analogue de prostaglandines. Une combinaison de ces associations n'a pas démontré une meilleure efficacité qu'une seule de ces associations fixes, avec en outre un risque d'augmentation des effets secondaires locaux. Des études cliniques spécifiques sont donc nécessaires avant de pouvoir recommander l'utilisation de combinaisons d'associations fixes en pratique quotidienne.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

The number of fixed associations to treat intraocular pressure has increased over the recent years, to improve patient's treatment adherence. They are generally considered as comparable to the same components administered separately with, in some cases, less side effects. It could thus be appealing to combine fixed associations to reduce these side effects and retain efficacy. However, almost all fixed associations contain timolol, a beta blocker, with a risk of an excessive beta blocking dose and related systemic adverse drug reactions. Several fixed-associations contain a prostaglandin analogue. Their combination would not have a superior efficacy to one fixed combination taken alone. Furthermore, an increased risk or incidence of adverse drug reactions would appear. Specific clinical studies are required before recommending their use in daily clinical practice.

© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Auteur correspondant. Centre du Glaucome, Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, F-75571 Paris cedex 12, France
Adresse e-mail : j.p.nordmann@quinze-vingts.fr (J.-P. Nordmann)

L'objectif du traitement médical du glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) et de l'hypertonie oculaire est de réduire la pression intra-oculaire (PIO) [1, 2]. Il est recommandé de débuter par une monothérapie [3]. Les nombreuses classes pharmacologiques actuellement disponibles, utilisables localement, sous forme de collyres (bêta-bloquants, analogues de prostaglandines, agonistes des récepteurs alpha-2 adrénergiques, myotiques, inhibiteurs de l'anhydrase carbonique) permettent un large choix au prescripteur. Ces dernières années ont vu se multiplier les associations fixes, reflétant leur intérêt en termes d'observance des traitements et d'efficacité par rapport aux mêmes traitements instillés séparément, condition nécessaire à l'obtention de leur Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Une monothérapie est-elle suffisante pour le traitement du glaucome ?

L'étude OHTS (*Ocular Hypertension Treatment Study*), réalisée chez 1 636 adultes atteints de GPAO, a montré, 60 mois après l'inclusion, que pour atteindre l'objectif de réduction de la PIO de 20 % au moins pour obtenir une PIO < 24 mmHg en utilisant les collyres commercialisés, 40 % des patients avaient nécessité l'association de deux traitements et 9 % avaient eu besoin de plus de deux traitements [4].

Une analyse récente montre qu'en Europe, environ un tiers des patients glaucomeux prennent plus d'un traitement, et qu'au sein de ceux-ci, environ deux tiers utilisent des associations fixes, et ce quelque soit le pays, de 17 % des patients en Allemagne à 24 % au Royaume-Uni [données « *Glaucoma Monitor Research 2006* »]. Selon cette source, 21 % des patients glaucomeux sont traités par une association fixe en France, ce que confirme la grande enquête de pratique réalisée chez 972 ophtalmologistes français, qui montre que parmi les quelques 9 500 patients traités à l'inclusion dans l'enquête, 25,5 % d'entre eux l'étaient par une bithérapie et que 5,2 % avaient trois traitements ou plus [5].

Pourquoi des associations fixes ?

Quelle que soit la maladie, surtout lorsqu'il s'agit d'une maladie chronique, l'observance des patients aux traitements diminue dans le temps [6]. Les raisons en sont nombreuses, mais les deux principales sont la durée et la complexité du traitement, et l'insuffisance de l'éducation thérapeutique du patient et de son entourage [7]. L'observance, meilleure en monothérapie, diminue considérablement avec l'augmentation du nombre de traitements, comme l'a montré l'étude de Patel et al. qui retrouve une observance de 49 % avec un seul collyre et de 29 % lorsque deux collyres sont prescrits [8]. De ce fait, pour de nombreuses classes thérapeutiques, particulièrement celles largement prescrites dans les maladies chroniques, ont été développées des associations fixes, en vue d'améliorer l'observance au traitement à long terme [9, 10].

Un autre problème, lorsque plusieurs collyres sont prescrits, est la nécessité de laisser un temps minimum entre les instillations des différents traitements afin d'obtenir une efficacité optimale. Il est généralement recommandé de respecter un intervalle de cinq minutes. Si cet intervalle n'est pas respecté, il se produit un phénomène de dilution ; ainsi, lorsque la deuxième goutte est instillée dans les 30 secondes, 45 % de la première goutte est diluée, lorsqu'elle l'est dans les deux minutes, la dilution est de 17 %, ce qui influe sur l'efficacité du premier traitement ; lorsque l'intervalle est de cinq minutes, la dilution est évitée [11]. L'instillation d'une association fixe de deux molécules évite cet effet de dilution.

Enfin, l'association fixe de deux molécules semble être mieux tolérée localement et génère moins d'effets secondaires que l'instillation des deux composants effectuée séparément. Ceci semble particulièrement vrai pour les associations fixes comportant un analogue de prostaglandines et du timolol, un bêta-bloquant, qu'il s'agisse de l'association de latanoprost, et de timolol [12, 13], ou de l'association de bimatoprost et de timolol. On soulignera particulièrement la réduction de l'hyperhémie conjonctivale, un effet indésirable fréquent des analogues de prostaglandines, rapporté chez 44 % des patients avec le bimatoprost [Lumigan[®], Vidal[®] 2008] et chez plus de 36 % des patients avec le travoprost [Travatan[®], Vidal[®] 2008] au cours des essais cliniques, et décrite chez environ 5 % des patients traités avec le latanoprost (Xalatan[®]) [14]. Les études cliniques comparant l'association fixe de bimatoprost + timolol vs leur association non fixe et vs le bimatoprost seul, ont montré une réduction significative de 40 % de l'incidence de l'hyperhémie avec l'association fixe (Ganfort[®]) vs bimatoprost seul (25,7 % vs 43,4 % respectivement ; $p < 0,001$) [15]. Une autre étude aboutit à des conclusions identiques, montrant une incidence d'hyperhémie conjonctivale significativement plus faible avec l'association fixe de bimatoprost + timolol (association fixe, incidence de 8,5 % ; association non fixe : 12,5 % ; bimatoprost seul : 18,9 % ; $p = 0,014$) [16]. Cette réduction serait probablement liée à un effet favorable, peut-être antioxydant, du timolol [16], mais il est vraisemblable que d'autres facteurs entrent également en jeu pour expliquer cette meilleure tolérance locale de l'association fixe d'un analogue de prostaglandine et de timolol, ce constat étant également vrai pour des associations fixes comportant d'autres classes thérapeutiques [17].

Globalement, une association fixe permet une diminution du nombre de gouttes, une diminution du temps passé par le patient pour son traitement, une moindre exposition de la surface oculaire et du trabéculum aux conservateurs (particulièrement le chlorure de benzalkonium), une meilleure tolérance locale et générale et une diminution du coût du traitement [18]. Une enquête de prescription récente, réalisée auprès de 775 ophtalmologistes français, montre d'ailleurs que pour les 5 734 patients atteints de GPAO ou d'hypertonie oculaire, traités par monothérapie ou bithérapie, et nécessitant un changement de bithérapie ou l'instauration d'une bithérapie, si le changement thérapeutique était motivé dans 63,5 % des cas par une réduction insuffisante de la PIO, il l'était aussi dans 39,1 % des cas par un « besoin de simplification du traitement », et à l'issue de la consultation, la grande majorité (95,2 %) des bithérapies prescrites l'était sous forme de bithérapies fixes [19].

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4024564>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4024564>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)