



Tabac et maladies oculaires : l'association dangereuse ! Tobacco and eye diseases: the dangerous association!

M.O. Moustaine^{a,b}, A. Lakhli^a, Z. Azmour^a

^{a)} Service d'ophtalmologie. CHR Hassan II-CHU d'Agadir. FMP Agadir. Université Ibn Zohr. Maroc

^{b)} Laboratoire d'innovation pédagogique et de recherche en chirurgie et en cancer. FMP Agadir. Université Ibn Zohr. Maroc

Correspondance : Moulay Omar Moustaine ; email : o.moustaine@uiz.ac.ma

DOI: <https://doi.org/10.48400/IMIST.PRSM/JSMO/27725>

Abstract:

Smoking affects general health and represents a major risk factor for several cardiovascular, respiratory and tumor pathologies. On the ophthalmological level, the negative effects of smoking on ocular health are increasingly documented. However, despite the abundance of data, public awareness of the harmful effects of smoking on vision is lacking.

This review explores the literature in order to elucidate and highlight the association of smoking and eye diseases as well as the pathophysiological mechanisms involved. The objective is to raise the level of awareness of the ocular harm of tobacco among visual health professionals and through it among patients in order to all participate in the fight against tobacco addiction.

Keywords: Tobacco, Smoking, Eye diseases, Risk factor, Visual health.

Résumé :

Le tabagisme affecte la santé générale et représente un facteur de risque majeur de plusieurs pathologies cardiovasculaires, respiratoires et tumorales. Sur le plan ophtalmologique, les effets négatifs du tabagisme sur la santé oculaire sont de plus en plus documentés. Cependant, malgré l'abondance des données, la sensibilisation du public aux conséquences néfastes du tabagisme sur la vision fait défaut.

La présente revue explore la littérature afin d'éclaircir et mettre en valeur l'association tabagisme et maladies oculaires ainsi que les mécanismes physiopathologiques impliquées. L'objectif est de lever le degré de conscience des méfaits oculaires du tabac chez les professionnels de la santé visuelle et à ses travers chez les patients afin participer tous à la lutte contre le tabagisme.

Keywords: Tabac, Tabagisme, Maladies oculaires, Facteur de risque, Santé visuelle.

Introduction

La cigarette contient plus de 4000 substances toxiques dont au moins 40 sont cancérogènes [1, 2]. Ainsi, le tabagisme affecte la santé générale et représente un facteur de risque majeur de plusieurs pathologies cardiovasculaires, respiratoires et tumorales [3].

Sur le plan ophtalmologique, le tabagisme est associé à plusieurs pathologies oculaires à savoir, la sécheresse oculaire, la cataracte, le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge, la rétinopathie diabétique et l'inflammation oculaire. La présente revue explore la littérature afin d'éclaircir la relation tabac et maladies oculaires ainsi que les mécanismes physiopathologiques impliqués. L'objectif est de lever le degré de conscience des méfaits oculaires du tabac chez les ophtalmologistes ainsi que chez leurs patients afin de participer tous à la lutte contre le tabagisme.

Tabagisme et surface oculaire :

Le tabagisme constitue une véritable menace à la surface oculaire. Il induit une souffrance chronique de celle-ci par

atteinte directe de ses différentes structures et conduit aux symptômes fréquemment observés chez les fumeurs : rougeur, sécheresse, larmolement, inconfort visuel.

Plusieurs études rapportent une diminution manifeste de la sécrétion lacrymale de base chez les fumeurs [4-7]. En effet, la fumée du tabac induit une peroxydation de la couche lipidique avec altération de la composition des protéines lacrymales et une augmentation de l'osmolarité des larmes. Ces modifications sont corrélées à l'intensité des symptômes oculaires chez le fumeur [4,8].

Le tabagisme chronique affecte aussi la structure histologique de la conjonctive et de la cornée. L'inflammation et l'hypoxie chronique induites par le tabagisme est responsable d'une diminution de la densité des glandes de Meibomius et d'une altération directe de l'épithélium cornéen avec diminution de l'épaisseur stromale par réduction du nombre des kératocytes et de la synthèse du collagène [9,10].

Zoega et al. trouvent que le risque de développer une cornée guttata chez les fumeurs est multiplié fois deux par rapport aux non-fumeurs [11].

Tabagisme et cataracte :

La cataracte est la première cause de cécité réversible dans le monde. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés dont l'âge reste le principal.

E. Beltrán-Zambrano et al. (Méta-analyse) ainsi que Simon PK et al (revue systématique incluant 27 études), indiquent une forte association entre le tabagisme et le risque développement de la cataracte en particulier de type nucléaire (risque multiplié par x 3) [12, 13]. Le mécanisme cataractogène n'est pas encore bien élucidé. Il semble que le stress oxydatif ainsi que les métaux lourds du tabac qui s'accumulent dans le cristallin, jouent un rôle important [12, 14].

D'autres études confirment l'existence d'une association positive dose et temps dépendants. Ainsi le risque et la sévérité de la cataracte sont plus importants chez les grands fumeurs (> de 15 à 20 cigarettes / jour) [15] que chez les autres catégories. Selon des cohortes prospectives de plus de 16 ans, l'exposition prolongée (> 5 ans) augmente le risque de cataracte [12]. Ce risque est plus important chez les fumeurs actifs que chez les anciens fumeurs car les dégâts du tabagisme peuvent être partiellement réversibles [15, 16].

Tabagisme et glaucome :

Le glaucome est une neuropathie optique caractérisée par une perte des fibres ganglionnaires et une altération du champ visuel.

Les résultats des études qui ont analysé la relation du tabagisme avec le glaucome primitif à angle ouvert (GPAO) sont contradictoires. Bonovas et al. [17] dans leur méta analyse rapporte une association positive tabac-GPAO, alors que Edwards et al. [18] n'ont pas trouvé de relation évidente même pour les grands fumeurs. Buys et al. ont trouvé une réduction significative du risque du GPAO chez les tabagiques et les anciens tabagiques [19].

Une étude rétrospective américaine basée sur l'analyse d'une très large base de données (12.5 millions patients), a évalué la pression intraoculaire (PIO) chez les patients fumeurs, anciens fumeurs, et non-fumeurs. La comparaison a objectivé une PIO plus élevée chez les fumeurs et les anciens fumeurs par rapport aux non-fumeurs. Cette différence est plus marquée chez les patients glaucomeux [20].

Les mécanismes par lesquels le tabagisme agit sur la PIO sont aussi un sujet de contradiction. Le tabac peut augmenter la PIO en agissant sur le drainage de l'humeur aqueuse par une vasoconstriction des veines sclérales ou par les radicaux libres qui induisent une destruction des mailles trabéculaires et une apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes [20]. Cependant l'effet protecteur du tabagisme est expliqué par certains auteurs par l'augmentation du flux sanguin et la consommation d'oxygène au niveau cérébral et au niveau du nerf optique induite par la nicotine [21].

Si la majorité des publications ne confirment pas une liaison de causalité claire entre le tabac est le GPAO, les cliniciens en revanche, doivent tenir compte de cette potentielle association [21, 22].

Tabagisme et dégénérescence maculaire liée à l'âge :

A partir de l'âge de 50 ans, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) est la première cause de cécité légale dans les pays industrialisés. Il s'agit d'un réel problème socio-économique de santé mondiale avec une prévalence en augmentation du fait du vieillissement progressif de la population [23, 24].

Le tabagisme représente le principal facteur de risque non génétique de la DMLA [24]. La majorité des études affirment que le tabagisme actif multiplie par 2,5 à 4,5 le risque de DMLA (atrophique ou néovasculaire), ce risque augmente avec le nombre de cigarettes fumées par jour et aussi avec la dose cumulative du tabac (paquets-années) [25, 26].

Le mécanisme de cette association n'est pas clair. Il est surement multifactoriel, incluant le stress oxydatif, l'inflammation chronique et l'altération du système d'élimination des dérivés réactifs d'oxygène au niveau de l'épithélium pigmentaire rétinien dit voie du NRF2 [27]. La dyslipidémie caractéristique des tabagiques s'ajoute au vasospasme profond et à l'agrégation plaquettaire, induite par la nicotine et le monoxyde de carbone, pour causer l'athérosclérose et les dommages hypoxiques au niveau choroïdien, avec apparition des micro-infarctus et apparition des néo-vaisseaux sous-rétiniens [28]. Comme la littérature fournit d'un côté des preuves solides concernant l'association Tabac et DMLA, elle fournit aussi d'autres en faveur de l'effet bénéfique du sevrage tabagique et son efficacité après 20 ans pour réduire le risque de DMLA à celui de la population générale [29].

Tabagisme et rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique (RD) est la première cause de cécité dans les pays développés avant 50 ans. Les facteurs de risque déjà établis sont : la durée du diabète, l'hyperglycémie, la néphropathie, l'hypertension et l'hyperlipidémie. Or, d'autres facteurs de risque potentiels comme le tabagisme et l'alcool n'ont pas été bien mis en valeur [30].

Tabac et RD dans le diabète type 1 :

Dans leur méta-analyse, Cai et al. [30] ont noté que la prévalence et l'incidence de la RD proliférante et non proliférante sont augmentées chez les diabétiques type 1 fumeurs actifs ou anciens par rapport aux non-fumeurs. Karamanos et al. [32] notent aussi que la prévalence de la RD était significativement plus élevée chez les fumeurs actifs par rapport aux non-fumeurs. Dans le même sens, Muhlhauser et al. [31] rapportent que cette augmentation est dose dépendant.



Les mécanismes sous-jacents sont complexes. Le tabagisme réduisait le flux sanguin et la capacité des vaisseaux rétiens à s'autoréguler face à l'hyperoxie secondaire à la vasoconstriction induite par la nicotine [33]. Il est responsable aussi d'une augmentation du niveau decarboxy-hémoglobine ce qui réduit la capacité de transport de l'oxygène [34]. Aussi certains de ses composants pourraient réagir avec le plasma et les protéines de la matrice extracellulaire produisant des adduits covalents avec les produits terminaux de glycation [35].

Tabac et RD dans le diabète type 2 :

Les résultats des études concernant l'association du tabac et la RD dans le diabète type 2 sont contradictoires. Alors que certaines rapportent des résultats stipulant qu'une histoire de tabagisme ancien ou actif est l'un des facteurs de risques indépendants d'évolution vers des stades avancés de la RD proliférante [36,37]. D'autres, paradoxalement, notent que le tabagisme est associé à une diminution de l'incidence de la RD et les fumeurs actifs avaient un faible risque de progression de leur RD [30].

En tout état de cause, tant que le lien entre le tabagisme et les maladies cardiovasculaires est bien établi, en particulier chez les patients diabétiques, les médecins devraient exhorter leurs patients à cesser de fumer malgré qu'il semble qu'il y ait peu ou pas d'association entre le tabagisme et l'incidence ou la progression de la RD dans le diabète type 2.

Tabagisme et inflammation oculaire :

Le tabagisme est un facteur exogène bien connu pour pouvoir affecter la fonction immunitaire globale [38,39].

Sur le plan oculaire, Lin et al. [40] dans leur étude rétrospective à propos de 564 patients, concluent que les fumeurs ont 2,2 fois de risque d'avoir une inflammation oculaire par rapport aux non-fumeurs. D'autres études notent que ce risque augmente davantage avec le nombre de cigarettes fumées quotidiennement et que le tabagisme est associé à un long délai de réponse au traitement [41, 42].

Galor et al. [43] ont noté que le tabagisme augmente le risque de rechute de 17-27% et diminue l'intervalle entre les rechutes de 2 mois approximativement. Le tabagisme serait associé aussi à une acuité visuelle plus basse à la présentation et à une tendance accrue à la bilatéralisation de l'inflammation oculaire.

Boonman et al. [45] dans une étude rétrospective de 103 patients atteints de sclérite ou épisclérite ont trouvé que les fumeurs ont 5 fois plus de risque de retard de réponse au traitement (4 semaines ou plus) par rapport aux non-fumeurs [44].

Du point de vue physiopathologique, la fumée du tabac a un effet vasculaire pro-inflammatoire par la libération des dérivés réactifs de l'oxygène. Elle augmente la production du peroxyde d'hydrogène H₂O₂ ce qui active le facteur nucléaire NF- κ B ainsi que les cytokines pro-inflammatoires, l'interleukine-1 β , l'interleukine-6 et le TNF- α [49].

Les mécanismes expliquant comment le tabac retarde la réponse thérapeutique et augmente le taux de rechutes ne

sont pas clairs. Néanmoins il faut noter qu'il peut agir en diminuant l'efficacité des anti-inflammatoires et en altérant les réponses immunitaires, ou directement par ses composants toxiques [46-48].

Conclusion:

Les données expérimentales de la littérature confirment l'association du tabagisme à de nombreuses pathologies oculaires. Cette association est étayée avec des preuves physiopathologiques solides pour certains (surface oculaire, DMLA, cataracte), tandis que pour d'autres (Glaucome, RD), il existe un écart évident entre les résultats des études ce qui incite à plus de recherches larges et approfondies.

Ces résultats suggèrent que les professionnels de la santé visuelle devraient discuter et proposer des options pour arrêter de fumer dans le cadre de la prise en charge des patients atteints de ces maladies oculaires. Les campagnes de santé utilisant les données médicales existantes peuvent améliorer la sensibilisation du public au lien entre le tabac et la déficience visuelle.

Bibliographie :

- 1] Comité national contre le tabagisme (CNCT). La composition de la fumée de tabac. www.cnct.fr/impact-sur-la-sante-72/la-composition-de-la-fumee-de-tabac-1-17.html
- 2] CHEVALIER, Catherine et NGUYEN, André. Composition et nocivité du tabac. *Actualités pharmaceutiques*, 2016, vol. 55, no 560, p. 22-25.
- 3] Bartecchi CE, MacKenzie TD, Schrier RW. The human costs of tobacco use (1). *N Engl J Med*. 1994 Mar 31;330(13):907-12.
- 4] Grus FH, Sabuncuo P, Augustin A, Pfeiffer N. Effect of smoking on tear proteins. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol*. 2002 Nov;240(11):889-92.
- 5] Altinors DD, Akça S, Akova YA, Bilezikçi B, Goto E, Dogru M, Tsubota K. Smoking associated with damage to the lipid layer of the ocular surface. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jun;141(6):1016-1021.
- 6] Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Sasaki Y, Inoue H, Saito I, Shimazaki J, Tsubota K. Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers. *Eye (Lond)*. 2008 Jul;22(7):961-8.
- 7] Thomas J, Jacob GP, Abraham L, Noushad B. The effect of smoking on the ocular surface and the precorneal tear film. *Australas Med J*. 2012;5(4):221-6.
- 8] Aktaş S, Tetikoğlu M, Koçak A, Kocacan M, Aktaş H, Sağdıç HM, Özcura F. Impact of Smoking on the Ocular Surface, Tear Function, and Tear Osmolarity. *Curr Eye Res*. 2017 Dec;42(12):1585-1589.
- 9] Muhafiz E, Aslan Bayhan S, Bayhan HA, Gürdal C. Effects of chronic smoking on the meibomian glands. *IntOphthalmol*. 2019Dec;39(12):2905-2911
- 10] Ağın A, Kocabeyoğlu S, Çolak D, İrkeç M. Ocular Surface, Meibomian Gland Alterations, and In Vivo Confocal Microscopy Characteristics of Corneas in Chronic Cigarette Smokers. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol*. 2020 Apr;258(4):835-841.
- 11] Zoega GM, Fujisawa A, Sasaki H, Kubota A, Sasaki K, Kitagawa K, Jonasson F. Prevalence and risk factors for cornea guttata in the Reykjavik Eye Study. *Ophthalmology*. 2006 Apr;113(4):565-9.



- 12] Kelly SP, Thornton J, Edwards R, Sahu A, Harrison R. Smoking and cataract: review of causal association. *J Cataract Refract Surg.* 2005 Dec;31(12):2395-404.
- 13] Beltrán-Zambrano E, García-Lozada D, Ibáñez-Pinilla E. Risk of cataract in smokers: A meta-analysis of observational studies. *Arch SocEspOftalmol (Engl Ed).* 2019 Feb;94(2):60-74. English, Spanish.
- 14] Ottonello S, Foroni C, Carta A, et al. Oxidative stress and age-related cataract. *Ophthalmologica* 2000; 214:78-85
- 15] Christen WG, Manson JE, Seddon JM, et al. A prospective study of cigarette smoking and risk of cataract in men. *JAMA* 1992 ; 268:989-993
- 16] Weintraub JM, Willett WC, Rosner B, et al. Smoking cessation and risk of cataract extraction among US women and men. *Am J Epidemiol* 2002; 155:72-79
- 17] Bonovas S, Filioussi K, Tsantes A, Peponis V (2004) Epidemiological association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Public Health.* 118(4):256-261
- 18] Edwards R, Thornton J, Ajit R, Harrison R, Kelly S (2008) Cigarette smoking and primary open angle glaucoma: a systematic review. *J Glaucoma* 17(7):558-566
- 19] Buys Y, Harasymowycz P, Gaspo R, Kwok K, Hutnik C, Blondeau P et al (2012) Comparison of newly diagnosed ocular hypertension and open-angle glaucoma: ocular variables, risk factors, and disease severity. *J Ophthalmol.*
- 20] Lee CS, Owen JP, Yanagihara RT, Lorch A, Pershing S, Hyman L, Miller JW, Haller JA, Chiang MF, Lum F, Lee AY. Smoking Is Associated with Higher Intraocular Pressure Regardless of Glaucoma: A Retrospective Study of 12.5 Million Patients Using the Intelligent Research in Sight (IRIS®) Registry. *Ophthalmol Glaucoma.* 2020 Jul-Aug;3(4):253-261.
- 21] Zhou Y, Zhu W, Wang C. The effect of smoking on the risk of primary open-angle glaucoma: an updated meta-analysis of six observational studies. *Public Health.* 2016 Nov;140:84-90.
- 22] Jain V, Jain M, Abdull MM, Bastawrous A. The association between cigarette smoking and primary open-angle glaucoma: a systematic review. *IntOphthalmol.* 2017 Feb;37(1):291-301.
- 23] Delcourt, C, Silva R. (2010). Epidemiology of AMD. Silva R., coordinator. AMD Age-related macular degeneration. GER Group, 11-20.
- 24] Mitchell P, Liew G, Gopinath B, Wong TY. Age-related macular degeneration. *Lancet.* 2018 Sep 29;392(10153):1147-1159
- 25] Cackett P, Wong TY, Aung T, Saw SM, Tay WT, Rochtchina E, Mitchell P, Wang JJ. Smoking, cardiovascular risk factors, and age-related macular degeneration in Asians: the Singapore Malay Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2008; 146 (6): 960-967
- 26] Klein R, Klein BE, Moss SE. Relation of smoking to the incidence of age-related maculopathy. e Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147 (2): 103-110.
- 27] Cano M, Thimmalapula R, Fujihara M, Nagai N, Sporn M, Wang AL, Neufeld AH, Biswal S, Handa JT. Cigarette smoking, oxidative stress, the anti-oxidant response through Nrf2 signaling, and age-related macular degeneration. *Vision Res* 2010;50:652Y64
- 28] Matsumoto Y, Dogru M, Goto E, Sasaki Y, Inoue H, Saito I, Shimazaki J, Tsubota K. Alterations of the tear film and ocular surface health in chronic smokers. *Eye (Lond)* 2008;22:961Y8.
- 29] Willeford KT, Rapp J. Smoking and age-related macular degeneration: biochemical mechanisms and patient support. *Optom Vis Sci.* 2012 Nov;89(11):1662-6.
- 30] Cai X, Chen Y, Yang W, Gao X, Han X, Ji L. The association of smoking and risk of diabetic retinopathy in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Endocrine.* 2018 Nov;62(2):299-306.
- 31] I. Muhlhauser, R. Bender, U. Bott, V. Jorgens, M. Grusser, W. Wager, H. Overmann, M. Berger, Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes. *Diabet. Med* 13(6), 536-543 (1996)
- 32] B. Karamanos, M. Porta, M. Songini, Z. Metelko, Z. Kerenyi, G. Tamas, R. Rottiers, L.K. Stevens, J.H. Fuller, Different risk factors of microangiopathy in patients with type 1 diabetes mellitus of short versus long duration. The EU-RODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia* 43(3), 348-355 (2000)
- 33] F. Costa, R. Soares, Nicotine: a pro-angiogenic factor. *Life Sci* 84 (23-24), 785-790 (2009).
- 34] A. Leone, Biochemical markers of cardiovascular damage from tobacco smoke. *Curr. Pharm. Des.* 11(17), 2199-2208 (2005)
- 35] J.L. Wautier, P.J. Guillausseau, Advanced glycation end products, their receptors and diabetic angiopathy. *Diabetes Metab.* 27(5 Pt 1), 535-542 (2001)
- 36] S.T. Tseng, S.T. Chou, B.H. Low, F.L. Su, Risk factors associated with diabetic retinopathy onset and progression in diabetes patients: a Taiwanese cohort study. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 8(11), 21507-21515 (2015)
- 37] Z.L. Zhong, S. Chen, Plasma plasminogen activator inhibitor-1 is associated with end-stage proliferative diabetic retinopathy in the Northern Chinese Han population. *Exp. Diabetes Res* 2012, 350852 (2012)
- 38] Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:49e54.
- 39] Aronson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun* 2010;34:J258e65.
- 40] Lin P, Loh AR, Margolis TP, Acharya NR. Cigarette smoking as a risk factor for uveitis. *Ophthalmology* 2010; 117:585-590.
- 41] Thorne JE, Daniel E, Jabs DA, et al. Smoking as a risk factor for cystoid macular edema complicating intermediate uveitis. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:841-846.
- 42] Cunningham ET Jr. Exogenous factors influencing endogenous inflammation: what can patients do to improve control of their own uveitis? *Br J Ophthalmol.* 2010 Jul;94(7):813-4.
- 43] Galor A, Feuer W, Kempen JH, Kaçmaz RO, Liesegang TL, Suhler EB, Foster CS, Jabs DA, Levy-Clarke GA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Thorne JE. Adverse effects of smoking on patients with ocular inflammation. *Br J Ophthalmol.* 2010 Jul;94(7):848-53
- 44] Galor A, Lee DJ. Effects of smoking on ocular health. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011 Nov;22(6):477-82.
- 45] Boonman ZF, de Keizer RJ, Watson PG. Smoking delays the response to treatment in episcleritis and scleritis. *Eye* 2005; 19:949-955.
- 46] Kroon LA. Drug interactions with smoking. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:1917e21.
- 47] Zeidler R, Albermann K, Lang S. Nicotine and apoptosis. *Apoptosis* 2007;12:1927e43.
- 48] Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The less harmful cigarette: a controversial issue. a tribute to Ernst L. Wynder. *Chem Res Toxicol* 2001;14:767e90.
- 49] Orosz Z, Csiszar A, Labinskyy N, et al. Cigarette smoke induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2007;292:H130-9.

DÉCLARATIONS D'INTÉRÊTS :

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt en rapport avec cet article.

