



# EFFETS OCULAIRES SECONDAIRES INDÉSIRABLES DES MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES

## AUTEURS

**Dr Julie McClelland:** Université d'Ulster

**Fiona Flynn Smith:** Institut de technologie de Dublin

## RÉVISION PAR LES PAIRS

**Dr Bruce Onofrey:** Université de Houston

## CONTENU

Ce chapitre comprend une révision de :

- Médicaments systémiques
- Variabilité entre patients
- Effets oculaires secondaires indésirables
- Médicaments agissant sur le tractus digestif
- Médicaments agissant sur le système cardiovasculaire
- Médicaments agissant sur le tractus respiratoire
- Médicaments agissant sur le système nerveux
- Médicaments utilisés pour les infections
- Médicaments agissant sur le système endocrinien
- Médicaments pour traiter le cancer du sein

## MÉDICAMENTS SYSTÉMIQUES

- Les médicaments administrés de façon systémique peuvent atteindre l'œil à partir de la circulation générale.
  - L'inverse est aussi possible – les médicaments oculaires peuvent atteindre la circulation systémique.
- Les patients doivent être interrogés sur tous leurs médicaments (incluant les médicaments sans ordonnance).
- Considérer – Le médicament, le dosage et la durée
  - Dosage – certains médicaments ont plusieurs indications et le dosage pour chacune d'elles peut varier grandement.
  - Ex. l'hydroxychloroquine traite la malaria et l'arthrite rhumatoïde avec des doses différentes.
  - Durée : Un patient peut devenir résistant aux effets indésirables des médicaments surtout si ces effets indésirables sont moindres.
  - Certains effets indésirables (EI) sont cumulatifs et n'apparaissent qu'après plusieurs années de traitement.

## VARIABILITÉ DES PATIENTS

- Âge
  - Le métabolisme des enfants est différent. Par exemple, l'aspirine est contre-indiquée chez les enfants puisqu'elle peut causer le syndrome de Reye, une maladie qui affecte tous les organes du corps et de façon mortelle le foie et le cerveau. Ce médicament est sécuritaire pour les enfants de plus de 12 ans. Le métabolisme des personnes âgées est plus ralenti.
- Sexe
  - Les hormones sexuelles affectent les hommes et les femmes différemment.
- Poids
  - Le rapport aqueux/lipidique affecte aussi le métabolisme des médicaments. Le poids joue un rôle dans le rapport aqueux/lipidique.
- Santé générale
- Santé oculaire
- Autres médicaments
- Lentilles cornéennes

## EFFETS INDÉSIRABLES OCULAIRES

De légèrement dérangeants à dangereux pour la vision :

- Cyclospasme
- Cycloplégie
- Changements cornéens
- Changements des milieux oculaires
- Névrite optique
- Changements rétiens
- Tolérance réduite aux lentilles cornéennes
- Cataractes
- Diminution de l'accommodation
- Mydriase
- Augmentation de la pression intraoculaire
- Pathologies rétinien

- Diplopie

Plusieurs changements oculaires sont simplement décrits dans la littérature comme une « vision embrouillée ». La majorité des médicaments causant une mydriase entrent dans la circulation systémique et causent une relaxation du muscle ciliaire, ex. des médicaments tels que l'atropine (des doses répétées de médicaments bloquant l'histamine, et certains antidépresseurs comme les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAOI) ou les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (SSRI)).

#### *Autres effets oculaires de certains médicaments*

- Cyclospasme: des narcotiques forts tels que la morphine peuvent provoquer une pseudomyopie
- Des dépôts cornéens peuvent créer une photosensibilité suite à la prise d'amiodarone
- Cristallin : Cataractes causée par les stéroïdes
- Neuropathie optique : Quinine
- Changements rétiens: Tamoxifène
- Changement du film de larmes : contraceptifs oraux
- Diplopie : Médicaments pour les désordres du système nerveux central

#### **Informations**

- Recueils de fiches techniques
- MIMS (MIMS.com.au)
  - Site web australien sur tous les médicaments disponibles en Australie et leurs indications, effets indésirables, contre-indications, etc.
  - Établit une liste des réactions indésirables aux médicaments
- British National Formulary (BNF)
- Informations du fabricant quant aux indications, aux effets indésirables et aux interactions
  - Maintenant disponible en ligne, [emc.medicines.org.uk/](http://emc.medicines.org.uk/)
- Base de données de médicaments PRO

#### **FRÉQUENCE DES EFFETS INDÉSIRABLES**

Le BNF suggère cinq catégories :

- Très commun – Plus que 1 sur 10
- Commun - 1 sur 100 à 1 sur 10
- Peu commun – 1 sur 1000 à 1 sur 100
- Rare – 1 sur 10,000 à 1 sur 1000
- Très rare – Moins de 1 sur 10,000

## MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE TRACTUS DIGESTIF

- Si les médicaments sont administrés oralement, le tractus digestif est le premier système avec lequel les médicaments est en contact.
- Le tractus gastro-intestinal est innervé par le système nerveux autonome
- Dicyclomine (Merbentyl)
- Hyoscine (Buscopan)
  - Peut aussi être utilisé pour la dilatation pupillaire, disponible en gouttes ophtalmiques
- Mydriase et cycloplégie

Les médicaments récents sont conçus pour ne pas être digérés par l'intestin, cependant, si l'absorption a lieu, un effet indésirable est possible. L'intestin est innervé par le système nerveux autonome et la stimulation du système parasympathique cause une augmentation de la motilité et des sécrétions. Les antispasmodiques ont une action antimuscarinique et diminuent les spasmes du tractus gastro-intestinal.

Dyde et al (2008) ont étudié les précautions à prendre avec le Buscopan (utilisé pour traiter la douleur des crampes abdominales). Ils ont fait les recommandations suivantes à ceux qui administrent du Buscopan :

- Investiguer les allergies
- S'assurer que les informations remises au patient l'avisent que « si dans un rare cas, après l'examen, vous développez une vision embrouillée avec de la douleur dans un œil ou dans les deux yeux, vous devez vous rendre à l'hôpital immédiatement »
- Aviser le patient que la vision peut s'embrouiller et qu'ils ne doivent pas conduire jusqu'à ce que cet effet disparaisse.
- Rappeler aux cliniciens qu'une attention spéciale doit être portée aux patients avec une instabilité cardiaque.

## MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE

- Effet pharmacologique direct sur les tissus oculaires.
- Effets indirect sur la pression sanguine et le sur le débit sanguin.
  - Médicaments cardiotoniques
  - Diurétiques
  - Médicaments antiarythmiques
  - Bêta-bloquants
  - Anti-hypertenseurs
  - Anticoagulants

### Médicaments cardiotoniques

#### Digoxine (Lanoxin)

- La digoxine est utilisée pour traiter plusieurs conditions cardiaques – ex. fibrillation atriale, flutter atrial (rythme cardiaque anormal), et insuffisance cardiaque congestive (le cœur n'arrive pas à pomper le sang dans tout le corps) – qui ne peuvent être contrôlées par d'autres médicaments.

#### *Effets indésirables possibles*

- Éblouissement (halos blancs)
- Changements à l'ERG et aux champs visuels
- Diminution de la pression intraoculaire (pas assez pour traiter le glaucome)

- L'effet indésirable le plus commun, observé généralement lors de doses toxiques, est un changement de la vision des couleurs (surtout le bleu et le vert) : la xanthopsie. Certains estiment que cela affecte 80% des gens traités à un certain degré, mais ce n'est pas souvent remarqué par les patients.
- Dysfonction des cônes
- Peut endommager les tissus nerveux
- Éblouissement ou phénomène où les objets semblent « recouverts de neige »
- Défaut de la vision des couleurs dans l'axe bleu-jaune causé par des dommages aux photorécepteurs.

#### Lanatoside C (Cedilanid)

- Effet toxique sur la rétine
- Perturbe la vision des couleurs
- Changements à l'ERG et aux champs visuels
- Rythme cardiaque anormal

#### Disopyramide (Rythmodan), un médicament antiarythmique

- Mydriase et cycloplégie (égale à l'atropine)

#### Diurétiques

- Utilisés pour excréter de l'eau du corps
- Augmente la formation d'urine et diminue l'œdème lors d'insuffisance cardiaque, d'hypertension et de dysfonction rénale.
  1. Acétazolamide (inhibiteur de l'anhydrase carbonique) (Diamox)
  2. Bendrofluméthazide (Aprinox)
- Légère myopie (régresse lors de l'arrêt du médicament causal)
- Une myopie induite par le médicament est rapportée par Prescrire Int. 2003 Feb;12(63):22-3
- Peu d'effets indésirables oculaires, qui se résorbent spontanément
- Hyposécrétion de larmes menant à une tolérance réduite du port de lentilles cornéennes
- Pression intraoculaire réduite

#### Médicaments antiarythmiques

- Amiodarone (Cordarone X)
- Dépôts cornéens bruns-jaunes
- Castells et al 2002 – ont étudié les changements visuels suite à la prise d'amiodarone
- Disopyramide (Rythmodan)
- Action anticholinergique: cycloplégie et mydriase
- Si angles iridocornéens étroits, risque de glaucome à angle fermé
- Les dépôts cornéens sont présents chez 90% des patients qui prennent le médicament pour quelques semaines
- Les dépôts disparaissent lors de l'arrêt de l'amiodarone dans la majorité des cas
- Quelques cas de vision embrouillée

#### Bêta-bloquants

- Utiliser pour l'angine, l'hypertension et l'arythmie cardiaque
  1. Aténolol (Tenormin)
  2. Métoprolol (Trandate)
- La majorité sont relativement sécuritaires – les effets indésirables sont légers et transitoires
- Diminution de la pression intraoculaire

- Un des médicaments, le practolol (maintenant discontinué) a été impliqué dans des cas de syndrome oculo-muco-cutanés affectant les membranes muqueuses et causant une profonde sécheresse oculaire.

### Hypotenseurs

- Une variété de médicaments, incluant les bêta-bloquants
  1. Clonidine (Catapres)
    - a. Changements rétinien*s*
      - i. Constriction des vaisseaux rétinien*s*, peut causer une perte visuelle
    - b. Diminution de la pression intraoculaire
    - c. Myosis de la pupille
  2. Méthylidopa (Aldomet)
    - a. Affecte le segment antérieur de l'œil
    - b. Diminution de la pression intraoculaire
    - c. Kératoconjonctivite sèche (Tu et Rheinstrom 2010)
  3. Hydralazine (Apresoline)
    - a. Vascularites rétinien*n*es bilatérales

## MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE TRACTUS RESPIRATOIRE

Habituellement administration locale – donc les effets indésirables sont limités.

- Corticostéroïdes
- Antihistaminiques
- Bronchodilatateurs

### Antihistaminiques

- Effets antimuscariniques – légère myopie et cycloplégie
- Diminution de la production de larmes (porteurs de LC): ex. chlorphéniramine (Piriton), terfénadine (Triludan)
- En théorie, les patients devraient être dépistés pour un risque de fermeture de l'angle
  - 1 sur 10,000 avec le cyclopentolate
  - Plus faible avec les antihistaminiques systémiques
- La plupart des médicaments systémiques causant une mydriase peuvent aussi interagir avec le corps ciliaire et causer une cycloplégie
- Peut nécessiter de reporter l'évaluation de la réfraction jusqu'à l'arrêt du médicament – peu pratique
- Abus d'alcool chronique : diminution de l'accommodation

L'effet oculaire anticholinergique des antihistaminiques systémiques est incertain. Brion et al (1988) ont examiné l'effet anticholinergique de deux antihistaminiques – terfénadine et méquitazine – chez huit sujets et aucune différence significative de diamètre pupillaire n'a été observée. Une étude similaire utilisant du terfénadine, de l'astémizole et du triprolidine n'a aussi démontré aucun changement au niveau des pupilles (Nicholson et al 1982). Inversement, une mydriase significative était présente lors de l'utilisation de phéniramine 0,3% (antihistaminique) et tétrahydrozoline (décongestionnant oculaire) en combinaison (Gelmi et Ceccuzzi 1994). Des études sur les animaux ont aussi démontré l'augmentation des effets anticholinergiques incluant la mydriase avec les antihistaminiques (Cardelus et al 1999).

### Bronchodilatateurs

- Sympathomimétiques utilisés fréquemment lors d'un rhume.
- La bronchoconstriction est causée par une stimulation du système nerveux parasympathique.
- Le traitement est composé de médicaments antimuscariniques ou sympathomimétiques.
- Faible mydriase ex. éphédrine, pseudoéphédrine (Sudafed), salbutamol (Ventolin).

- Des doses excessives d'éphédrine peuvent causer des hallucinations visuelles
- Sympathomimétiques : augmentent le débit cardiaque, dilatent les bronchioles, constrictionnent les vaisseaux sanguins

## MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME NERVEUX

- Les tissus nerveux oculaires sont susceptibles d'être affectés
- Affectent les zones du cerveau responsables du contrôle moteur oculaire
  1. Hypnotiques et sédatifs
  2. Antiparkinsoniens
  3. Antipsychotiques
  4. Anxiolytiques
  5. Anticonvulsifs
  6. Antidépresseurs
  7. Antiémétiques
  8. Analgésiques
  9. Antimigraineux

### Hypnotiques et sédatifs

- Contre l'insomnie ex. amylobarbitone (Amytal), témazépam (Normison), nitrazépam (Mogadon).
- Si utilisés à court terme, peu d'effets indésirables. Les utilisateurs chroniques de barbituriques éprouvent parfois des problèmes de muscles extraoculaires provoquant une diminution de la convergence ou un nystagmus.
- Ptose induite

### Barbituriques

- Ce sont des déprimeurs du système nerveux central, causant une vaste panoplie d'effets, de la légère sédation à l'anesthésie, pouvant entraîner une dépendance. Certains sont aussi utilisés comme anticonvulsifs.
- Les barbituriques sont largement remplacés par les benzodiazépines (Nitrazépam)
- Effets indésirables :
  1. Vision embrouillée
  2. Diminution de l'accommodation ou anomalie des muscles extraoculaires
  3. Clignement anormal
  4. Dysfonction des muscles extraoculaires
  5. Les barbituriques et les benzodiazépines peuvent causer une ptose
  6. Une quantité d'alcool supérieure à la limite légale pendant la conduite peut affecter les muscles extraoculaires et interférer avec la vision binoculaire.

### Antiparkinsoniens

- Médicaments antimuscariniques et dopaminergiques ex. Amantadine (Symmetrel), Benzhéol (Artane), Lévodopa (Larodopa)
- Augmente la quantité de dopamine ou agit directement sur les récepteurs de la dopamine
  1. Amantadine – peu d'effets indésirables, sauf des hallucinations visuelles
  2. Benzhéol – effet antimuscarinique : diminution de l'accommodation, mydriase, fermeture de l'angle potentielle
  3. Lévodopa – Blépharospasme intense et mouvements oculaires involontaires.

## Antipsychotiques

- Utilisés pour des conditions telles que la schizophrénie et l'anxiété. Ex. chlorpromazine (Largactil), halopéridol (Serenace)
- Usage à court terme provoque peu d'effets indésirables
- Augmentation des effets indésirables avec la durée d'utilisation
- La chlorpromazine en usage chronique produit des dépôts de pigments dans l'œil : sur la face avant du cristallin, dans la zone pupillaire, et au niveau de la membrane de Descemet
  1. Augmentation de la pigmentation de la peau
  2. Dépôts cornéens dans 15% des cas
  3. Les dépôts n'affectent la vision qu'à un stade avancé
- Halopéridol – effets antimuscariniques: mydriase et cycloplégie.
- Chlorpromazine – Dépôts jaune-bruns sur la capsule antérieure du cristallin

## Anxiolytiques

- Tranquillisants faibles.
- Le plus grand groupe : benzodiazépines.
- Quelques effets indésirables oculaires, réversibles.

### *Benzodiazépines*

- Le groupe de médicaments le plus prescrit
- Conçus pour un usage à court terme, mais peuvent être utilisés de façon chronique
- Diminution de l'accommodation et réduction du réflexe de clignement : peuvent survenir
- Réaction allergique possible à ces médicaments
- Conjonctivites allergiques ou problèmes de port de lentilles cornéennes

## Anticonvulsifs

- Traitement pour l'épilepsie. Ex. Carbamazépine (Tegretol), Vigabatrin (Sabril)
- Mouvement des yeux anormaux et perturbation du clignement.
- Nystagmus et diplopie lors d'une surdose, diminue lorsqu'on réduit la dose
- Vision embrouillée
- Vigabatrin – Défauts du champ visuel
- Hadjikhoutis et al (2005)

### *Vigabatrin (Sabril)*

- Anticonvulsif
- Constriction du champ visuel chez environ un tiers des patients traités, entre un mois et plusieurs années après le début du traitement
  - Inquiétant puisqu'il est utilisé souvent chez les enfants
- Évaluer les champs visuels (PEV pour les enfants de moins de 9 ans) avant le début du traitement et chaque six mois par la suite
- Dommages aux segments externes des cônes et bâtonnets et à l'EPR
- Acuité visuelle non affectée

### Antidépresseurs

- Les antidépresseurs tricycliques ont remplacé les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)
  - Les IMAO sont maintenant peu utilisés à cause d'interactions dangereuses avec d'autres médicaments ou aliments, surtout le fromage
  - La nourriture riche en tyramine comme les fromages âgés, les légumes, le vin, la bière, les charcuteries et autres peuvent provoquer une crise hypertensive
- Utilisés pour traiter la dépression. Certains médicaments ont des effets sédatifs
- Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine ex. Fluoxétine (Prozac)
- Ex. Amitriptyline (Tryptizol), Fluoxétine (Prozac), Paroxétine (Seroxat)
- Tous les antidépresseurs tricycliques ont des effets anticholinergiques
- Effets indésirables réversibles
- Diminution de la production de larmes
- Porteurs de lentilles cornéennes
- Les IMAO interagissent avec les sympathomimétiques et avec les anticholinergiques et augmentent leurs effets
- IMAO – Augmentation de l'ouverture palpébrale peut interférer avec le port de lentilles cornéennes
- Les amphétamines et la cocaïne peuvent aussi agrandir l'ouverture palpébrale

### Antémétiques

- Agissent sur le système nerveux central plutôt que sur le tractus gastro-intestinal.
- Utilisés beaucoup en chimiothérapie contre le cancer. Ex. Dolasétron (Azemet) et Ondansétron (Zofran)
- Perturbations visuelles

### Analgésiques

- Contre la douleur – La morphine intraveineuse cause un myosis
- Codéine et tramadol
  1. Myosis
  2. Pseudomyopie
- De hautes doses de morphine intraveineuse peuvent causer des micropupilles (<1.5mm)
- D'autres analgésiques produisent des effets indésirables moindres
- Pseudomyopie : spasme du corps ciliaire
- Risque de fermeture de l'angle

## MÉDICAMENTS UTILISÉS POUR LES INFECTIONS

- Traitement à court terme. Habituellement seulement des effets indésirables lors de traitement à long terme
- Antibiotiques
- Antiseptiques urinaires
- Médicaments contre la tuberculose
- Médicaments antipaludiques

## Antibiotiques

- Les médicaments les plus prescrits, utilisés pour les infections bactériennes
  - Traitement pour quelques jours (sauf pour acné)
- Ce groupe inclut les pénicillines, céphalosporines, tétracyclines, rifamycines (rifampicine)
- Les tétracyclines peuvent causer une myopie transitoire, des défauts de la vision des couleurs et la pénétration du médicament dans le liquide cébrospinal (CSF), causant de la diplopie
- Sécrétés dans les larmes, colorent les LC
- Ex. amoxicilline, céphalexine, chlorotétracyclines
- Réponses allergiques
- Pigmentation de la peau périoculaire et du bord palpébral : réaction de photosensibilité

La rifampicine peut rendre certains liquides du corps, tels que l'urine ou les larmes, d'une coloration orange-rouge, un effet indésirable impressionnant mais bénin. Cela peut tacher de manière permanente les lentilles cornéennes souples. Elle peut aussi être excrétée dans le lait maternel, donc l'allaitement devrait être évité.

## Antiseptiques urinaires

- Infections du tractus urinaire
- Ex. acide nalidixique (Negram)
- Effets indésirables: irritation oculaire, larmoiement abondant, troubles de la vision des couleurs, éblouissement.
- Réversible
- Problématiques pour les porteurs de lentilles cornéennes

## Médicaments contre la tuberculose

- L'organisme causal a un métabolisme lent et une croissance lente (*Mycobacterium tuberculosis*)
- Traitement à long terme. Ex : Éthambutol (Myambutol), Rifampicine (Rifinah)
- La rifampicine produit un sous-produit rose sécrété dans les larmes, colorant les lentilles cornéennes. Cela cause aussi des conjonctivites
- Éthambutol – névrite optique
- Les névrites optiques sont réversibles dans certains cas

## Médicaments antipaludiques

- En prophylaxie pour les voyageurs, aussi utilisés pour l'arthrite rhumatoïde et pour les crampes nocturnes
- Ex. Chloroquine (Avlocor), Hydroxychloroquine (Plaquenil)
  - Utilisés en prophylaxie plutôt qu'en traitement
  - Dépôts sur la cornée (gris/blancs) - si kératoconjonctivite sèche existante, elle s'aggrave
  - Changements pigmentaires rétinien – maculopathie en « bull's eye »
  - Ptose (hydroxychlorinine)
- La quinine est utilisée pour les crampes nocturnes et la chloroquine, pour l'arthrite rhumatoïde
- Constriction des champs visuels, changements observés à l'ERG
- Amblyopie après la prise de quinine : effet direct sur les cellules ganglionnaires
- Une perte de vision de quelques heures peut survenir lors d'une surdose

### Hydroxychloroquine (Plaquenil)

De la famille de médicaments appelés aminoquinoléines, l'hydroxychloroquine était utilisée au départ en prophylaxie contre la malaria, et maintenant pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux disséminé. Les dommages causés aux photorécepteurs donnent l'apparence caractéristique au fond d'œil appelée maculopathie en « bull's eye », réversibles dans les stades précoces, généralement suite à des doses supérieures à 400mg par jour.

Si les médicaments ont causé des changements de la peau, des paupières, des cheveux ou de la cornée (verticillata), il y a sûrement aussi une rétinopathie causée par ces médicaments. Puisque les aminoquinoléines se retrouvent en grande concentration dans les tissus pigmentés, les changements maculaires sont susceptibles de progresser même après l'arrêt du médicament.

Tous les patients sont informés des risques oculaires et doivent passer un examen ophtalmologique avant de commencer le traitement (meilleure AV corrigée, champs visuels, grille d'Amsler, vision des couleurs, etc.).

Le risque est moindre pour l'hydroxychloroquine que pour la chloroquine.

Le premier signe de toxicité détectable est un scotome de 5 à 10 degrés du point observé lors d'un champ visuel de confrontation avec une cible rouge.

Tel que mentionné plus haut, l'hydroxychloroquine provoque aussi une verticillata cornéenne (dépôts épithéliaux grisâtres symétriques, bilatéraux, en forme de tourbillons à partir d'un point sous la pupille suite au transport des métabolites le long des lignes de migrations épithéliales).

La toxicité vient de la liaison du médicament à la mélatonine (retrouvée en grande quantité dans l'épithélium pigmentaire rétinien).

## MÉDICAMENTS AGISSANT SUR LE SYSTÈME ENDOCRINIEN

- Médicaments qui remplacent les hormones naturelles ou des suppléments d'hormones
  1. Médicaments pour le diabète
  2. Corticostéroïdes
  3. Contraceptifs oraux

### Médicaments pour le diabète

- Insuline ou agents hypoglycémisants oraux
  1. Metformin (Glucophage), Glibenclamide (Daonil), Chlorpropamide (Diabinese)
  2. Chlorpropamide – Amblyopie toxique
  3. Une surdose peut provoquer une crise d'hypoglycémie, provoquant une diplopie et une AV diminuée
- Le diabète lui-même apporte de nombreuses complications oculaires

### Corticostéroïdes

- Traitement de remplacement (physiologique) ou suppression de l'inflammation (pharmacologique)
  1. Cataracte (capsulaire postérieure)
  2. Augmentation de la pression intraoculaireEx. Betaméthasone (Betnelan), Cortisone (Cortelan), Prednisolone (Deltacortril)
- Arthrite rhumatoïde, colite ulcéreuse
- Les cataractes apparaissent après un an de traitement. 30% des patients

- L'usage topique provoque rarement des cataractes
- L'augmentation de la pression intraoculaire est causée par une diminution de l'évacuation

Une grande proportion des patients atteints de glaucome primaire souffre d'une augmentation de la pression intraoculaire lors de l'administration de stéroïdes – appelés aussi « steroid responders ».

Aussi, l'effet indésirable oculaire classique est le développement de cataractes sous-capsulaires postérieures (chez près de 50% des patients lors de l'utilisation de stéroïdes à long terme), causant de l'éblouissement surtout lors de la conduite nocturne – nécessite généralement une extraction du cristallin.

### **Contraceptifs oraux**

La méthode de contraception la plus commune :

- Comprimé combiné ou progestérone seulement
  1. Éthinylestradiol (Microgynon)
  2. Lévonorgestrel (Microval)
- Tolérance réduite aux lentilles cornéennes
- La qualité et la quantité de larmes sont affectées

Quelques cas isolés d'occlusion d'une veine rétinienne ont été rapportés. Des millions de femmes prennent des contraceptifs oraux depuis des années, mais il y a peu d'information sur les causes et les effets. Il n'y a pas d'effet significatif sur le TBUT ou sur la production de larmes.

### **Médicaments anti-inflammatoires**

- Une alternative aux stéroïdes. Anti-inflammatoires non-stéroïdiens - NSAIDs.
- Ex. Diclofénac (Voltarol), Ibuprofène (Brufen).
- Vision des couleurs diminuée et réduction de l'AV (indométacine et ibuprofène)
- Rétinopathie, constriction du champ visuel, EOG diminué, apparence granuleuse du fond de l'oeil (indométacine)
- Cataractes et névrite optique – liées au Naproxen

**EX. DE SYSTÈME DE DÉCLARATION D'EFFETS INDÉSIRABLES : PROGRAMME DE LA CARTE JAUNE, ROYAUME-UNI**

L'Agence de réglementation des produits de santé et des médicaments (Medicines and Healthcare products Regulatory Agency ou MHRA) et la Commission des médicaments à usage humain (CHM ou Commission on Human Medicines) gèrent le programme de déclaration des effets indésirables des médicaments au Royaume-Uni – aussi appelé le « Yellow Card Scheme » ou le Programme de la carte jaune. Ce projet reçoit les rapports d'effets indésirables ou secondaires suspectés par les professionnels de la santé pour des médicaments ou des vaccins.

Le Programme de la carte jaune est le principal recensement des effets indésirables au Royaume-Uni et a été introduit en 1964. Il recueille plus de 25 000 rapports d'effets indésirables suspectés chaque année.

- Toute réaction à un médicament ophtalmique est rapportée
  - Fatale, potentiellement mortelle, handicapante, invalidante ou provoquant une hospitalisation
- Effets oculaires indésirables à tout agent thérapeutique
  - Changement dans la vision, dans la pression intraoculaire, ou n'importe quel changement oculaire
- Informer le médecin généraliste
  - Le médecin de famille du patient doit être informé de toute réaction indésirable suspectée

## RÉFÉRENCES

- Hopkins G and Pearson R. O'Connor Davies Ophthalmic Drugs. Fourth Edition 1998
- Doughty M. Drugs, Medications and the Eye. 11th Edition. 2003
- Kanski J. J. Clinical Ophthalmology. Third Edition. 1994.
- Patel M. Ocular side effects of systemic drugs: Final part: anti-inflammatories, antihistamines, and miscellaneous drugs. Optometry Today. 28th November 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 7b: drugs for the central nervous system. Optometry Today 7th November 2003.
- Patel M. Ocular side effects of systemic drugs, NSAIDs, anti-histamines and anti-migraine drugs. Optometry Today 10th March 2000.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 7a: drugs for the central nervous system. Optometry Today 18th April 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 6: Endocrine drugs. Optometry Today 21st March 2003.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 5: antimicrobial agents. Optometry Today 29th November 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 4: Anti-hypertensive drugs. Optometry Today 4th October 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 3: Cardiac drugs. Optometry Today 28th June 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 2: Cardiac drugs. Optometry Today 17th May 2002.
- Patel M. Ocular side effects of drugs. Part 1: Cardiac drugs. Optometry Today 22nd March 2002.
- Dyde R, Chapman AH, Gale R, Mackintosh A, Tolan DJ. Precautions to be taken by radiologists and radiographers when prescribing hyoscine-N-butylbromide. ClinRadiol. 2008 Jul;63(7):739-43.
- Castells DD, Teitelbaum BA, Tresley DJ. Visual changes secondary to initiation of amiodarone: a case report and review involving ocular management in cardiac polypharmacy. Optometry. 2002 Feb;73(2):113-21.
- Hopley A, Lawrenson J. Ocular adverse effects to the therapeutic administration of digoxin. Ophthalmic Physiol Opt. 1991 Oct;11(4):391-3.
- Prescrire Int. 2003 Feb;12(63):22-3. Drug-induced myopia.
- Tu EY, Rheinstrom S. Demography and public health.
- <http://medtextfree.wordpress.com/>, Chapter 65 – Dry Eye
- Brion N, Beaumont D, Advenier C. Evaluation of the antimuscarinic activity of atropine, terfenadine and mequitazine in healthy volunteers. Br. J. Clin. Pharmac. (1988), 25, 27-32
- Nicholson AN, Smith PA, Spencer MB. Antihistamines and visual function: studies on dynamic acuity and the pupillary response to light. Br. J. Clin. Pharmac. (1982), 14, 683-690
- Gelmi, C. Ceccuzzi, R. Mydriatic Effect of Ocular Decongestants Studied by Pupillography. Ophthalmologica 1994;208:243-246
- Cardelús I, Antón F, Beleta J, Palacios JM. Anticholinergic effects of desloratadine, the major metabolite of loratadine, in rabbit and guinea-pig iris smooth muscle. European Journal of Pharmacology. Volume 374, Issue 2, 18 June 1999, Pages 249-254
- Jaanus SD Ocular side effects of selected systemic drugs. OptomClin. 1992;2(4):73-96.
- S. Hadjikitidis, J. E. Morgan, J. M. Wild, P. E. M. Smith. Ocular complications of neurological therapy. European Journal of Neurology. Volume 12, Issue 7, pages 499–507, July 2005
- Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. CNS Drugs. 2010 Jun 1;24(6):501-26.
- Hong D, Flood P, Diaz G. The side effects of morphine and hydromorphone patient-controlled analgesia. AnesthAnalg. 2008 Oct;107(4):1384-9.