

M.H. LOUESLATI, R. DAGHFOUS, S. EL AIDLI.
Centre National de Pharmacovigilance. Tunisie.

L'œil comporte plusieurs structures qui peuvent être le siège de lésions iatrogènes, consécutives à l'administration de médicaments par voie locale ou systémique. L'administration de médicaments par voie oculaire peut aussi conduire chez des patients prédisposés à des manifestations systémiques.

1. LES LESIONS OCULAIRES DES MEDICAMENTS A USAGE LOCAL :

Les anesthésiques locaux peuvent provoquer une allergie palpébro-conjonctivale.

Les corticoïdes peuvent exalter les phénomènes infectieux (herpès cornéen), fragiliser la cornée, provoquer une cataracte qui a été observée à la suite de leur usage répété en collyre par automédication.

Certains antibiotiques injectés par voie intracaméculaire peuvent provoquer une atteinte endothéliale et de l'œdème cornéen.

Les antiviraux peuvent provoquer une irritation locale, des kératites, une photophobie, des réactions allergiques.

L'adrénaline entraîne une vasoconstriction conjonctivale (stimulation alpha) suivie d'une hyperhémie (stimulation bêta). Elle augmente la sécrétion lacrymale et peut donner des dépôts pigmentés au niveau de la cornée. La mydriase qu'elle provoque est dangereuse chez les sujets à angle irido-cornéen étroit.

Les effets locaux des bêtabloquants peuvent être une kérato-conjonctivite, une diminution du réflexe cornéen, une diminution de la sécrétion lacrymale.

Les parasymphomimétiques sont à l'origine d'irritation palpébro-conjonctivale, de spasmes d'accommodation, de décollement de rétine.

Les parasympholytiques entraînent une augmentation de la pression intra-oculaire et peuvent être à l'origine d'allergies palpébro-conjonctivales, avec sensation de brûlure.

2. LES LESIONS OCULAIRES DES MEDICAMENTS SYSTEMIQUES :

a. Des opacités et des dépôts cornéens, peuvent être dus aux sels d'or, aux antimalariques de synthèse, aux phénothiazines, à l'amiodarone, à l'indométacine, à la vitamine D à forte dose, aux antiviraux, aux corticoïdes.

b. La cataracte iatrogénique est essentiellement due aux corticoïdes mais aussi à l'allopurinol, à l'amiodarone, à certains antimitotiques (busulfan, chlorambucil), aux phénothiazines, aux sels d'or.

c. La crise de glaucome aiguë à angle fermé, peut être déclenchée par la mydriase chez les patients ayant une prédisposition anatomique. Les médicaments qui peuvent être responsable de cet événement sont les atropiniques, les antihistaminiques, les médicaments psychotropes ayant un effet anticholinergique en particulier les antidépresseurs tricycliques.

Le glaucome à angle large peut s'observer à la suite d'utilisation de corticoïdes qui diminuent l'écoulement de l'humeur aqueuse par action possible sur le trabéculum.

Les hypertonies oculaires peuvent être dues aussi aux curarisants, à la kétamine, aux prostaglandines, à l'indométacine, aux sympathomimétiques, aux médicaments anorexigènes.

d. Les rétinopathies :

Les maculopathies aux antipaludéens de synthèse (sulfate de chloroquine, d'hydroxychloroquine, chlorydrate d'amodiaquine) apparaissent à des doses cumulatives de l'ordre de 300 g. Mais la susceptibilité individuelle peut jouer un rôle puisqu'on a pu observer des rétinopathies avec des doses cumulatives de 100 g.

Régressive au stade préclinique, elle peut être stationnaire ou évoluer malgré l'arrêt du traitement, si les signes cliniques sont déjà installés.

L'intoxication aiguë par la quinine est liée à un surdosage accidentel avec une baisse brutale bilatérale de l'acuité visuelle avec une mydriase aréflexique avec un fond d'œil normal. Elle correspond à une intoxication des cellules ganglionnaires et des cellules bipolaires de la rétine.

Les pseudo-rétinopathies pigmentaires aux phénothiazines par accumulation du toxique, sont rares aux doses habituelles.

D'autres médicaments ont été incriminés dans les rétinopathies : indométacine, éthambutol, déféroxamine, digitaline, tilbroquinol + tiliquinol (Intérix®), clomiphène, contraceptifs oraux, antinéoplasiques, immunosuppresseurs.

e. Les neuropathies optiques :

La chélation d'ions par certaines substances comme l'éthambutol, entrave le métabolisme bioénergétique de l'initiation et de la transmission de l'influx nerveux.

Un gonflement axonal avec œdème de la papille optique peut être observé avec d'autres substances (disulfirame).

On observe des troubles du sens chromatique avec des anomalies du champ visuel.

L'arrêt du médicament doit être le plus précoce possible.

Plusieurs médicaments ont été incriminés : l'éthambutol, l'isoniazide, l'éthionamide, le chloramphénicol, les IMAO, le disulfirame, la pénicillamine.

f. L'œdème papillaire a été décrit avec la corticothérapie mais aussi avec la tétracycline, la vitamine A à dose excessive, les contraceptifs oraux.

g. Les sécrétions lacrymales peuvent être réduites par de nombreux médicaments qui interfèrent avec l'innervation mixte sympathique et parasympathique des glandes lacrymales. Il s'agit des parasympatholytiques (comme l'atropine) et notamment : les antispasmodiques anticholinergiques, les antidépresseurs tricycliques, certains neuroleptiques du groupe des phénothiazines.

Les antihistaminiques H₁ peuvent diminuer la sécrétion muqueuse.

Les bêta-bloquants administrés par voie générale diminuent la sécrétion lacrymale (problème évoqué initialement avec le practolol). Cette diminution paraît transitoire lors de leur utilisation par voie locale.

h. Des anomalies des mouvements oculaires ont été rapportées avec l'indométacine, le diazépam, la quinine, l'imipramine, la carbamazépine, certains contraceptifs oraux.

3. LES EFFETS SYSTEMIQUES DES MEDICAMENTS ADMINISTRES LOCALEMENT :

a. Les infiltrations :

Les anesthésiques locaux sont susceptibles d'entraîner des convulsions (lidocaïne, bupivacaïne), et des collapsus cardio-vasculaires, par surdosage accidentel ou chez des sujets prédisposés.

b. Les collyres :

Un à deux pour cent seulement du collyre pénètre dans la cornée et dans la chambre antérieure : pour avoir un effet intra-oculaire, la concentration du collyre doit être élevée. Le reste du médicament qui comporte ainsi une quantité non négligeable de principe actif, est résorbé par la muqueuse de la

conjonctive ou du sac lacrymal et se retrouve dans la circulation générale. Ceci explique la possibilité d'effets indésirables systémiques, induits par l'utilisation de collyre.

Les bêtabloquants :

Ils sont utilisés sous forme de collyre (timolol, cartéolol, béfunolol, bêtaxolol) dans le traitement du glaucome chronique à angle ouvert car ils diminuent la sécrétion de l'humeur aqueuse. Aux doses standards ils ne posent pas de problème chez le sujet normal, même si 80% de la dose administrée se retrouve dans la circulation générale. Toutefois il a pu être observé des manifestations cardio-vasculaires (bradycardie) chez des patients présentant un dysfonctionnement cardiaque ou des manifestations respiratoires chez des sujets ayant des antécédents d'insuffisance respiratoire chronique.

Les parasymphomimétiques :

Les effets indésirables systémiques sont de type muscarinique : hypersécrétion, crampes abdominales, diarrhée, bradycardie, fasciculations. Ces événements apparaissent à la suite d'erreur de surdosage. La dose usuelle de pilocarpine est de 5 mg, sachant qu'une goutte de collyre à 2% contient 1,3 mg de pilocarpine.

Quand le parasymphomimétique est un anticholinestérasique (Phospholine[®]), il peut abaisser le taux de cholinestérase et induire une apnée prolongée lors de l'anesthésie aux leptocurares (suxaméthonium). D'où la nécessité d'arrêter tout collyre anticholinestérasique 6 semaines avant l'anesthésie générale.

Les mydriatiques sympathomimétiques :

Des manifestations cardio-vasculaires (extrasystoles, tachycardie) ont été observées à la suite de l'instillation de phényléphrine (néosynéphrine) en collyre à des concentrations à 10% chez certains patients. Il semble nécessaire d'éviter son utilisation chez l'hypertendu ou en cas de traitement par les inhibiteurs de la mono-amine oxydase (IMAO), des antidépresseurs tricycliques ou de l'atropine.

Les mêmes effets indésirables sont observés avec l'épinéphrine (adrénaline) utilisée comme mydriatique mais aussi comme vasoconstricteur lors des interventions chirurgicales.

Les mydriatiques parasympholytiques :

Avec l'atropine, il peut y avoir des manifestations périphériques (diminution des sécrétions, tachycardie) ou centrale (agitation, hallucination visuelle) qui témoigne d'une sensibilité individuelle particulière. Des troubles neurologiques (désorientation temporo-spatiale, épilepsie) ont été rapportés également avec le cyclopentolate (ou Skiakol[®]) utilisé chez les enfants pour étudier les troubles de la réfraction. Ainsi cette substance est à contre-indiquer chez les épileptiques.

Les antibiotiques :

Des anomalies sanguines ont été rapportées à l'usage de chloramphénicol par voie locale. Quant aux sulfamides ils peuvent exposer à des réactions allergiques voire à un syndrome de Stevens Jonhson.

Les corticoïdes :

Leurs effets systémiques ne sont pas documentés.