



# MYDRIATIQUES ET MIOTIQUES

## AUTEURS

**Dr Julie McClelland:** University of Ulster

**Fiona Flynn Smith:** Dublin Institute of Technology

## RÉVISION PAR LES PAIRS

**Dr Bruce Onofrey:** University of Houston

## CONTENU

Ce chapitre contient une révision de :

- Mydriatiques
- Miotiques

## MYDRIATIQUES

Les mydriatiques sont utilisés pour faciliter l'examen de l'intérieur de l'oeil. Ces agents produisent une dilatation relative du diamètre pupillaire qui serait adopté dans des conditions d'éclairage d'intensité modérée à basse.

En conséquence du mécanisme d'action, la plupart des mydriatiques produisent une relaxation indésirable du corps ciliaire, ce qui cause une cycloplégie. En plus de dilater la pupille, ils agissent au niveau du corps ciliaire. Le but principal des mydriatiques est de dilater la pupille et non d'éliminer l'accommodation.

Les pupilles peuvent dilater suivant un des deux mécanismes suivants:

- Médicament alpha (1) adrénergique : il y a contraction du muscle dilatateur et la pupille dilate lentement, tout en maintenant sa réactivité à la lumière, ex. Phényléphrine.
- Médicament antagoniste cholinergique : le muscle sphincter se relâche, la pupille dilate plus rapidement, pas de sensibilité à la lumière, ex. Tropicamide.

1. Stimulation sympathique : stimule le muscle dilatateur.
2. Anti-muscariniques et anti-cholinergiques font relâcher le sphincter causant une dilatation rapide.

## Mydriatique idéal

• Début d'action rapide	• Durée adéquate
• Recouvrement rapide	• Suppression du réflexe à la lumière
• Aucune cycloplégie	• Renversement facile en cas d'urgence
• Aucune augmentation de PIO	• Aucun autre effet pharmacologique
• Aucune réaction toxique locale	• Aucune réaction systémique toxique
• Aucun effet secondaire ni de picotement	

Durée : le temps de l'examen complet du fond de l'œil.

**Table 4.1 Mydriatiques**

Nom officiel	Concentration % w/v	Uni-dose	Mode d'action	Début d'action	Durée de mydriase	Renversé par	Effets indésirables	Notes
Atropine sulphate	1.0	Oui	Anti-muscarinique	40 min	7 jours	Ecothiophate	Réactions allergiques Effets toxiques SNC	Trop fort pour usage quotidienne
Homatropine hydrochloride	1.0 2.0	1.0 seulement	Anti-muscarinique	40 min	48 h	Physostigmine	Comme atropine	Rarement utilisé
Cyclopentolate	0.5 1.0	Oui	Anti-muscarinique	30 min	24 h	Physostigmine	Effets SNC	N'est plus disponible
Tropicamide	0.5 1.0	Oui	Anti-muscarinique	15 min	8-9 h	Physostigmine	Quelques effets SNC	Mydriatique de choix
Phényléphrine	2.5 10.0	Oui	Sympathomimétique	30 min	12-24 h	Pilocarpine	Hypertension systémique	Peut être utilisée en combinaison avec la tropicamide

**Source:** Hopkins and Pearson (2007) *Ophthalmic Drugs*

## Utilisation de mydriatiques

- Apparition récente de corps flottants dans le vitré
  - Recherche d'un décollement de la rétine
  - Surtout chez les forts myopes
- Examen du fond d'œil (de routine) chez les personnes atteintes du diabète
- Diminution soudaine d'AV – examen de la macula
- Perte inexpliquée de champ visuel
- Douleur oculaire inexpliquée
- Vue compromise du fond d'œil
  - Turbidité dans le vitré ou le cristallin – une bonne mydriase peut améliorer la vue du fond de l'œil
- Patients plus âgés avec pupilles plus petites
- Rougeur non attribuée à une infection superficielle, une allergie, une augmentation de la PIO etc...

- Après une contusion pour s'assurer qu'il n'y ait pas d'atteintes oculaires

### **Tropicamide 0.5%/1%**

C'est le mydriatique de premier choix et celui qui est le plus couramment utilisé. Elle est disponible en unidoses (minimes) ou en bouteilles multidoses. Elle cause une sensation de picotement à l'instillation et devrait être entreposée dans un endroit frais et sombre.

- Bloqueur cholinergique – anticholinergique
- 0.5% et 1%
- Début d'action rapide – en-dedans de 20 minutes
- Courte durée
- 8-9 heures pour le recouvrement (le recouvrement commence après 2-3 heures)
- Faites la technique de Van Herrick pour estimer l'angle

#### **Avertissements**

- Glaucome par fermeture d'angle

### **Contre-indications:**

- Hypersensibilité
- Glaucome à angle fermé avec des antécédents de fermeture d'angle
- Angles étroits
  - Faites la technique de Van Herrick : grade 1 ou 0 ne conviennent pas à la dilatation
- LIO : mouvement des zonules peut disloquer une lentille déjà instable

### **Avertissements :**

- Si le patient prend des médicaments qui font dilater légèrement la pupille, il pourrait y avoir un effet prolongé.
  - S'il y a des doutes – contactez le Praticien Général (PG) pour des conseils
- Doit être entreposée dans un endroit frais et sombre
- Elle prend une couleur de paille rosée lorsque dégradée
- La pupille est plus résistante à la dilatation chez des iris foncés

### **Phényléphrine**

- Disponible en gouttes 2.5% ou 10%
- N'est pas généralement utilisée par les optométristes – habituellement utilisée en pré-opératoire.
- L'efficacité prévue est faible, car la pupille retient une sensibilité à la lumière pour des doses normales
- Une goutte contient du métabisulphite de sodium (antioxydant) – allergies
- Sympathomimétique
- Disponible en doses uniques ou en bouteilles de 10ml de sln de 10%
- Début d'action en 10mins
- Durée de 12-24 heures
- Alpha agoniste qui cause une vasoconstriction des vaisseaux conjonctivaux
- Utilisée (en faible concentration) comme anti-cernes
- Effet cycloplégique minime
- Effet réduit chez les yeux très pigmentés

## Application

- L'application principale est en combinaison avec un autre mydriatique, ex. Tropicamide 1% ce qui entraîne une plus grande dilatation (1-2mm de plus). C'est efficace pour les pupilles qui sont difficiles à dilater (combinaison unidose disponible).

## Contre-indications

- Problèmes cardiaques
- Hypertension systémique
- Anévrysme/AVC
- Utilisation de médicaments systémiques qui prédisposent l'individu à des réponses systémiques significatives à travers l'absorption systémique inévitable de phényléphrine.

Ces effets sont causés par l'absorption systémique des gouttes, ce qui cause une augmentation de la réponse systémique sympathomimétique.

## Avertissements

- Les patients qui prennent des sympathomimétiques directs ou indirects les prédisposent à des effets indésirables.
- Les individus avec des problèmes de tension artérielle et qui sont médicamentés. L'effet au niveau de la pression pourrait causer des fluctuations de la pression artérielle.
- N'importe quel agent causant :
  - Une diminution du calibre d'un vaisseau sanguin
  - Un rhume, du stress, de la nicotine, de l'épinéphrine, de la norépinéphrine, de l'angiotensine, de la vasopressine ou certains médicaments
  - Une augmentation de la tension artérielle ou qui régule la pression
  - Une augmentation ou une tendance à augmenter la pression artérielle

## Autres mydriatiques

- 6- Hydroxyamphétamine
- Cyclopentolate, homatropine, atropine et hyoscine (pas souvent indiqués à cause de leur longue durée d'action)

## Considérations spéciales pour la mydriase

- Il est important d'envisager des combinaisons de mydriatiques chez les diabétiques, car ils sont souvent résistants à la mydriase
- Désordres thyroïdiennes : dans l'hyperthyroïdie, la tropicamide est l'agent de choix, car cette maladie est souvent associée à une haute tension artérielle ainsi qu'à une sensibilité plus accrue aux sympathomimétiques, etc.
- Grossesse : Tropicamide, car les sympathomimétiques peuvent causer une hypoxie transitoire chez le fœtus
- Patient post-chirurgical : éviter la dilatation pendant 2-3 mois (surtout pour des chirurgies cornéennes) à moins que c'est nécessaire— vérifiez avec le chirurgien
- Œil infecté : La tropicamide peut être utilisée
- L'utilisation d'anesthésique topique sur l'œil avant l'instillation d'un mydriatique augmentera la mydriase.

## MIOTIQUES

**Les miotiques** sont des médicaments qui constrignent la pupille.

- L'inverse de la mydriase – glaucome aigu à angle fermé
- Traitement de l'hypertension oculaire associée à quelques types de glaucome à angle ouvert
- Renverser la mydriase après un examen de routine, ce qui n'est pas courant, car il y a un risque de bloc pupillaire et l'effet de mydriase dure plus longtemps que la durée d'action de la pilocarpine (Physostigmine – douleur/spasme accommodatif)
- Renversement de la mydriase : causée par des drogues telles que la phényléphrine et la tropicamide. N'est pas le premier choix pour le traitement du glaucome.

### Avantages

- Réduit le risque d'une fermeture d'angle
- Évite la photophobie
- Permet le retour de l'accommodation
- Diminue la PIO

### Désavantages

- Petites pupilles
- Vision plus faible
- Spasme accommodatif
- Pseudomyopie
- Plus grande incidence de réactions indésirables que d'autres médicaments diagnostiques oculaires
- L'utilisation chronique de miotiques augmente l'incidence d'engendrer des réactions adverses sévères
  - Justifie l'arrêt de traitement

**Mydriatiques:** Paralysent le sphincter (antimuscarinique) ou stimulent le dilatateur

**Miotiques:** inhibent le dilatateur (agents bloqueurs alpha) ou stimulent le sphincter (parasymphétique ou anticholinestérases)

**Trois modes d'action:** les muscariniques à action directe ou les cholinergiques constrignent la pupille en contractant le sphincter de l'iris

## Mécanisme d'action

### Action directe

- Parasympathomimétiques
    - Contractent le sphincter de l'iris, ce qui cause un miosis
  - Bloqueurs alpha adrénergiques
    - Relâchent le dilatateur de l'iris et bloquent la NA, ce qui cause un miosis
- Le sphincter de la pupille est stimulé par l'ACh sur les récepteurs muscariniques
  - Imitent l'action de l'ACh
  - Parasympathomimétiques/muscariniques à action directe/cholinergiques ou prévenir la dégradation de l'ACh (donc accumulation d'ACh) par des cholinestérases à la jonction : anticholinestérases
  - Les anticholinestérases ont un effet plus fort et plus prolongé
  - La physostigmine est rarement utilisée
  - Bloqueurs alpha adrénergiques : bloquent la noradrénaline
  - La thymoxamine n'est plus disponible
  - Les bloqueurs adrénergiques sont tous de faible puissance/efficacité si on compare avec les miotiques cholinergiques

### Action indirecte

- Cholinestérases : augmentent le niveau d'ACh et causent un miosis
- Les agents à action indirecte augmentent le niveau d'acétylcholine autour de l'iris pour produire une contraction plus forte qui dure plus longtemps
- Agents adrénergiques : faible puissance/efficacité
  - Cholinergiques : grande efficacité
  - La pilocarpine est l'agent le plus utilisé

## Miotiques idéaux :

- Début d'action rapide
- Durée d'action appropriée
- Réflexe normale à la lumière
- Aucune cycloplégie/cyclospasme
- Aucun autre effet pharmacologique
- Aucune réaction toxique locale
- Aucune réaction systémique
- Aucune plainte adverse tel qu'un picotement

**Table 4.2: Innervation pupillaire**

	Effet cholinergique	Effet anticholinergique	Effet adrénergique	Effet bloqueur adrénergique
Muscle radiaire de l'iris - dilatateur (muscle radiaire)			Se contracte - alpha 1 cause la dilatation	Se relâche - alpha 1 cause le miosis
Sphincter de l'iris-sphincter (muscle circulaire)	Contraction – miosis	Relâchement - dilatation		
Corps ciliaire	Contraction (myopie)	Relâchement (cycloplégie)	Relâchement (Alpha 1, Bêta)	Contraction

**Pilocarpine (0.5%, 1%, 2% & 4%)**

La pilocarpine est un parasympathomimétique direct qui imite l'action de l'ACh relâchée par la stimulation des nerfs parasympathiques post-ganglionnaires. Elle contracte également le corps ciliaire, ce qui crée une pression au niveau du trabéculum et augmente l'écoulement de l'humeur aqueuse, entraînant une diminution de la pression intraoculaire.

- 1% : le plus commun
- Agit au niveau des récepteurs muscariniques des cellules effectrices
- Son action peut être bloquée par l'atropine
- Occupation compétitive des sites sur les récepteurs
- Probablement utilisée uniquement en milieu hospitalier
- Unidoses de 2 et 4% de concentration
- 1% dans des bouteilles multidoses

**Considérations**

- Le début d'action est de 15-30min pour contracter la pupille de 2mm
- (Apraclonidine/ dapiprazole/ thymoxamine sont des miotiques plus faibles).
  - Le réflexe à la lumière est plus lent ou absent avec le miosis – les pupilles ont un certain diamètre fixe
  - L'efficacité dépend de la pigmentation oculaire
  - Augmentation du tonus du corps ciliaire – pseudomyopie chez les jeunes individus
- Début d'action 10mins, max 30 mins
- Dépend de la concentration, habituellement 1%
- Dure 6 heures
- Cause un miosis efficace (renverse une mydriase) après l'utilisation de phényléphrine et d'hydroxyamphétamine
- Yeux plus foncés : effet moindre
- Les pigments se lient au médicament, ce qui réduit la quantité disponible à la liaison aux récepteurs de l'iris et du corps ciliaire
- Miotiques (cholinergiques) causent la constriction du corps ciliaire
- Il peut y avoir pseudomyopie, qui est réversible une fois que le médicament se dissipe
- Une constriction soutenue peut causer des maux de tête et de la fatigue oculaire
- L'effet disparaît en 1-4 heures
- Si utilisée répétitivement, une adaptation à la dose apparaît en quelques jours

**Effets secondaires**

- Vasodilatation des vaisseaux de la conjonctive, ce qui n'est pas esthétique
- Congestion des vaisseaux et inconfort lors de doses répétitives

**Particularités :**

- L'opposé de la vasoconstriction avec les mydriatiques
- L'hyperémie conjonctivale dure plusieurs heures
- Diminution de la production d'humeur aqueuse (avec les agents cholinergiques directs)
- Ouvre le trabéculum davantage
- Réduction de la PIO

**Effets systémiques**

- MAL DE TÊTE (l'effet secondaire le plus souvent rapporté)
- Diminution du rythme cardiaque/pouls
- Augmente le péristaltisme
- Broncho-constriction
- Augmentation du larmoiement, de la salivation et de la sueur (pancréas/tractus GI aussi)
- Apparition généralisée de rougeur au niveau de la peau
- Stimule et puis inhibe le SNC

**Caractéristiques :**

- Utilisation chronique pour le glaucome
- Effets secondaires : à grande dose
- Mal de tête causé par la constriction du corps ciliaire et la fatigue oculaire
- Bronchoconstriction: stimulation des récepteurs muscariniques (patients asthmatiques)
- Réduction de la PIO – le trabéculum s'ouvre et il y a une augmentation de l'écoulement
- Le SN parasympathique dessert plusieurs structures et les effets peuvent être remarqués au niveau des systèmes respiratoire, cardiovasculaire et gastro-intestinal (GI)

**Autres agents miotiques – pas disponible pour l'utilisation par les optométristes**

- Apraclonidine – médicament  $\alpha_2$  adrénergique
  - Préparation d'unidoses sans agent de conservation (Iopidine)
  - Utilisé par les ophtalmologistes et en post-opératoire
- Carbachol – cholinergique à action directe
  - Pas disponible au niveau commercial
- Physostigmine – cholinergique à action indirecte
  - Aucun produit présentement disponible
- Echothiopate – cholinergique à action indirecte (inhibe l'ACh)
  - Grande incidence d'effets indésirable suite à l'absorption conjonctivale

- N'est plus disponible au Royaume-Uni mais peut être obtenu pour un patient dans un hôpital
- Démacarium – cholinergique à action indirecte
  - Seulement disponible en milieu hospitalier
- DFP (disopropylfluorophosphate) – inhibiteur indirecte d'ACh
  - N'est plus utilisé au Royaume-Uni
  - La médicament était disponible pour plusieurs années, mais a été discontinué récemment
- Thymoxamine – bloqueur alpha-adrénergique direct (utilisée après la phényléphrine)
  - Était disponible pour les optométristes
- Dapiprazole – bloqueur adrénergique direct
  - Utilisé au RU et en Europe
  - Entreposer dans un endroit sombre et sec

### Contre-indications au miosis

- Allergie connue
- Iridectomie/iridotomie
- LIO supporté par l'iris
- Inflammation intraoculaire – risque que l'iris devienne bombé
- Synéchies postérieures
- Désordres exfoliatifs du cristallin
- Subluxation/ dislocation du cristallin
- Histoire de décollement de la rétine ou symptômes de DR

### Bloc pupillaire (causé par la pilocarpine)

- La pupille recule vers le cristallin lors de la constriction et il y a, en même temps, un mouvement vers l'avant du cristallin, ce qui cause une position potentielle pour un blocage de la pupille (position de mi-dilatation)
- Hypermétropes sont plus à risque
- Angles étroits sont plus à risque

Un bloc pupillaire se produit lors d'une chirurgie/renversement d'une mydriase. La séquence d'évènements est la suivante :

1. Le cristallin avance et forme des synéchies postérieures, c.-à-d. la surface antérieure du cristallin touche l'iris
2. Diminution de la circulation de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure
3. L'humeur aqueuse s'accumule dans la chambre postérieure et l'iris est poussé vers l'avant
4. L'iris bombe
5. L'angle est bloqué
6. La profondeur de la chambre antérieure diminue

### Glaucome aigu à angle fermé (traitement par la pilocarpine)

- Si un mydriatique induit une augmentation de la PIO – considérer l'utilisation d'un miotique.
- La dose dépend de la sévérité de la condition – la dose du mydriatique (instillez 1 goutte de miotique chaque 15 mins jusqu'à l'ouverture de l'angle).

En comparant avec la tropicamide, plus de gouttes sont nécessaires pour renverser l'effet du cyclopentolate

### Fermeture d'angle – utilisation d'autres agents

- Acétazolamide oral (2x250mg diamox) – fonctionne en 30mins – n'oubliez pas le sulphonamide
- Acétazolamide IV (500mg sur quelques mins) – fonctionne en 15mins
- Infusion de mannitol – diurétique osmotique
- Glycérine orale – diurétique osmotique – pas pour les patients diabétiques (100-200ml sur 5mins)
- Apraclonidine – avant une iridotomie/ iridectomie
- B-Bloqueur
- Latanoprost
- Alcool – diurétique osmotique – n'est pas couramment utilisé

### Contre-indications

Bloc pupillaire, patients ayant une inflammation intraoculaire avec implication de l'iris (iritis)

Le miosis pourrait provoquer un bloc pupillaire. Même si le miosis est utilisé pour traiter le glaucome à angle fermé (GPAF), il peut aussi précipiter une attaque, surtout si la chambre antérieure (CA) est étroite. Il peut aussi engendrer un bloc pupillaire causé par le déplacement du cristallin vers l'avant.

## RÉFÉRENCES

- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14<sup>e</sup> Édition.
- Hopkins G, Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs - 4th edition 1996. Butterworth Heinemann.
- Optometrists formulary 2006 edition. The College of Optometrists Handbook.