

Mme MEHIDA Hayet
Mehida Hayet@gmail.com

Titre de la thèse: Etude de l'effet toxique des collyres anti glaucomateux à court et à long terme sur la conjonctive de l'œil. Aspects microscopiques

RESUME

Le glaucome chronique à angle ouvert est une maladie de l'œil, caractérisée par une destruction progressive et insidieuse de fibres nerveuses qui constituent le nerf optique, en général, sous l'effet d'une pression oculaire élevée. Cette maladie se différencie des autres types de glaucome par la présence d'un angle irido cornéen ouvert. Le traitement du glaucome chronique nécessite une thérapie longue et prolongée par des collyres antiglaucomateux, cependant, l'utilisation à court et à long terme de ces collyres semble avoir un effet toxique au niveau de la surface oculaire. Pour déterminer les effets secondaires liés à l'utilisation prolongée des collyres hypotenseurs, 48 prélèvements de la conjonctive de l'œil ont été réalisés sur des patients glaucomateux traités par différents collyres hypotenseurs et pendant différentes durées. Les biopsies obtenues ont été examinées par microscopie optique et électronique. L'observation microscopique des biopsies conjonctivales, a révélé des modifications importantes au niveau des paramètres histologiques et topographiques. Nous avons observé une réaction inflammatoire au niveau du tissu conjonctif qui s'est manifestée par une congestion vasculaire, un œdème, un infiltrat inflammatoire leucocytaire, une érythrodiapédèse avec fibrose, une disparition des cellules caliciformes, une exulcération de la muqueuse, une abrasion et enfin une métaplasie au niveau épithélial. Par ailleurs, nous avons montré que l'utilisation d'un seul collyre appliqué pendant plus de 12 mois provoque des variations importantes sur les paramètres histologiques de la conjonctive, en outre l'application d'une thérapie combinée a révélé plus de lésions conjonctivales que la mono thérapie. L'origine de cette inflammation n'est pas encore bien déterminée mais le chlorure de benzalkonium utilisé comme agent conservateur dans la plupart des collyres semble avoir une toxicité évidente au niveau de la surface oculaire.. **Mots clés :** *Conjonctive, Glaucome, Histologie, collyres, Toxicité.*

ABSTRACT

The chronic glaucoma with open angle is a disease of the eye, characterized by a progressive and insidious destruction of nervous fibers which constitutes the optic nerve, in general under the effect of a high ocular pressure. This disease is different from the other types of glaucoma by the presence of an open irido corneal angle. the treatment of the chronic glaucoma requires a long and prolonged therapy by antiglaucomatous eye lotions. However, the use at short and long-term of these eye lotions seems to have a toxic effect on the ocular surface. To determine the side effects related to the prolonged use of the eye lotions, conjunctival biopsies taken from 48 glaucomatous patients treated with various eye drops and for different lengths of time were examined by light and electronic scan microscopy. Examination of the conjunctival biopsies, revealed significant modifications on the histological and topographical parameters on the conjunctival surface. Indeed, we observed an inflammatory reaction on the connective fabric which appeared by a vascular congestion, an oedema and a leucocytic inflammatory infiltrate (lymphocytes and polynuclear), erythrodiapedese, ending in a fibrose (phase of cicatrization) as well as a disappearance of the caliciform cells, exulceration of the mucous membrane, abrasion and finally metaplasia at the epithelial level. We showed that the use of only one eye lotion applied during more than 12 months causes significant variations on the histological parameters of the conjunctiva, more over the application of a combined therapy revealed more conjunctival lesions than mono therapy. The origin of this inflammation is not yet well defined but the benzalkonium chloride used as preservative in the majority of the eye lotions seems to have an obvious toxicity on ocular surface **Keywords:** Conjunctiva, Glaucoma, Histology, Eye drops, Toxicity.

المخلص

إن داء الغلو كوما ذو الزاوية المفتوحة مرض يصيب العين و يتميز بالتدمير التدريجي للألياف العصبية التي تشكل العصب البصري ، ويرجع ذلك عادة بسبب ارتفاع ضغط العين ، هذا المرض يختلف عن الأنواع الأخرى من الغلو كوما من حيث وجود زاوية القرنية القزحية مفتوحة. إن علاج الغلو كوما المزمن يتطلب وقتا طويلا ومتواصلا باستعمال قطرات مضادة لهذا المرض غير انه ثبت أن الاستمرار في هذا العلاج قد يؤدي على

المدى البعيد إلى ظهور آثار غير مستحبة و مضررة على سطح العين.

لتحديد الآثار الجانبية الناجمة عن الاستعمال المطول لهذا الدواء الخافض لضغط العين، تم اختيار 48 عينة من ملتحمة العين على مرضى الغلو كوما المستعملين للقطرات الخافضة لضغط العين و ذلك على مدى فترات متفاوتة من الزمن. و تم تحليل العينات عن طريق الفحص المجهرى الضوئى و الالكترونى الماسح . كشفت لنا التحاليل تغييرات كبيرة في المعالم النسيجية و الطبوغرافية على سطح العين كما لاحظنا ردود فعل التهابية في النسيج الضام الذي ظهر في شكل احتقان للأوعية الدموية و انتفاخ ، و تسلل للكريات البيضاء (الخلايا الليمفاوية و المتعددة النواة ، و تنتهي بالتليف (مرحلة الشفاء) ، و أنه اختفاء الخلايا الكأسية ، و تقرح و كشط في الغشاء المخاطي.

لقد أظهرنا أن الاستخدام لنوع واحد من قطرات العين لمدة تزيد عن اثنا عشرة "12" شهرا يؤدي إلى إحداث تغييرات كبيرة على المعالم النسيجية لملتحمة العين ، بالإضافة إلى أن تطبيق العلاج المركب أظهر هو الآخر أضرار مختلفة و متعددة على مستوى الملتحمة مقارنة بالعلاج الأحادي .

إن أسباب هذه الالتهابات غير معروفة لغاية الآن غير أنه بدا لنا واضحا أثر رسمي لمادة كلوريد البنزالكونيوم الذي يستخدم كمادة حافظة في جل الأدوية البصرية على مستوى سطح العين. الكلمات المفتاحية : الملتحمة - داء الغلوكوما - علم الأنسجة. قطرات العين - الآثار السامة.