
**LE POINT SUR LES
CORTICO-STÉROÏDES
ET AUTRES MÉDICAMENTS
DANS LE DOMAINE DU GLAUCOME**

LES EFFETS SECONDAIRES DES ANTIGLAUCOMATEUX

EHONGO A, BREMER F.**

ABSTRACT

Antiglaucomatous ocular side effects can be divided into specific and non specific ones. Non specific ocular side effects are mainly caused by preservative agents; they are essentially external ocular irritations. Specific ocular side effects are strongly related to the mechanism of action of the drug. These specific ocular side effects are described, caution being taken to precise the strength of the association between each side effect and the related drug by using the classification of World Health Organisation (WHO) (certain, probable, possible or unlikely).

RÉSUMÉ

Les effets secondaires oculaires rencontrés dans le traitement du glaucome se divisent en manifestations non spécifiques, qui sont essentiellement causées par les agents conservateurs et se présentent sous forme d'irritations de la surface oculaire, et en manifestations spécifiques de la classe, celles-ci étant souvent corrélées au mécanisme d'action qui sera rappelé. Ces atteintes spécifiques de chaque classe sont présentées en se référant chaque fois à la classification selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), de manière à en préciser le degré de certitude (certain, probable, possible ou peu probable).

KEY WORDS :

glaucoma, antiglaucoma drugs, ocular side effects.

MOT-CLÉS :

glaucome, traitements antiglaucomateux, effets secondaires oculaires.

.....

* *Service d'Ophtalmologie, Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles*

INTRODUCTION

Le traitement médical du glaucome se fait essentiellement par des collyres. L'acétazolamide ou Diamox® est disponible par voie générale et permet surtout, de façon temporaire, de contrôler la tension oculaire, étant donné les nombreux effets secondaires généraux associés à son usage. Enfin, la chirurgie filtrante peut bénéficier de certains adjuvants.

Le traitement de la neuropathie optique glaucomateuse consiste essentiellement à diminuer la pression intra-oculaire (PIO) qui est à l'heure actuelle le seul facteur de risque à la fois quantifiable et contrôlable de cette affection.

Pour ce, nous avons à notre disposition: soit des substances qui augmentent l'élimination de l'humeur aqueuse: les miotiques ou les prostaglandines, soit celles qui en diminuent la production: les bêta-bloquants, les alpha agonistes ou les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. La Brimonidine ou Alphagan® qui est un alpha agoniste agit par les deux mécanismes, de même que la Mitomycine-C.

Enfin, certains collyres ainsi que le Gingko biloba sont réputés améliorer la perfusion oculaire ou avoir une action neuroprotectrice.

Les effets secondaires oculaires rencontrés dans le traitement du glaucome se divisent en manifestations non spécifiques de la classe, ou en atteintes spécifiques, propres à chaque classe. Le degré de certitude de chaque effet mentionné sera précisé sur base de la classification de l'organisation mondiale de la santé (14), (OMS ou WHO). Les effets secondaires des associations étant la résultante des effets secondaires des différents composants, ceci ne fera pas l'objet d'un chapitre séparé.

LES EFFETS SECONDAIRES NON SPÉCIFIQUES DE LA CLASSE

Parmi les manifestations non spécifiques répertoriées comme certaines selon la classification WHO (13), on note l'action toxique des collyres (19). Elle est en général liée aux conservateurs et se traduit par des plaintes de picotements, brûlures, vision brouillée, sensation de corps étranger, rougeur conjonctivale. Ces symptômes sont objectivés au biomicroscope sous forme d'hyperhémie conjonctivale, de kératite ponctuée superficielle, de remaniements conjonctivaux (voir chapitre: "La cornée, la conjonctive et les effets délétères de certains collyres").

Les manifestations allergiques, non rares, peuvent revêtir différentes formes et sont plus fréquentes avec certaines classes thérapeutiques (12).

La cataracte constitue un effet secondaire possible (12) selon cette classification, car il est difficile de faire la part des choses, étant donné que, aussi bien le glaucome que la cataracte sont des affections dont l'incidence augmente avec l'âge.

LES EFFETS SECONDAIRES PROPRES À CHAQUE CLASSE

LES ANTAGONISTES ADRÉNERGIQUES OU BÊTABLOQUANTS

Ces substances agissent en diminuant la production de l'humeur aqueuse. On distingue, comme bêta-bloquants disponibles en Belgique, les bêta-bloquants non sélectifs, les bêta-1 sélectifs, et enfin le Carteolol ou Carteol®, doté d'une activité sympatho-mimétique intrinsèque (ASI). Le premier groupe comprend: le Timolol 0,25 ou 0,50% commercialisé sous plusieurs noms: Timop-tol®, Timabak®, Nyogel®..., le levobunolol 0,50% ou Betagan®, le métipranolol 0,1% ou Beta-optiole®. Le second groupe est constitué par le Bétaxolol 0,25 et 0,50% ou Betoptic®.

Les effets secondaires oculaires spécifiques des bêtabloquants classés comme certains, comprennent l'anesthésie cornéenne contribuant à la kératite ponctuée superficielle (12), et l'uvéite granulomateuse, provoquée par le Beta-ophtiole® (28).

Le décollement choroïdien après chirurgie filtrante est un effet possible (13). Comme autres effets secondaires possibles, on notera l'apparition de lichen plan chez quelques patients (5).

LES INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE (IAC)

Ils agissent en diminuant la production de l'humeur aqueuse par inhibition de l'anhydrase carbonique. En usage topique, se trouvent la Dorzolamide 2% ou Trusopt® et la Brinzolamide 1% ou Azopt®. En usage général, nous avons l'acétazolamide ou Diamox®.

Les effets secondaires oculaires certains mais simplement gênants, comprennent pour le Trusopt®, et ce, chez plus de 30% des patients au moment de l'instillation, des sensations de brûlure (33) et de picotement qui résultent du PH acide de ce collyre (5.8). Cet inconfort va en diminuant avec l'usage chronique de ce produit. L'Azopt® qui est une suspension, entraîne de façon évidente, la présence de dépôts blancs sur les paupières.

Les effets secondaires certains plus embêtants des IAC, et qui nécessitent donc l'arrêt du traitement sont essentiellement les manifestations allergiques, plus fréquentes dans cette classe du fait du groupement sulfamidé de ces molécules (12,43). Une allergie aux sulfamidés doit donc être exclue de façon systématique avant leur prescription.

Les effets secondaires probables comprennent l'œdème cornéen dû à l'inhibition de l'anhydrase carbonique des cellules endothéliales (44). Celui-ci surviendra surtout en présence de kératite ponctuée superficielle, sur un terrain de cellules endothéliales précaires et peut aller jusqu'à une décompensation cornéenne irréversible (23).

La conjonctivite purulente survenant au long cours est également un effet secondaire probable et résulterait d'une toxicité plutôt que d'une allergie (40).

Le décollement choroïdien est un effet secondaire probable: il peut survenir sans antécédent de chirurgie: on citera notamment le cas d'une patiente qui prenait déjà un thiazide (18) pour hypertension artérielle, et chez qui le décollement choroïdien est survenu après deux prises de Trusopt® et a disparu une semaine après l'arrêt de ce dernier. Le mécanisme n'est pas précis et impliquerait probablement l'action combinée des deux produits. La prudence sera donc de mise avant de prescrire un IAC chez tout patient prenant par ailleurs un thiazide. De même, les décollements choroïdiens survenant à l'introduction d'IAC dans un contexte d'antécédent de chirurgie filtrante sont décrits (13) et constituent des effets secondaires probables. D'un tout autre ordre, un cas de décollement choroïdien (11) survenu chez une patiente, des années après chirurgie de cataracte. Chez cette dernière, il était noté aussi bien une hypertonie oculaire qu'une athalémie, éléments caractéristiques de la crise aiguë de fermeture de l'angle, et donc, faisant considérer ce cas comme étant un glaucome aigu secondaire d'origine médicamenteuse. Celui-ci est connu comme effet secondaire certain des IAC, même s'il s'agissait d'un usage topique dans ce cas. Une kératite marginale est un effet secondaire possible du Trusopt® (43).

L'acétazolamide ou Diamox® constitue pratiquement en Belgique, à l'heure actuelle, le seul médicament antiglaucomeux à usage oral diminuant la PIO. Il sert surtout de façon temporaire comme mentionné dans l'introduction, et ce, à cause de ses nombreux effets secondaires systémiques, ou comme appoint avant un geste chirurgical ou un traitement au laser. Ses effets secondaires oculaires certains, selon la WHO et liés au groupement sulfonamide comprennent une myopie, un épaississement choroïdien, avec fermeture de l'angle. Ils ont été mentionnés dans le précédent rapport (48), et sont discutés ici dans le chapitre: "Les glaucomes aigus secondaires d'origine médicamenteuse".

LES ADRÉNERGIQUES ALPHA-AGONISTES

Cette classe est subdivisée en agonistes non sélectifs alpha-1/alpha-2, dont l'épinéphrine 0,25-2% et le dipivefrin 0,1% ou Propine® et en alpha-2 sélectifs comprenant l'Apraclonidine ou lopi-

dine® et la Brimonidine ou l'Alphagan®. Ces substances agissent en diminuant la production d'humeur aqueuse, alors que l'Alphagan® a une action supplémentaire d'augmentation indirecte de l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale.

Les effets secondaires certains de cette classe comprennent l'hyperhémie conjonctivale (2) liée à l'effet rebond de leur mécanisme d'action, et les manifestations allergiques qui sont plus fréquentes dans cette classe thérapeutique (8,12,26,41): plus de 15% pour l'Alphagan® et 36% pour l'Iopidine® (12,41), notamment sous forme de conjonctivite folliculaire.

L'épinéphrine qui n'est plus guère utilisée dans cette indication en Belgique, est responsable au long cours des dépôts adénochromes asymptomatiques au sein de la conjonctive. L'œdème maculaire lié à son emploi surviendra plus facilement en présence d'aphakie ou de capsule postérieure rompue. Ceci est traité ici dans le chapitre: "Les oedèmes maculaires cystoïdes".

Les autres effets secondaires certains des alpha agonistes comprennent: le blanchiment conjonctival, et la rétraction palpébrale qui découlent directement de leur action pharmacologique (45), ainsi que des hémorragies sous-conjonctivales. Leur effet mydriatique contraindique l'emploi de ces molécules en présence d'un angle étroit, sauf pour l'Alphagan® qui ne dilate pas la pupille, du fait de sa sélectivité alpha-2 plus importante. Des cas d'uvéïte ont été décrits comme complication tardive (voir chapitre sur les uvéïtes d'origine médicamenteuse). Cet effet est classé certain, car il y a eu récurrence après "rechallenge"(8).

Dans les effets secondaires possibles, on notera que l'Alphagan®, dont l'action vasoconstrictrice est tirée à profit en chirurgie, a été incriminé dans la chirurgie réfractive du LASIK, comme étant responsable de la mauvaise adhérence du volet cornéen (45). Ceci n'a pas été retrouvé avec l'Iopidine® (4). Enfin, une hypertonie paradoxale avec conjonctivite folliculaire a été décrite avec l'Alphagan® (49).

LES ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES (PG)

Il existe actuellement en Belgique, trois molécules de cette classe à notre disposition: le Latanoprost 0,005% ou Xalatan®, le Travoprost 0,004% ou Travatan® et le Bimatoprost 0,03% ou Lumigan®. Leur action résulte de l'augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse par la voie uvéosclérale.

Les effets secondaires locaux certains de cette classe comprennent: l'*hyperhémie conjonctivale* (10) qui, d'après une étude récente, n'est pas due à un effet toxique local de ces molécules (19), et qui survient dans 5 à 68% des cas, l'*hyperpigmentation irienne*, survenant dans 7 à 30% des cas (42), résultant d'une augmentation de la mélanogénèse (22), et surtout dans les iris bicolores; l'hyperpigmentation pouvant se localiser au niveau périoculaire lors de l'emploi du Lumigan® (17,20,22) ou du Xalatan® (24,46) est réversible à l'arrêt du traitement (46); l'*hypertrichose*, se traduisant par l'augmentation de la longueur, de l'épaisseur et de la pigmentation aussi bien que du nombre de cils (10,20,24). Cette hypertrichose peut également se localiser à la région malaire (20). Elle est réversible à l'arrêt du traitement. Ces effets secondaires sont en général acceptés par les patients quand ils en sont prévenus (21), mais imposent éventuellement de recourir à une alternative en cas de traitement unilatéral, car inesthétiques (20). L'incidence de l'uvéïte est reportée à 6,4% des patients sous Xalatan® (47). Cette complication, constituant un effet secondaire certain (38,47), implique donc de rechercher les antécédents d'uvéïte avant la prescription des analogues des PG et d'être prudent dans ce cas.

Les études cliniques prospectives, randomisées ont bien montré la rupture de la barrière hématoaqueuse lors de l'utilisation des trois sortes de PG, (3, 30) chez les sujets pseudophaques. Le décollement choroïdien après (27) ou sans (34) chirurgie filtrante est un effet secondaire certain. Il a été rapporté avec les trois molécules. Les patients sans chirurgie filtrante étaient tous pseudophaques. Une uvéïte accompagnait les cas présentant l'antécédent de chirurgie filtrante. Le mécanisme impliqué serait une hypotonie ou l'inflammation intra-oculaire.

Les effets secondaires probables comprennent les récurrences d'herpès, l'œdème maculaire cystoïde (3,29,47). Si celui-ci est décrit, même chez certains patients sans rupture de capsule pos-

tériure, ni tout autre facteur de risque (9), une étude prospective n'a pas confirmé ces faits, soulignant plutôt l'importance de la rupture de la barrière hémato-aqueuse (16). De ce fait, la prescription des analogues des prostaglandines se fera avec prudence chez les patients présentant des antécédents d'herpès, une aphaquie (12), une pseudophakie (30) ou une rupture de la capsule postérieure.

La poliose est un effet secondaire possible retrouvé avec les trois produits (10), de même qu'un approfondissement du sillon palpébral avec le bimatoprost (35).

LES PARASYMPATHICOMIMÉTIQUES OU CHOLINERGIQUES

Ils agissent en augmentant l'élimination de l'humeur aqueuse au niveau du trabéculum. On distingue les cholinergiques à action directe dont la Pilocarpine 2% ou Pilocarpine®/Isoptocarpine® et ceux à action non directe dont l'acéclidine.

Leurs effets secondaires sont bien connus et classés certains. Ces molécules sont de moins en moins utilisées en raison de ceux-ci : miosis, myopie et fluctuations visuelles, déchirures et décollements de rétine, spasme ciliaire, potentialisation du risque de glaucome aigu par bascule antérieure du diaphragme irido-cristallinien, sont associés à l'utilisation de la pilocarpine. Les remaniements conjonctivaux et les kystes iriens sont plus fréquents avec les cholinergiques à action indirecte. En présence de kystes iriens gênants se positionnant au niveau de l'axe visuel, un traitement laser à l'argon peut être bénéfique (25).

LA MITOMYCINE C (MMC)

C'est un antimétabolite, utilisé comme adjuvant à la chirurgie filtrante du glaucome. Elle augmente les risques d'hypotonie oculaire et de ses complications (6,31).

Son mécanisme d'action a été analysé chez l'animal (1), après application à différentes épaisseurs allant de la conjonctive à la sclère et même en l'absence de toute chirurgie filtrante (39). Elle entraîne une véritable cyclo-ablation chimique se traduisant par une hyposécrétion de l'humeur aqueuse. Ceci a été confirmé chez l'homme (32), notamment le cas d'un patient décédé inopinément une semaine après chirurgie filtrante avec application de MMC. Chez ce dernier, une désorganisation cellulaire est notée aussi au niveau de la bulle de filtration, ce qui se traduit par une hyperfiltration qui est bien connue en clinique (6). La MMC agit donc ainsi par un double mécanisme : en augmentant la filtration au niveau de la bulle, et en diminuant la production d'humeur aqueuse (32). Elle augmente ainsi de manière certaine les risques d'hypotonie oculaire et ses complications et sera utilisée en faisant bien attention aux concentrations et au temps d'application. Elle sera, dans la mesure du possible, évitée chez le sujet myope (31).

LA NEUROPROTECTION DANS LE DOMAINE DU GLAUCOME ET EFFETS SECONDAIRES

Le Gingko biloba est doté de nombreuses propriétés, parmi lesquelles l'amélioration de la perfusion et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (37). Il est utilisé dans le traitement du glaucome pour améliorer la perfusion oculaire et pour procurer une action anti-apoptotique (36). En Belgique, il peut être prescrit à raison de 80 à 120 mg/jour, sous le nom commercial de Bio-flow® ou Memfit®, entre autres.

Il provoque des effets secondaires classés comme possibles par la WHO : hyphéma spontané, hémorragies rétiniennes (15). Il conviendra donc, avant toute prescription du Gingko, de s'assurer que le patient ne prend pas déjà un médicament intervenant dans la coagulation sanguine ou l'agrégation plaquettaire, et si tel est le cas, de discuter avec son médecin généraliste de l'opportunité de remplacer ce dernier par le Gingko-Biloba.

CONCLUSION

Une prise en charge thérapeutique optimale du patient glaucomateux implique d'une part de bien connaître ses antécédents, son traitement général, ainsi que les effets secondaires liés à celui-ci, et d'autre part, de ne pas négliger une connaissance approfondie des effets secondaires potentiels des antiglaucomateux.

Ces exigences permettront une prescription adaptée au cas de chaque patient en respectant les impératifs d'une baisse efficace de la tension oculaire et d'une qualité de vie correcte grâce à la gestion ou la prévention des effets secondaires éventuels.

Le patient sera prévenu du risque de survenue de ces effets qui seront recherchés de façon systématique lors de chaque contrôle. Cette dernière démarche constitue le gage d'une meilleure préservation de la fonction visuelle dans cette affection chronique, longtemps asymptomatique. En effet, la compliance du patient au traitement est largement tributaire de la connaissance qu'il a, et de son affection, et des effets secondaires éventuels induits par le traitement.

RÉFÉRENCES

- (1) AKYOL N., DEMIR T., COBANOGLU B., ULAS F. – Ciliary body toxicity of cyclosporin A and octreotide acetate in rabbit eyes: a comparison with mitomycin C and 5-fluorouracil. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 816-822.
- (2) AL-SHAHWAN S., AL-TORBAK A.A., TURKMANI S., AL-OMRAN M., AL-JADAAN I., EDWARD D.P. – Side-effect profile of brimonidine tartrate in children. *Ophthalmology* 2005; 112: 2143-2148.
- (3) ARCIERI E.S., SANTANA A., ROCHA F.N., GUAPO G.L., COSTA V.P. – Blood-aqueous barrier changes after the use of prostaglandin analogues in patients with pseudophakia and aphakia. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 186-192.
- (4) ASLANIDES I.M., TSIKLIS N.S., PALLIKARIS I.G., JANKOV M.R., COSKUNSEVEN E., OZKILIC E. – Apraclonidine and LASIK. *Ophthalmology* 2005; 112: 2238-2244.
- (5) BECKMAN K.A., CHANES L., KAUFMAN S.R. – Lichen planus associated with topical bêta-blocker therapy. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 530-531.
- (6) BINDLISH R., CONDON G.P., SCLOSSER J.D., D'ANTONIO J., LAUER K.B., LEHRER R. – Efficacy and safety of mitomycin-C in primary trabeculectomy. *Ophthalmology* 2002; 109: 1336-1342.
- (7) BOWMAN R.J., COPE J., NISCHAL K.K. – Ocular and systemic side effects of brimonidine 0.2% eye drops (Alphagan) in children. *Eye* 2004; 18: 24-26.
- (8) BYLES D.B., FRITH P., SALMON J.F. – Anterior uveitis as a side effect of topical brimonidine. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 287-291.
- (9) CARILLO M.M., NICOLELA M.T. – Cystoid Macular Edema in a low-risk patient after switching from Latanoprost to Bimatoprost. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 966-968.
- (10) CHEN C.S., WELLS J., CRAIG J.E. – Topical prostaglandin F2a analog induced poliosis. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 965-966.
- (11) DAVANI S., DELBOSC B., ROYER B., KANTELIP J.-P. – Choroidal detachment induced by dorzolamide 20 years after cataract surgery. *Br J Ophthalmol* 2002; 1457-1458.
- (12) EUROPEAN GLAUCOMA SOCIETY. Terminology and Guidelines for glaucoma (European Guidelines). Glaucoma Society. 2nd ed. Savona, Italy: Editrice DOGMA, 2003; 3: 3-26.
- (13) FINEMAN M.S., KATZ L.J., WILSON R.P. – Topical dorzolamide-induced hypotony and ciliochoroidal detachment in patients with previous filtration surgery. *Arch Ophthalmol* 1996; 114: 1031-1032.
- (14) FRAUNFELDER F.W., FRAUNFELDER F.T. Adverse ocular drug reactions recently identified by the National Registry of Drug-Induced Ocular Side Effects. *Ophthalmology* 2004; 111: 1275-1279.
- (15) FRAUNFELDER F.W., FRAUNFELDER F.T. – Herbal medicines and nutritional supplements in drug-related adverse effects of clinical importance to the ophthalmologist. *Am Acad Ophthalmol* 2005; 11.
- (16) FURUICHI M., CHIBA T., ABE K., KOGURE S., IJIMA H., TSUKAHARA S., KASHIWAGI K. – Cystoid macular edema associated with topical latanoprost in glaucomatous eyes with a normally functioning blood-ocular barrier. *J Glaucoma* 2001; 10:233-236.
- (17) GALLOWAY G.D., EKE T., BROADWAY D.C. – Periocular cutaneous pigmentary changes associated with bimatoprost use. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1609-1610.

- (18) GOLDBERG S., GALLILY R., BISHARA S., BLUMENTHAL E.Z. – Dorzolamide-induced choroidal detachment in a surgically untreated eye. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 285-286.
- (19) GUENOUN J.M., BAUDOUIN C., RAT P., PAULY A., WARNET J.M., BRIGNOLE-BAUDOUIN F. – In vitro study of inflammatory potential and toxicity profile of latanoprost, travoprost, and bimatoprost in conjunctiva-derived epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005; 46: 2444-2450.
- (20) HART J., SHAFRANOV G. – Hypertrichosis of the malar region after unilateral treatment with Bimatoprost. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 756-757.
- (21) HERNDON L.W., BRUNNER T.M., ROLLINS J.N. – The glaucoma research foundation patient survey: patient understanding of glaucoma and its treatment. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: S22-S27.
- (22) KAPUR R., OSMANOVIC S., TOYRAN S., EDWARD D.P. – Bimatoprost-induced periocular skin hyperpigmentation. Histologic study. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1541-1546.
- (23) KONOWAL A., MORRISON J.C., BROWN S.V., COOKE D.L., MAGUIRE L.J., VERDIER D.V., FRAUNFELDER F.T., DENNIS R.F., EPSTEIN R.J. – Irreversible corneal decompensation in patients treated with topical dorzolamide. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 403-406.
- (24) KOOK M.S., LEE K. – Increased eyelid pigmentation associated with use of latanoprost. *Am J Ophthalmol* 2000; 129: 804-806.
- (25) LEUNG E.W., MEHTA J.R., CROASDALE C.R. – Laser photocoagulation of primary central pigment epithelial iris cysts. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1276.
- (26) LIESEGANG T.J. – Bulbar conjunctival follicles associated with dipivefrin therapy. *Ophthalmology* 1985; 92: 228-233.
- (27) MARQUES PEREIRA M.L., KATZ L.J. – Choroidal detachment after the use of topical latanoprost. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 928-929.
- (28) MELLES R.B., WONG I.G. – Metipranolol-associated granulomatous iritis. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 712-715.
- (29) MIYAKE K., IBARAKI N. – Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: S203-S218.
- (30) MIYAKE K., OTA I., MAEKUBO K., ICHIHASHI S., MIYAKE S. – Latanoprost accelerates disruption of the blood-aqueous barrier and the incidence of angiographic cystoid macular edema in early postoperative pseudophakias. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 34-40.
- (31) MOSTER M.R. – Does mitomycin C damage the ciliary body and retina? In: *Glaucoma subspecialty day I, Oct: 92-94. Am Acad Ophthalmol* 2005, Chicago.
- (32) NUYTS R.M., FELTEN P.C., PELS E., LANGERHORST C.T., GEIJSEN H.C., GROSSNIKLAUS H.E., GREVE E.L. – Histopathologic effects of mitomycin C after trabeculectomy in human glaucomatous eyes with persistent hypotony. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 225-237.
- (33) OTT E.Z., MILLS M.D., ARANGO S., GETSON A.J., ASSAID C.A., ADAMSONS I.A. – A randomized trial assessing dorzolamide in patients with glaucoma who are younger than 6 years. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1177-1186.
- (34) PATHANAPITON K., KUNAVISARUT P. – Choroidal detachment after topical prostaglandin analogs: case report. *J Med Assoc Thai* 2005; 88: 1134-1136.
- (35) PEPLINSKI L.S., ALBIANI S.K. – Deepening of lid sulcus from topical bimatoprost therapy. *Optom Vis Sci* 2004; 81: 574-577.
- (36) QUARANTA L., BETTELLI S., UVA M.G., SEMERARO F., TURANO R., GANDOLFO E. – Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2003; 110: 359-362.
- (37) RITCH R., DISCUSSION ABOUT QUARANTA L., BETTELLI S., UVA M.G., SEMERARO F., TURANO R., GANDOLFO E. – Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma. *Ophthalmology* 2003; 110: 362-364.
- (38) SACCA S., PASCOTTO A., SINISCALCHI C., ROLANDO M. – Ocular complications of latanoprost in uveitic glaucoma: three case reports. *J Ocul Pharmacol Ther* 2001; 17: 107-113.
- (39) SARI A., ONOL M., OZDEK C., OZOGUL C., HASANREISOGLU B. – Effects of mitomycin C on ciliary body and intraocular pressure with various application depths: an experimental study. *Clin Exper Ophthalmol* 2005; 33: 169-175.
- (40) SCHNYDER C.C., TRAN V.T., MERMOUD A., HERBORT C.P. – Sterile mucopurulent conjunctivitis associated with the use of dorzolamide eyedrops. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1429-1431.
- (41) SHIN D.H., GLOVER B.K., CHA S.C., KIM Y.Y., KIM C., NGUYEN K.D. – Long-term brimonidine therapy in glaucoma patients with apraclonidine allergy. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 511-515.

- (42) STJERNSCHANTZ J.W., ALBERT D.M., HU D.N., DRAGO F., WISTRAND P.J. – Mechanism and clinical significance of prostaglandin-induced iris pigmentation. *Surv Ophthalmol* 2002; 47: S162-S165.
- (43) TAGURI A.H., KHAN M.A., SANDERS R. – Marginal keratitis: an uncommon form of topical dorzolamide allergy. *Am J Ophthalmol* 2000; 130: 120-122.
- (44) TANIMURA H., MINAMOTO A., NARAI A., HIRAYAMA T., SUZUKI M., MISHIMA H.K. – Corneal edema in glaucoma patients after the addition of brinzolamide 1% ophthalmic suspension. *Jpn J Ophthalmol* 2005; 49: 332-333.
- (45) WALTER K.A., GILBERT D.D. – The adverse effect of perioperative brimonidine tartrate 0.2% on flap adherence and enhancement rates in laser in situ keratomileusis patients. *Ophthalmology* 2001; 108: 1434-1438.
- (46) WAND M., RITCH R., ISBEY EK J.R., ZIMMERMAN T.J. – Latanoprost and periocular skin color changes. *Arch Ophthalmol* 2001; 119: 614-615.
- (47) WARWAR R.E., BULLOCK J.D., BALLAL D. – Cystoid macular edema and anterior uveitis associated with latanoprost use. Experience and incidence in a retrospective review of 94 patients. *Ophthalmology* 1998; 105: 263-268.
- (48) WATILLON M. ET ROBE-WANWYCK A. – In: Les effets nocifs des médicaments générales sur l'appareil visuel; 1972: Effets secondaires oculaires de l'anhydrase carbonique, chap 10: 222-223.
- (49) WATTS P., HAWKSWORTH N. – Delayed hypersensitivity to brimonidine tartrate 0.2% associated with high intraocular pressure. *Eye* 2002; 16: 132-135.

.....

Correspondance et tirés à part:

Dr A. EHONGO
Service d'Ophtalmologie
Hôpital Erasme
Route de Lennik, 808
B- 1070 Bruxelles
Téléphone: 02/555.45.14
Fax: 02/555.67.37
E-mail: adele.ehongo@erasme.ulb.ac.be