GLAUCOMES DU CHIEN ET DU CHAT

TRAITEMENT MEDICAL

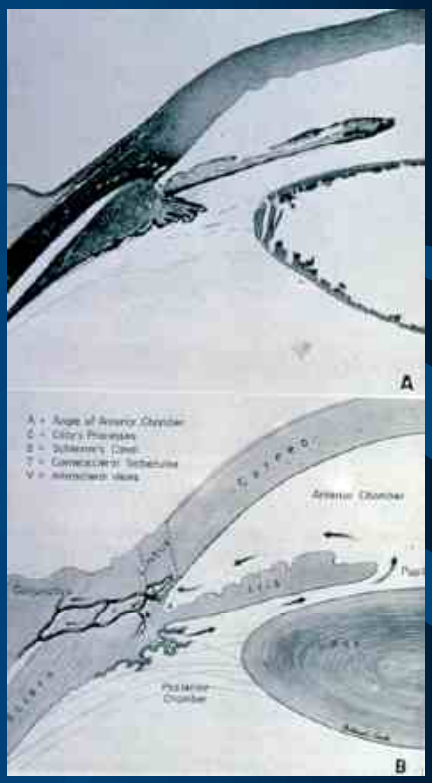
PLACE ET INTERÊT DES PROSTAGLANDINES

Jean- Pierre JEGOU
Dipl ECVO
75015 PARIS
www. Ophtanimal .fr
Jegoueyeclinic@wanadoo.fr

ACADEMIE VETERINAIRE
PARIS
5 AVRIL 2007

PRESSION INTRA-OCULAIRE

Équilibre de pression
Structures i.o. / enveloppe



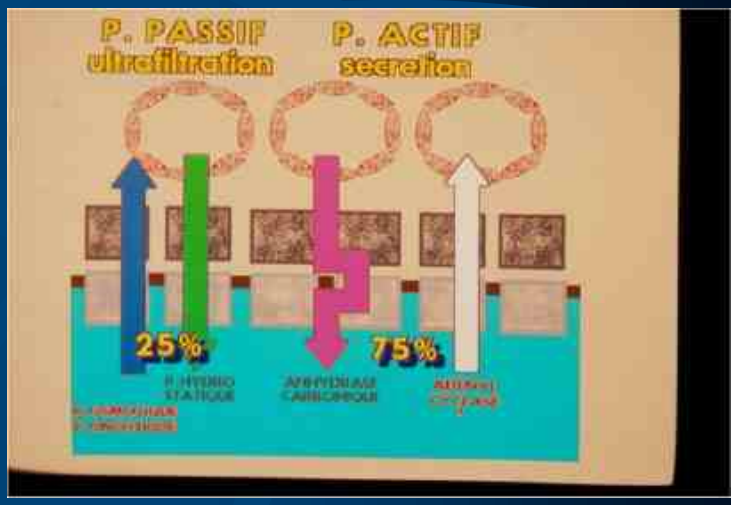
PHYSIOLOGIE
HUMEUR-AQUEUSE

Sécrétion
Circulation
Elimination

SECRETION DE L'HUMEUR AQUEUSE

PROCESSUS PASSIF
ULTRAFILTRATION
Gradients
hydrostatique
osmotique
Oncotique

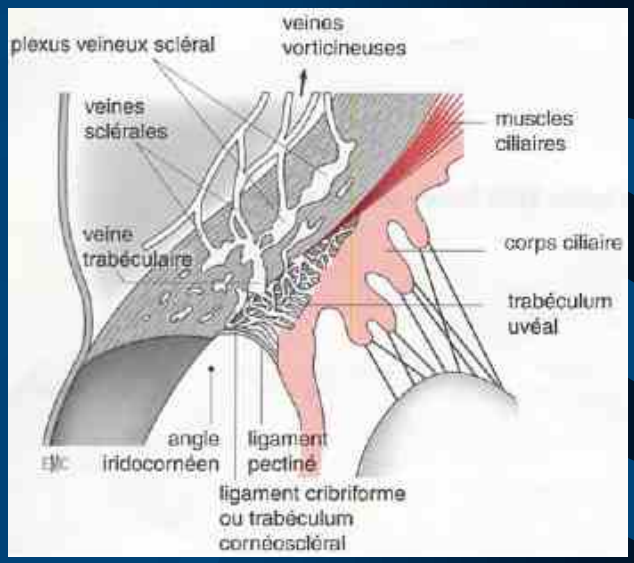
PROCESSUS ACTIF
SECRETION
Transport ionique
Anhydrase carbonique
Adényl cyclase _ _



CIRCULATION DE L'HUMEUR AQUEUSE

VOIE PRINCIPALE
TRABECULAIRE

VOIE ANNEXE
UVEOSCLERALE ET
IRIENNE



GLAUCOME TERME GENERIQUE

Déficit évacuation HA avec augmentation PIO et perturbation du flux axonique N.O. aboutissant à une **neuropathie dégénérative de la tête du nerf optique avec atteinte champ visuel aboutissant à la cécité**

Selon l'événement initial

Glaucome primaire ou secondaire

GLAUCOMES PRIMAIRES

EVENEMENT INITIAL
ANOMALIE
ANGLE IRIDO-CORNEEN ET
SA FERMETURE

RACES, LIGNEES, AGE
GLAUCOME AIGU
UNILATERAL
GONIOSCOPIE
ATTEINTE ŒIL ADELPHE
CECITE

VERITABLE MALADIE
GLAUCOMATEUSE DU
CN 40% DES HYPERTENSIONS

GLAUCOMES HYPERTENSIONS SECONDAIRES

EVENEMENT INITIAL
MALADIE OCULAIRE
SE COMPLIQUE
D'UNE HYPERTENSION
GENE CIRCULATION HA
ELIMINATION HA AIC

EVOLUTION VERS
FERMETURE DE LA FENTE
CILIAIRE, BUPHTALMIE

60% DES HYPERTENSIONS

luxation cristallin
uvéite antérieure
chirurgie
traumatisme, tumeur….

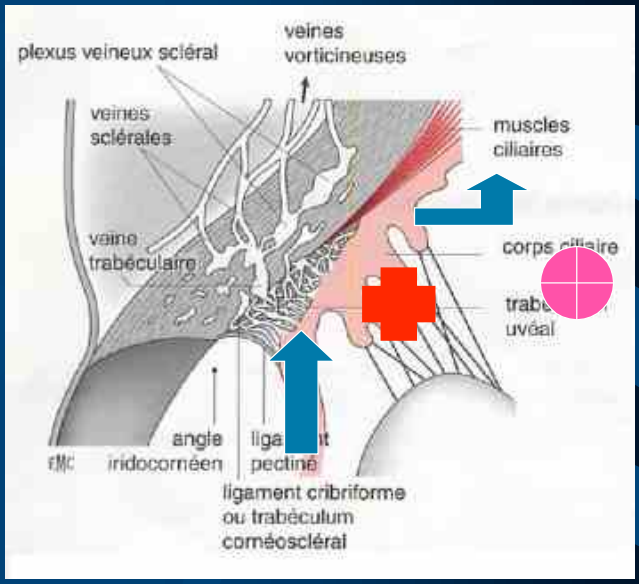
TRAITEMENT DES GLAUCOMES OBJECTIF CIBLES ET MOYENS

RAMENER PIO DANS LES NORMES

VITRE HA
TT médical

PROCES CILIAIRES
TT médical
TT chirurgical
- **Cyclocryothérapie**
- **Cyclophotocoagulation laser**

VOIES D'ELIMINATION
TT médical
TT chirurgical
- **Trabéculectomie**
- **Implant drainage tubulure**



PLACE DU TRAITEMENT MEDICAL DANS LE TRAITEMENT DES GLAUCOMES

ETAPE 1 TRAITEMENT INITIAL DE L'HYPERTENSION MEDICAL

PHASE AIGUË PHASE SUB-AIGUË

ETAPE 2 TRAITEMENT SPECIFIQUE MEDICAL +/- CHIRURGICAL

OUVERTURE DE LA FENTE CILIAIRE
TT ANTI-INFLAMMATOIRE

EXERESE DU CRISTALLIN
ENUCLEATION

ETAPE 3 MAINTIEN D'UN EQUILIBRE

SECRETION H A / CAPACITES D'ELIMINATION
MEDICAL seul ou complément chirurgie

SIX CLASSES THERAPEUTIQUES

AGENTS HYPEROSMOTIQUES

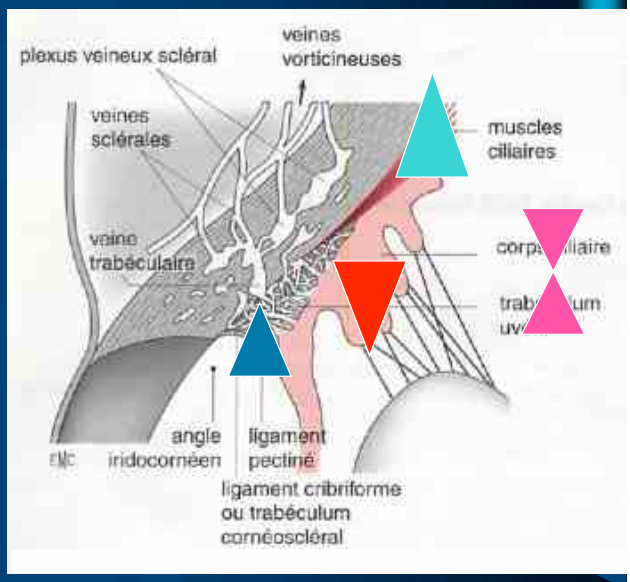
PARA-SYMPATHICOMIMETIQUES

INHIBITEURS ANHYDRASE CARBONIQUE

BÊTA-BLOQUANTS

ADRENERGIQUES ALPHA 2 AGONISTES

ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES



AGENTS HYPEROSMOTIQUES

DESHYDRATATION DU VITRE
⇓ ULTRAFILTRATION / VAISSEAUX CILIAIRES
OUVERTURE AIC

MANNITOL Polyalcool 6C extrait Lichina pygmaea
médicament de l'urgence toute hypertension notamment > 30 mmHg
I.V. 10% 20% 1-2 g / kg
éliminé par les reins
effets secondaires oedème pulmonaire / insuffisance cardiaque, nausées, vssts
diète hydrique 4h

PARASYMPATHICOMIMETIQUES

MYOSIS CONTRACTION CILIAIRE
⇓ **DIMINUE RESISTANCE DRAINAGE H A FENTE CILIAIRE**

INDICATION GLAUCOMES I CN GLAUCOMES II CT

PARASYMPATHICOMIMETIQUES DIRECTS
Pilocarpine Alcaloïde origine végétale **pilocarpus jaborandi 1877**
NITRATE HYDROCHLORURE **PILOCARPINE 1% 2%**

⇓ 30% PIO 6h

Forte dégradation < 3% pénétration Fixation aux pigments iriens
Nécessité forte [C] Agit après baisse PIO

ACECLIDINE **GLAUCOSTAT ND**
LIMITES INFLAMMATION INTRA-OCULAIRE
Salivation chez le chat Spasme ciliaire chez le chien
Cataractogène chez l'Homme

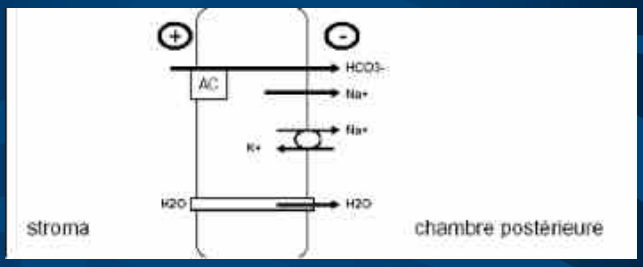
INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

1954 SULFONAMIDES NON BACTERIOSTATIQUES

GROUPE SO_2 NH_2 fixe sur ion Zn anhydrase carbonique

inhibition 98% Anhydrase carbonique

10' 1H 8H



Eliminé urines

ACETAZOLAMIDE (DIAMOX ND)

Forte liaison protéines

30-40% SECRETION H A

500 mg injectable 250 mg cpés

Urgence associé Mannitol et traitement au long cours

10 mg / kg / j en 2 fois

INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE

EFFETS SECONDAIRES

AUGMENTE DIURESE, ACIDOSE METABOLIQUE,
POLYPNEE, FATIGUE, PARESTHESIE
AUGMENTE CL-, BAISSE K+PLASMATIQUES
VSSTS, DIARRHEE

PRESCRIPTION PRUDENTE NECESSITE BILAN SANGUIN

EVITER CHEZ LE CHAT

TOPIQUES 1998

DORZOLAMIDE **TRUSOPT ND**
BRINZOLAMIDE **AZOPT ND**

MANNITOL
INHIBITEURS ANHYDRASE CARBONIQUE
PARASYMPATHICOMIMETIQUES

Longtemps indication / glaucome primaire chez le chien en urgence et sur le long cours

BETABLOQUANTS

1958 PROPANOLOL
1978 MALEATE DE TIMOLOL **TIMOPTOL 0,5% ND**
ß1 ß2
SECRETION ACTIVE EPITHELIUM CILIAIRE
Diminution activité pompes membranaires Na+/K+ AMP cyclique
ULTRAFILTRATION
Diminution du flux sanguin ciliaire

EFFICACITE MODEREE / CAHIER DES CHARGES

CONTRE INDICATIONS RELATIVES
INSUFFISANCE CARDIAQUE ASTHME BRONCHIQUE
Activité ß1 sélective bétaxolol Activité sympathique intrinsèque

INDICATIONS LIMITEES EFFET ADDITIONNEL

ASSOCIATION **COSOPT ND TIMPILO ND XALACOM ND**

SYMPATHICOMIMETIQUES
ALPHA2 AGONISTES

EPINEPHRINE

Diminution flux ciliaire ULTRAFILTRATION

Inhibition adélynate cyclase SECRETION H A

Facilité d'écoulement ELIMINATION H A

DIPIVALYL-EPINEPHRINE PROPINE ND prodrogue lipophilie x 100

ALPHA2 AGONISTE

APRACLONIDINE **IOPIDINE ND**

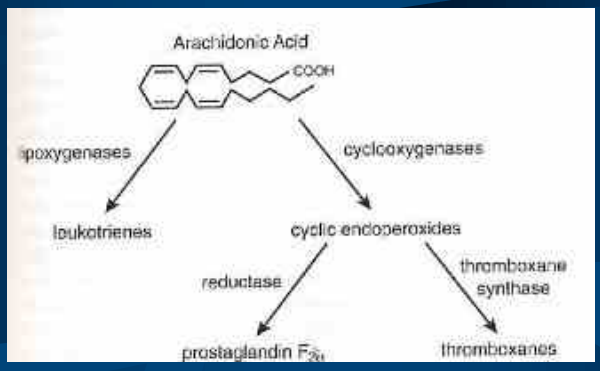
EFFETS SECONDAIRES CN MYDRIASE

CT MYOSIS BRADYCARDIES

VSSTS SALIVATION

BRIMONIDINE **ALPHAGAN ND**

ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES



PROSTAGLANDINES ACIDES GRAS 20 C CASCADE ACIDE ARACHIDONIQUE

25µg 200µg hyper puis hypotension 15-20 h

Hyperhémie rupture barrière hémato-oculaire myosis

5µg hypotension prolongée non inflammatoire

ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES

1996

Latanaprost 0,005% XALATAN ND

2000

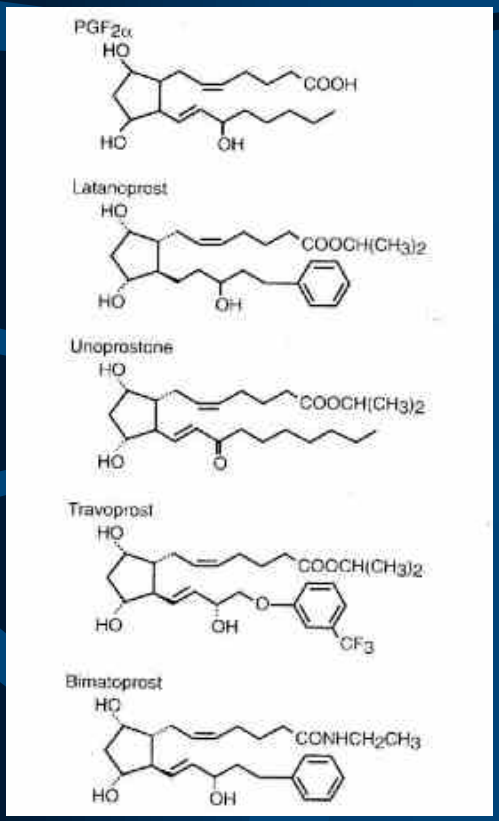
Unoprostone

Travoprost 0,004% TAVATAN ND

2001

Bimatoprost 0,03% LUMIGAN ND

RECHERCHE MEILLEURE BIODISPONIBILITE



meilleure pénétration cornéenne

C1 Isopropyl ester

éthyl amide

Prodrogue lipophile hydrolysée dans la Cornée

meilleure affinité / récepteurs FP

Anneau Phényle / chaine oméga

Brimatoprost actif sous forme active libre et autre mode d'action molécule moins hydrolysée

MODE D'ACTION DES PROSTAGLANDINES

Sites de fixation PGF2_ PGE2 muscles ciliaires sphincter de l'iris
BITO et al 1987
Récepteurs Fp associées à des Protéines G cascade de transduction
Mise en jeu c-fos et c-jun
Activation plasmine, métalloprotéinases de la matrice extra-cellulaire
MMP-1 MMP-2 MMP-3
Lyse enzymatique matrice extracellulaire du corps ciliaire
Diminution Collagène I III IV GATON et al 1999

AUGMENTATION DES ESPACES ENTRE LES FIBRES MUSCULAIRES

Relaxation du muscle ciliaire
Altération du cytosquelette

MOINDRE RESISTANCE ET AUGMENTATION DE PERMEABILITE DE LA VOIE D'EVACUATION UVEO-SCLERALE

Latanaprost 0,005%

XALATAN ND XALACOM ND

I goutte une ou deux fois par jour

Le soir

Efficacité / nycthémère

Effets secondaires

Irritation extra-oculaire

Réactivation Herpès

Uvéites

Pigmentation peau iris accumulation mélanine stimulation tyrosinase

Hypertrichose

Travoprost 0,004%

TRAVATAN ND

Brimatoprost

LUMIGAN ND

INDICATIONS CN

Initialement sur échec tts précédents

Glaucome primaire

Phase aiguë

Tt long cours

Post-opératoire immédiat chirurgie cataracte

Traitement préventif GI

Effet additif / IAC topique

Kennard et col.

Efficacité Latanaprost

25% yeux N 50% 60% GI

Studer 2000

Idem Travoprost

Gelatt KN Mac KAY EO 2001

Efficacité comparable travoprost / latanoprost

Carvalho et col. 2006

Latanaprost

Intérêt instillation le soir/ 24h

Intérêt deux instillations / efficacité

Gelatt KN et col.

EFFETS SECONDAIRES

Myosis

CONTRE-INDICATIONS

Myosis serré

Etat- inflammatoire intra-oculaire

EFFICACE INCONSTANTE CHEZ LE CHAT

CONCLUSION

QUATRE CLASSES MAJEURES

PROSTAGLANDINES CHOLINERGIQUES IAC MANNITOL
INDICATIONS DIFFERENTES CN / CT

NOUVELLE CLASSE THERAPEUTIQUE MODED'ACTION ORIGINAL

NOMBREUSES INDICATIONS A PRECISER POUR LES DIFFERENTES MOLECULES DISPONIBLES

PROGRES MAJEUR
TT MEDICAL SEUL
ASSOCIE CYCLOPHOTOCOAGULATION LASER DIODE