

ŒIL ET MÉDICAMENTS

OBJECTIFS :

- 1- connaître les effets secondaires oculaires des médicaments.
- 2- connaître les effets secondaires extra-oculaires des collyres.

PLAN :

EFFETS SECONDAIRES OCULAIRES DES MÉDICAMENTS

- I- Corticoïdes généraux et collyres
- II- Antipaludéens de synthèse
- III- Amiodarone
- IV- Ethambutol
- V- Parasympatholytiques généraux et collyres
- VI- Sympathomimétiques collyres

EFFETS SECONDAIRES EXTRA-OCULAIRES DES COLLYRES

- I- Collyres bêtabloqueurs
 - II- Collyres sympathomimétiques
-

EFFETS SECONDAIRES OCULAIRES DES MÉDICAMENTS

I - CORTICOÏDES GÉNÉRAUX ET COLLYRES

- **Hypertonie et glaucome chronique secondaire +++** : surtout avec la corticothérapie collyre mais possible avec la cortisone générale (pathologies graves inflammatoires, immunitaires ou néoplasiques, greffés du rein), elle est la plupart du temps asymptomatique, d'où l'intérêt de la mesure de la PIO systématique chez tout patient sous cortisone (au moins 1 fois par an si générale et 1 fois tous les 3 mois si en collyre).

- **Cataracte +++** : à aussi lors de corticothérapies locales ou générales au long cours, cataracte volontiers de type sous capsulaire postérieur. Elle est liée à la dose (souvent forte) et à la durée du traitement (souvent plusieurs années). A diagnostiquer par la surveillance à la lampe à fente de tout patient sous cortisone (au moins 1 fois par an si générale et 1 fois tous les 3 mois si en collyre). Elle peut nécessiter une chirurgie de la cataracte si elle est responsable d'une baisse d'acuité importante, et d'une gêne dans la vie courante.

- **Retard de cicatrisation cornéenne ++** : avec la corticothérapie collyre. Les corticoïdes locaux sont contre indiqués dans les ulcères cornéens ++, encore plus s'il s'agit d'un herpès (risque de perforation).

- **Augmentation du risque de surinfection +** : avec la corticothérapie collyre. Ils favorisent la multiplication virale, bactérienne, mycosique...

II - ANTIPALUDÉENS DE SYNTHÈSE

Tels chloroquine (Nivaquine®), hydroxychloroquine (Plaquenil®) prescrites au long cours... ils ne le sont évidemment pas s'il faut un traitement curatif du paludisme ! car l'indication prime la contre-indication (mieux vaut être aveugle que mort...)

Effets secondaires :

- **Maculopathie irréversible gravissime +++** : L'expression imagée qui marque la mémoire : « la maculopathie en œil de bœuf, c'est la toxicité maculaire des antipaludéens »

* Ils provoquent une atteinte maculaire bilatérale, au cours d'un traitement continu de 2 à 3 ans, à la dose de 250 mg/j.

* L'atteinte maculaire évolue en trois stades :

- le stade préclinique : marqué par un trouble de la vision des couleurs (dyschromatopsie d'axe bleu jaune) et des modifications de l'électrorétinogramme (diminution du rapport des ondes b/a)

- le stade clinique : marqué par une baisse de l'acuité visuelle, une atteinte du champ visuelle sous forme de scotome central, un aspect en œil de bœuf à l'examen du fond d'œil (lésion en cocarde, à centre pigmenté, entourée d'un anneau clair, lui-même encerclé par du pigment, un électrorétinogramme éteint.

- le stade de séquelles : aux signes précédents s'associent un rétrécissement concentrique du champ visuel et des lésions de dépigmentation de la rétine périphérique au fond d'œil

* Il n'existe pas de traitement curatif. Le seul traitement est préventif et permet d'éviter l'apparition des lésions en arrêtant le traitement dès l'apparition des premiers signes d'intoxication.

Pour cela, un bilan pré thérapeutique et un examen tous les 5 à 6 mois, pendant les 2 premières années de traitement, puis tous les 3 mois au-delà de la troisième année de traitement sont nécessaires

Ces examens de surveillance comprendront l'évaluation de l'acuité visuelle, de la vision des couleurs, du champ visuel et un électrorétinogramme.

- **Thésaurismose cornéenne** : dépôts cornéens rares, dépôts cornéens superficiels réversibles à l'arrêt du traitement, asymptomatique (similaires à ceux de l'amiodarone).

III – AMIODARONE

- **Thésaurismose cornéenne++** : dépôts cornéens fréquents, après plusieurs années de traitement, dépôts cornéens orangés superficiels, avec un « aspect en moustache », totalement asymptomatiques, visibles seulement à la lampe à fente. Simple constatation, ne même pas en parler au sujet (risque de l'inquiéter pour rien), aucune indication d'arrêter l'amiodarone !

L'expression imagée qui marque la mémoire : « la moustache iatrogène, c'est l'aspect des dépôts cornéens de la cordarone »

IV - ETHAMBUTOL

- **Névrite optique rétrobulbaire +++** : le grand risque, lors de la prescription de longue durée (tuberculose), favorisée par des facteurs de neuropathie optique (alcoolisme). Se manifeste par une baisse d'acuité visuelle, avec trouble de la vision des couleurs (axe rouge vert), un scotome central (démonstré sur un relevé du champ visuel). Important : le FO peut être strictement normal (papille normale car la névrite optique est « rétrobulbaire »), parfois papille décolorée (signe

d'atrophie optique). En cas de suspicion, faire des PEV. Si authentique neuropathie optique : arrêt de l'ethambutol (après substitution en collaboration avec le médecin infectiologue).

V - PARASYMPATHOLYTIQUES GÉNÉRAUX ET COLLYRES

Les parasympatholytiques collyres sont l'atropine (utilisée pour le traitement des uvéites), le tropicamide ou Mydriaticum® (pour dilater pour faire un FO), cyclopentolate ou Skiacol® (utilisé pour faire une skiascopie lors d'un strabisme convergent chez l'enfant). Les parasympatholytiques généraux sont l'atropine, certains antispasmodiques anticholinergiques (Viscéralgine®...), antiparkinsoniens anticholinergiques (Artane®, Lepticur®...), neuroleptiques, IMAO, antidépresseurs tricycliques, antihistaminiques. Le parasympathique contracte le sphincter irien (myosis) et le muscle ciliaire (accommodation).

Les parasympatholytiques sont donc responsables de :

- **Mydriase ++ ; surtout** pour les collyres (pas par voie générale), source d'éblouissement. Gare si le sujet doit rentrer chez lui en voiture (lui interdire !)
- **Crise de glaucome par fermeture de l'angle +++** favorisée par la mydriase, surtout chez des sujets prédisposés (hypermétropes dont l'angle angle iridocornéen est déjà étroit).
- **Paralyse de l'accommodation ++** : donc de la vision rapprochée, telle une presbytie, le sujet ne peut plus lire pendant quelques heures ou quelques jours selon la durée d'action (l'en prévenir !)

VI - SYMPATHOMIMÉTIQUES COLLYRES

Ce sont les collyres adrénérgiques. Peu utilisés dans le traitement du glaucome, ils agissent par diminution de sécrétion d'humeur aqueuse. Ils entraînent aussi une mydriase par leur action sur le muscle dilateur irien.

Ils peuvent provoquer :

- **Mydriase ++** aussi.
- **Crise de glaucome par fermeture de l'angle +++** favorisée aussi par la mydriase, surtout chez des sujets prédisposés (hypermétropes dont l'angle angle iridocornéen est déjà étroit).
- Pigmentation noire de la conjonctive : rare, observée avec l'adrénaline prescrite au long cours.
- Œdème maculaire chez l'aphaque : rare !

EFFETS SECONDAIRES EXTRA-OCULAIRES DES COLLYRES

I- COLLYRES BETABLOQUEURS

Le premier bêtabloqueur utilisé en ophtalmologie dans le traitement du glaucome fut le maléate de timolol.

En dehors de leur action hypotonisante oculaire ils peuvent avoir des nombreux effets secondaires dont le délai d'apparition est très variable:

- L'action sur le cœur comprend un ralentissement de la fréquence cardiaque, une diminution de la force et de la vitesse de contraction myocardique, une arythmie, au maximum une défaillance cardiaque congestive.
- Il existe également une augmentation probable d'accident vasculaire cérébral
- L'action sur la circulation périphérique entraîne une augmentation des résistances artériolaires par prédominance de l'action constrictive alpha-sympathomimétique avec risque d'apparition ou d'aggravation d'un syndrome de Raynaud.

- Ils peuvent entraîner un bronchospasme et un état de mal asthmatique, plus particulièrement chez des malades qui ont une affection respiratoire chronique obstructive.
- Accessoirement on peut observer des lésions dermatologiques (psoriasis, alopecie) ainsi qu'une augmentation des HDL.

II- COLLYRES SYMPATHOMIMETIQUES

Ils sont utilisés en ophtalmologie afin de dilater les pupilles.

Bien que la phényléphrine à 10 % soit plus fréquemment en cause, les effets indésirables peuvent entraîner l'apparition ou l'aggravation :

- d'une hypertension artérielle ;
- d'une tachycardie ;
- d'une arythmie cardiaque ;
- de spasme coronarien.

Ces collyres sont proscrits chez les malades qui ont :

- une atteinte cardiaque ;
- une hypertension artérielle sévère ;
- des anévrismes vasculaires ;
- ou une artériosclérose avancée.

Références :

M Goldschild. Médicaments et œil, impact d'internat, 2000

Guide Pratique aux Urgences en Ophtalmologie, *Bruno Lumbroso*, SIFI spa.

Décision en Ophtalmologie, *Henri Hamard*, VIGOT 1993.