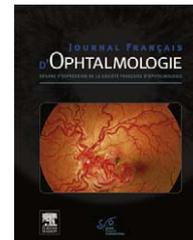




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité

Preservatives in eye drops: Toward awareness of their toxicity

D. Vaede^a, C. Baudouin^{b,c,*,d}, J.-M. Warnet^{a,b},
F. Brignole-Baudouin^{a,b}

^a Laboratoire de toxicologie, faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, université Paris Descartes, 75006 Paris, France

^b Inserm, U968, UPMC université Paris 06, UMR S 968, institut de la vision, CNRS, UMR 7210, 75012 Paris, France

^c Service ophtalmologie III, centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris, France

^d Université de Versailles St-Quentin, hôpital Ambroise-Paré, AP-HP, 9, avenue Charles-de-Gaulle, 92100 Boulogne, France

Reçu le 24 juin 2010 ; accepté le 28 juin 2010

MOTS CLÉS

Glaucome ;
Collyres ;
Conservateurs ;
Benzalkonium ;
Toxicité ;
Surface oculaire

Résumé Les conservateurs sont présents dans de nombreux collyres multidoses. Ils assurent la stérilité de la solution vis-à-vis des bactéries et champignons. Cependant, des études ont montré que les conservateurs sont toxiques pour la surface oculaire notamment chez les patients prenant des collyres au long cours. Le conservateur le plus employé dans les collyres est le chlorure de benzalkonium, ammonium quaternaire utilisé comme détergent, antiseptique, désinfectant, fongicide, bactéricide et spermicide. Son utilisation sur la surface oculaire pourrait avoir des conséquences importantes en particulier sur le long terme. En effet, les conservateurs provoquent la dissolution du film lacrymal et sont pro-apoptotiques et pro-inflammatoires. L'administration prolongée de collyres contenant un ou plusieurs conservateurs conduit à une altération des structures superficielles (conjonctive, cornée) et plus profondes (trabéculum, cristallin). Les signes et symptômes oculaires les moins sévères se manifestent par une gêne ou des irritations : sensation de corps étranger de picotement ou brûlure, d'œil sec. Pour les effets secondaires les plus graves, on observe une inflammation d'intensité variable allant d'une simple réaction infraclinique au développement progressif d'une fibrose avec entre autres un risque accru d'échec en cas de chirurgie du glaucome. Le meilleur moyen de limiter ces complications passe par la réduction du nombre d'instillations de collyres conservés, et idéalement par l'utilisation de collyres sans conservateur, chaque fois

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : baudouin@quinze-vingts.fr (C. Baudouin).

KEYWORDS

Glaucoma;
Eyedrops;
Preservatives;
Benzalkonium;
Toxicity;
Ocular surface

que cela est possible. Une meilleure prise en charge de la surface oculaire devrait permettre d'augmenter le confort du patient, l'observance du traitement et d'assurer l'efficacité d'une future chirurgie filtrante chez les patients atteints de glaucome.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Preservatives are present in numerous multidose eyedrops and provide the sterility of the solution against bacteria and fungi. However, numerous studies have shown their toxicity for the ocular surface, particularly in long-term treatments. The most widely used preservative in eyedrops is benzalkonium chloride. This quaternary ammonium acts as a detergent, antiseptic, disinfectant, fungicide, bactericide, and spermicide. Its use on the ocular surface therefore has significant consequences. Indeed, the preservatives are pro-apoptotic, pro-inflammatory and they cause the dissolution of the lachrymal film. The prolonged administration of one or several eye drops containing preservatives induces changes in the superficial structures (conjunctiva, cornea) as well as in deeper structures (trabecula, lens). The least severe symptoms are irritation and discomfort, including sensation of a foreign body, itching, or burning sensations. However, more severe side effects have been described, such as chronic inflammation of variable intensity or the progressive development of fibrosis with higher risk of failure after glaucoma filtering surgery. Ideally, preservative-free eyedrops should be recommended, or at least a reduction of the number of instilled preserved eyedrops should be considered. All these strategies could increase patient comfort, quality of life, and compliance, with better outcome at the time of filtering surgery.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Parmi les médicaments actuels, les préparations ophtalmiques occupent une place particulière tant par leur mode d'administration que par leur forme galénique. En effet, les préparations ophtalmiques sont instillées ou introduites dans l'œil ou mises en contact avec les paupières et doivent par conséquent être adaptées à cet usage. De ce fait, ce sont des solutions, suspensions et parfois crèmes ou pommades, contenues dans un conditionnement adapté tel que flacon en verre, flacon en plastique ou tube en aluminium. La composition de leur formulation doit être compatible avec la muqueuse oculaire, en particulier pour le pH et l'osmolarité, et le produit administré doit être exempt de particules étrangères susceptibles de provoquer des irritations ou des lésions de l'œil traité. La durée d'un traitement ophtalmique est très variable, de quelques jours à de longues années comme dans le cas du glaucome à angle ouvert. Quelle que soit la durée d'un traitement avec une préparation ophtalmique, la présence d'eau dans celle-ci la rend très sensible aux contaminations microbiennes tant bactériennes que fongiques. Cela est, bien sûr, d'autant plus vrai si l'on utilise le même flacon ou le même tube pendant plusieurs jours et que le conditionnement n'a pas été conçu pour empêcher toute pénétration d'air ou de toute autre substance après son ouverture. Les préparations ophtalmiques sont généralement stériles mais cela ne suffit pas pour éviter une contamination microbienne au cours de leur usage lors d'un traitement supérieur à une seule administration avec le même conditionnement. De ce fait, un grand nombre de préparations ophtalmiques contiennent des conservateurs. De plus, pour diminuer tout risque de contamination, même en présence de conservateurs dont l'efficacité n'est jamais absolue, les fabricants de produits ophtalmiques ont systé-

matiquement limité la durée d'utilisation de ces produits à 15 ou 30 jours après leur ouverture. Néanmoins, dès lors que les gouttes sont utilisées fréquemment, les conservateurs peuvent avoir des conséquences sévères qui sont aujourd'hui assez bien documentées, dont entre autres le développement d'une hypersensibilité aux conservateurs chez des personnes prédisposées. L'utilisation fréquente des conservateurs a tendance à fragiliser la surface oculaire, la rendant susceptible de développer des phénomènes inflammatoires plus ou moins chroniques pouvant être graves à long terme [1]. D'où l'apparition chez certains utilisateurs, de signes cliniques fonctionnels à type de prurit, sensations de brûlure, de grains de sable, d'hyperhémie conjonctivale et de douleurs qui traduisent des conjonctivites ou kératoconjonctivites. Cette véritable maladie de la surface oculaire est potentiellement pourvoyeuse d'ulcérations cornéennes, de sécheresse oculaire ou de fibrose et peut mettre en jeu le pronostic visuel dans le temps. En outre, il ne faut pas oublier les facteurs environnementaux liés aux modes de vie actuels qui pourraient aggraver ou favoriser cette toxicité, tels que les ambiances sèches, les climatisations, le travail sur écran, le port de lentilles de contact, le tabac, la pollution... Cette revue rassemble et présente une grande partie des connaissances actuelles sur les conservateurs utilisés dans les collyres, et en premier lieu sur le chlorure de benzalkonium (BAC). Dans une première partie, les types et les modes d'action des conservateurs utilisés dans les préparations ophtalmiques seront décrits. Puis dans une seconde partie, un point sera fait sur la réglementation pharmaceutique en vigueur sur ces conservateurs. Dans une troisième partie, le conservateur de référence pour les préparations ophtalmiques, car le plus couramment utilisé, le BAC, sera traité en développant entre autres ses propriétés pharmacologiques, son mécanisme d'action, sa toxicité et ses effets indésirables.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4024433>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4024433>

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