



Cas clinique

“Agents conservateurs et surface oculaire” dans le traitement antiglaucomateux

Preservatives and ocular surface in antiglaucoma treatment

H.Habi*, K.Benouhoud, A.Mchachi, L.Benhmidoune, A.Chakib; R.Rachid, M.Elbelhadji

Résumé

Introduction : Les altérations de la surface oculaire sont plus fréquentes chez les patients glaucomateux, comparés à une population normale. L'origine de ces altérations est multifactorielle, et le rôle des agents conservateurs a été clairement démontré. Le but de ce travail est d'étayer, à travers un cas clinique, les principales manifestations cliniques pouvant être observées après traitement antiglaucomateux chronique avec conservateurs.

Observation clinique : Il s'agit d'un patient âgé de 77 ans suivi pour glaucome primitif à angle ouvert depuis 30 ans, sous quadrithérapie avec conservateurs depuis 10 ans: combinaison fixe de dorzolamide-timolol (Polyquad), prostaglandines (chlorure de Benzalkonium : BAK) et alpha-adrénergique (BAK) et qui consulte aux urgences pour œil rouge douloureux au niveau des deux yeux. L'examen retrouve un distichiasis de la paupière inférieure, ainsi qu'une blépharite mixte associée à un dysfonctionnement meibomien sévère, et une fibrose conjonctivale. Le test de Schirmer est inférieur à 5mm à la 5ème minute au

niveau des deux yeux. Le patient présentait également une insuffisance limbique sur 360 degrés et une décompensation cornéenne bilatérales. Conclusion :_Pour préserver la surface oculaire d'un patient glaucomateux, il est nécessaire d'éviter les agents conservateurs. En cas de surface oculaire altérée, la stratégie de soustraction est recommandée.

Mots clés : surface oculaire, glaucome chronique, agents conservateurs.

Abstract

Introduction : Ocular surface changes are more common in glaucomatous patients compared to a normal population. The origin of these alterations is multifactorial, and the role of preservatives has been clearly demonstrated. The purpose of this work is to recall the main clinical manifestations observed after chronic topical treatment with preservatives, thus encouraging to limit or even avoid the use of preservatives in the long run. Clinical case: It's about a 77 year old patient followed for primary open-angle glaucoma for 30 years, under quadritherapy for 10 years: fixed

combination of dorzolamide-timolol (Polyquad), prostaglandins (BAK) and alpha-adrenergic (BAK), and who consults to emergencies for painful red eye in both eyes. Examination of the appendages found distichiasis of the lower eyelid and mixed blepharitis associated with severe meibdomian dysfunction in both eyes, symblépharon on the right and a lower conjunctival flange on the left. The Schirmer test is less than 5mm in the 5th minute in both eyes. The patient also had 360-degree limbic insufficiency and bilateral corneal decompensation. Conclusion : To preserve the ocular surface of a glaucomatous patient, it is necessary to avoid preservatives. In the case of an impaired ocular surface, the subtraction strategy is recommended.

Keywords: ocular surface, chronic glaucoma, preservatives

Introduction

Les patients souffrant d'hypertonie oculaire et de glaucome primitif à angle ouvert en particulier, ont une prévalence plus élevée d'altérations de la surface oculaire par rapport à une population normale (1).

L'origine de ces altérations est considérée comme multifactorielle et inclurait le principe actif ainsi que l'agent conservateur utilisé dans les collyres anti-glaucomeux, le plus souvent le chlorure de benzalkonium (BAK), qui peut causer une inflammation et potentiellement d'autres atteintes du segment antérieur comme une allergie, une blépharite, une sécheresse oculaire et des anomalies anatomiques des paupières.

Le rôle des agents conservateurs étant clairement démontré, atteindre la pression intraoculaire (PIO) cible tout en préservant une bonne surface oculaire, et donc une bonne qualité de vie, demeure un véritable défi pour ces patients.

Nous rapportons le cas d'un patient glaucomateux chronique présentant diverses atteintes de la surface oculaire.

Cas clinique

Il s'agit d'un homme âgé de 77 ans suivi pour glaucome primitif à angle ouvert depuis 30 ans, sous quadrithérapie depuis 10 ans : combinaison fixe de dorzolamide-timolol (Polyquad), prostaglandines (BAK) et alpha-adrénergique (BAK), et qui consulte aux urgences pour œil rouge et sensation de sable intense au niveau des deux yeux.

L'examen clinique retrouve une acuité visuelle à compte les doigts de près au niveau de l'œil droit, et compte les doigts de loin au niveau de l'œil gauche. Le tonus oculaire est de 19 mmHg à droite, et 20 mmHg à gauche. L'examen des annexes retrouve un distichiasis de la paupière inférieure ainsi qu'une blépharite mixte associée à un dysfonctionnement meibomien sévère au niveau des deux yeux, un symblépharon au niveau du cul de sac conjonctival inférieur droit et une bride conjonctivale inférieure gauche (figures 1,2,3 et 4).



Figure 1: Blépharite mixte

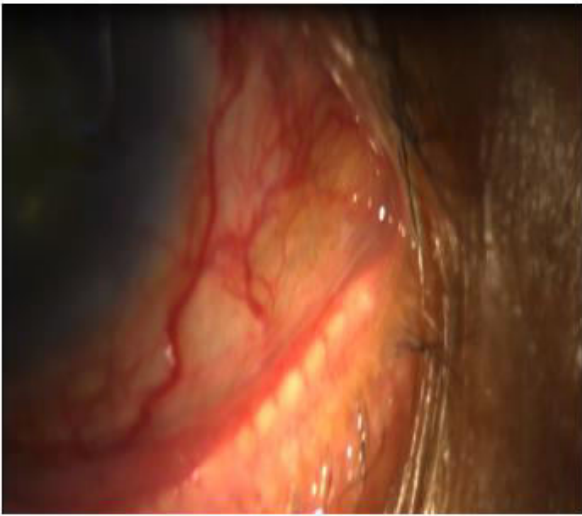


Figure 2 : Dysfonctionnement

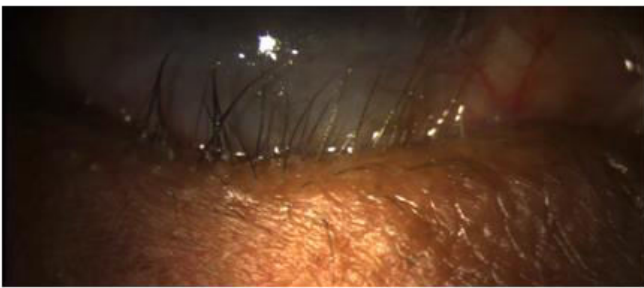


Figure 3 : Distichiasis de la paupière inférieure, associé à des cils trichiasiques frottant sur la cornée



Figure 4: Symblépharon du cul de sac conjonctival inférieur

Le test à la fluorescéine retrouve une kératite ponctuée superficielle diffuse au niveau de l'œil droit et un temps de rupture du film lacrymal inférieur à cinq secondes au niveau de l'œil gauche. Le test de Schirmer est inférieur à 5mm à la 5ème minute au niveau des deux yeux.

Le patient présentait également une insuffisance limbique sur 360 degrés et une décompensation cornéenne bilatérales (fig.5). A la gonioscopie l'angle iridocornéen était ouvert sur les quatre quadrants au niveau des deux yeux.

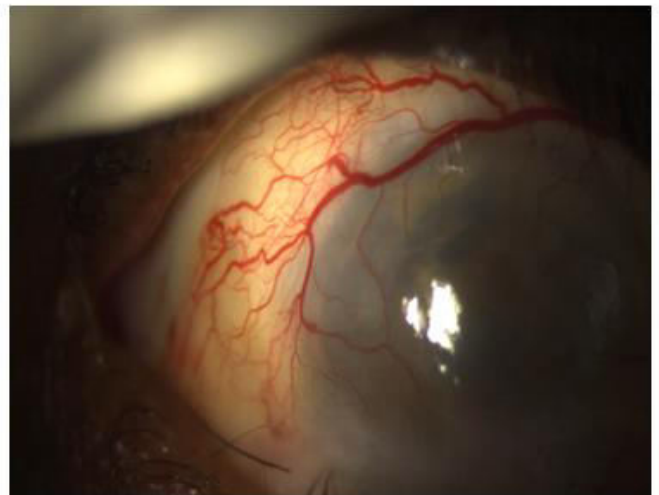


Figure 5 : insuffisance limbique sur 360°, décompensation cornéenne

Discussion

Les principaux facteurs de risque de la sécheresse oculaire chez un patient glaucomateux sont : la plurithérapie, l'ancienneté du glaucome et une surface oculaire préalablement altérée.

BAUDOUIN et al. ont démontré que le chlorure de Benzalkonium (BAK) associé à l'utilisation prolongée de collyres antiglaucomateux peut provoquer des modifications au niveau de la surface oculaire, provoquant un certain nombre de

symptômes et de signes cliniques, y compris l'inconfort visuel, l'instabilité du film lacrymal, l'inflammation conjonctivale, la fibrose sous-conjonctivale, l'apoptose épithéliale et l'altération de la surface cornéenne. Les mécanismes impliqués dans l'altération de la surface oculaire à partir du BAK sont encore débattus mais peuvent potentiellement résulter d'une étiologie pro-inflammatoire, toxique ou encore rarement allergique (2).

Un certain nombre d'études de laboratoires, dont plusieurs ont été menées par BAUDOIN et ses collaborateurs, ont démontré un effet nocif des collyres anti-glaucomeux avec conservateurs sur les cellules oculaires(3). DESAINT JEAN et ses collaborateurs ont noté que le Timolol conservé avec du BAK a provoqué des lésions cytotoxiques irréversibles avec certaines caractéristiques d'apoptose (4). Plus tard, PISELLA et ses associés ont montré que le traitement par un Bêtabloquant conservé était associé à une plus grande toxicité épithéliale conjonctivale par rapport à l'usage du Timolol seul (5). De plus, dans l'étude de BAUDOIN et al. 24 des 26 échantillons histologiques conjonctivaux prélevés sur des patients sous plurithérapie étaient infiltrés par des cellules inflammatoires ou des marqueurs fibroblastiques.

JAENEN et al. ont démontré que les atteintes cliniques de la surface oculaire étaient plus fréquentes en cas d'utilisation de collyres antiglaucomeux avec conservateurs qu'avec des collyres non conservés. De plus, une amélioration de tous les symptômes et signes oculaires a été observée lorsque les collyres conservés ont été réduits ou remplacés par des collyres sans conservateurs. Les auteurs ont ainsi conclu que les collyres antiglaucomeux dénués d'agents conservateurs sont moins associés aux symptômes et signes cliniques d'altération de la surface oculaire.

Bien que plusieurs études invitro démontrent une toxicité oculaire significative du BAK par rapport au Polyquad et Sofzia, GANDOLFI et al. ont conclu par leur étude qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les différents conservateurs (BAK, Polyquad, Sofzia) concernant l'altération de la surface oculaire chez les patients glaucomeux (6). Le Tafluprost et le Monoprost sont actuellement les analogues de prostaglandine sans conservateurs ayant l'autorisation de mise sur le marché, s'ajoutant ainsi à la combinaison Dorzolamide-Timolol.

BAUDOIN et al ont évalué le rôle du principe actif des collyres anti-glaucomeux dans l'altération de la surface oculaire. En général, ils ont constaté que le principe actif n'est pas la cause principale de la DSO et que, dans certains cas, elle peut même être protectrice contre l'effet de la DJA.

D'autres causes possibles d'altérations de la surface oculaire peuvent inclure des maladies chroniques du segment antérieur, telles que l'allergie, les yeux secs, la blépharite, ou des malpositions palpébrales qui pourraient perturber le film lacrymal. Ces pathologies sont toutes capables de produire des anomalies du film lachrymal et/ou de l'épithélium cornéen, semblables à ceux du BAK (1).

Conclusion

Pour préserver la surface oculaire d'un patient glaucomeux, il est nécessaire d'éviter les agents conservateurs, ceci en privilégiant les uni-doses, en réduisant le nombre d'instillations, en utilisant des molécules à longue durée d'action, ou des associations fixes en cas de monothérapie insuffisante. En cas de surface oculaire altérée, la stratégie de soustraction est recommandée : alléger ou arrêter le traitement local, plutôt que d'ajouter des agents mouillants pour atténuer ces effets secondaires.

***Correspondance**

Hind Habi

hindhabiophth@gmail.com

Disponible en ligne: 15 Février 2020

Service d'ophtalmologie Adultes, hôpital 20 août 1953

Faculté de médecine et de pharmacie, Université Hassan II, Casablanca,
Maroc

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

Conflit d'intérêt: Aucun

Références

- [1] Stewart W. C., Stewart J. A., Nelson L. A. (2011). Ocular Surface Disease in Patients with Ocular Hypertension and Glaucoma. *Current Eye Research*, 36(5), 391–398. doi:10.3109/02713683.2011.562340
- [2] Baudouin C, Labbé A, Liang H et al. Preservatives in eye drops: The good, the bad and the ugly. *Prog Retin Eye Res*. 2010;29:312–334.
- [3] Baudouin C. Side effects of antiglaucomatous drugs on the ocular surface. *Curr Opin Ophthalmol*. 1996;7:80–86
- [4] De Saint Jean M, Debbasch C, Brignole F, et al. Toxicity of preserved and unpreserved antiglaucoma topical drugs in an in vitro model of conjunctival cells. *Curr Eye Res*. 2000;20:85–94
- [5] Pisella PJ, Lala E, Parier V et al. Effect of preservatives on the conjunctiva: A comparative study of beta-blocker eye drops with and without preservatives in glaucoma patients. *J Fr Ophtalmol*. 2003;26:675–679
- [6] Gandolfi S1, Paredes T, Goldberg I, Coote M, Wells A, Volkson L, Pillai MR, Stalmans I, Denis P; Travoprost Bak-Free Clinical Study Group. Comparison of a travoprost BAK-free formulation preserved with polyquaternium-1 with BAK-preserved travoprost in ocular hypertension or open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*. 2012 Jan-Feb;22(1):34-44. doi: 10.5301/ejo.5000001

Pour citer cet article:

H.Habi, K.Benouhoud, A.Mchachi, L.Benhmidoune, A.Chakib; R.Rachid, M.Elbelhadji. "Agents conservateurs et surface oculaire" dans le traitement antiglaucomateux. *Jaccr Africa* 2020; 4(1): 182-185.