

Troubles induits par les médicaments

Cornée	446
Cristallin	447
Uvéite	447
Rétine	448
Nerf optique	451

Cornée

Cornea verticillata

- Signes** – motifs en forme de spires des dépôts épithéiaux, lesquels proviennent d'un point en dessous de la pupille et tourbillonnent vers l'extérieur, en épargnant le limbe (Fig. 22.1).

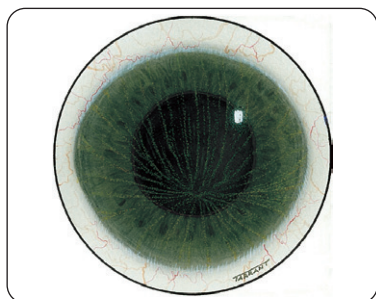


Fig. 22.1 Cornea verticillata

2. Causes

- Antipaludéens de synthèse* (chloroquine et hydroxychloroquine) – sans rapport avec la dose ou la durée d'administration, et peut être absente malgré une administration continue.
- Amiodarone* – universelle et réversible à l'arrêt du traitement.

Chlorpromazine

Certains patients traités à long terme peuvent développer des dépôts granulaires brun-jaunâtre bénins, petits et diffus au niveau de l'endothélium et du stroma profond. Les autres effets toxiques sont des dépôts sur la capsule antérieure du cristallin et la rétinopathie.

Argyrose

L'argyrose est une décoloration des tissus oculaires secondaire à des dépôts d'argent, lesquels peuvent être iatrogènes ou dus à une exposition professionnelle. Des dépôts granulaires brun-grisâtre au niveau de la membrane de Descemet (Fig. 22.2a) peuvent également impliquer la conjonctive (Fig. 22.2b).

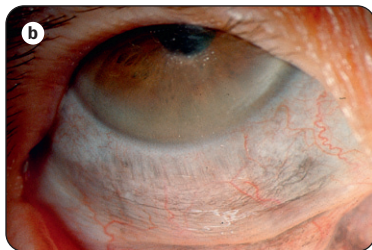
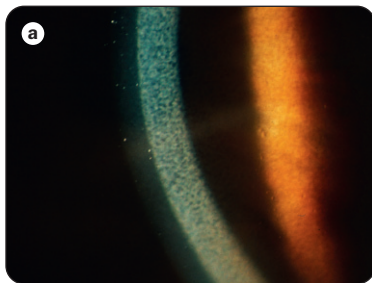


Fig. 22.2 Argryose

Chrysiase

Pratiquement tous les patients sous traitement par sels d'or en continu pour la polyarthrite rhumatoïde, qui ont reçu une dose totale de composés d'or dépassant 1000 mg, développent une sorte de poussière inoffensive ou des granules stromaux violet brillant (Fig. 22.3a); la kératite marginale est rare (Fig. 22.3b).

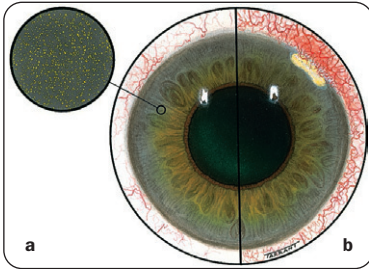


Fig. 22.3 Chrysiase

Cristallin

1. **Corticoïdes** – des opacités sous-capsulaires postérieures (Fig. 22.4) peuvent être causées par des corticoïdes topiques et systémiques.
2. **Chlorpromazine** – des granules bénins, fins, étoilés, brun-jaunâtre sur la capsule antérieure du cristallin dans la zone pupillaire (Fig. 22.5).
3. **Busulfan** – provoque parfois des opacités du cristallin.
4. **Or** – dépôts capsulaires antérieurs inoffensifs chez environ 50 % des patients sous traitement depuis plus de 3 ans.
5. **Allopurinol** – augmente le risque de formation de cataracte chez les patients âgés, si la dose cumulative dépasse 400 g ou si la durée d'administration dépasse 3 ans.

Uvéite

Rifabutine

La rifabutine est utilisée principalement dans les infections à *Mycobacterium avium* chez les patients atteints du sida avec des CD4 bas.

1. **UAA** – unilatérale et fréquemment associée à un hypopion.

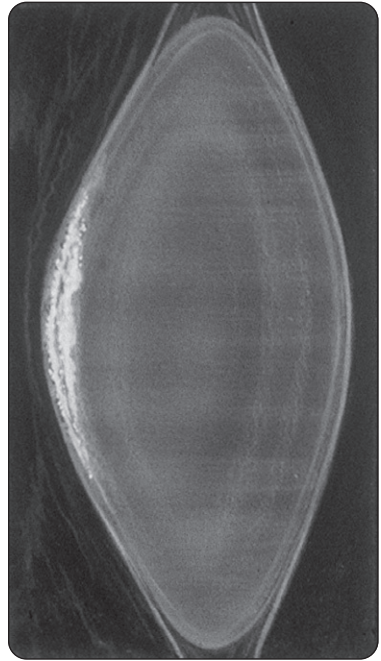


Fig. 22.4 Cataracte aux corticoïdes

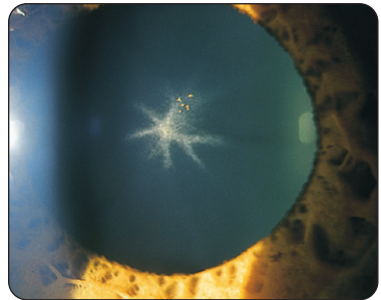


Fig. 22.5 Dépôts de chlorpromazine

2. **Traitement** – arrêt du médicament ou réduction de la dose.

Cidofovir

Le cidofovir est utilisé dans la rétinite à CMV.

1. **UAA** – quelques cellules mais un exsudat fibreux marqué peut se développer après plusieurs perfusions intraveineuses.
2. **Traitement** – corticoïdes topiques.

Rétine

Antipaludéens de synthèse

Médicaments

1. Risques

- La dose normale de chloroquine est de 250 mg.
- La dose cumulative de moins de 100 g ou d'une durée en dessous d'un an est rarement associée à des lésions rétinienne.
- Le risque augmente significativement quand la dose cumulative dépasse 300 g (à savoir 250 mg par jour pendant 3 ans).
- Le risque de rétinopathie par l'hydroxychloroquine est négligeable si la dose quotidienne ne dépasse pas 400 mg.

2. Stades

- a. **Prémaculopathie** – acuité visuelle normale, avec un scotome pour une cible rouge située entre 4° et 9° du point de fixation; réversible si le médicament est arrêté.
- b. **Maculopathie débutante** – l'acuité visuelle est de 6/9–6/12 et il existe une petite lésion maculaire en « œil de bœuf » (Fig. 22.6a) qui peut progresser même si le médicament est arrêté.
- c. **Maculopathie au stade d'état** – l'acuité visuelle est de 6/18–6/24, avec une lésion

maculaire nette en « œil de bœuf » (Fig. 22.6b); irréversible.

- d. **Maculopathie sévère** – l'acuité visuelle est de 6/36–6/60, avec une atrophie étendue de l'EP autour de la fovéa (Fig. 22.6c).
- e. **Maculopathie terminale** – atrophie de l'EP et de la choriocapillaire, diminution artériolaire et amas de pigments périphériques (Fig. 22.6d).

Dépistage

1. **Hydroxychloroquine** – inutile, bien que certains auteurs aient recommandé un dépistage annuel si le patient a été sous traitement pendant plus de 6 ans.
2. **Chloroquine**
 - L'enregistrement de l'acuité visuelle et l'ophtalmoscopie par le médecin prescripteur sont les seules mesures requises.
 - On peut remettre au patient une grille d'Amsler à utiliser une fois par semaine. En cas de survenue de symptômes ou si on détecte une anomalie, un avis ophtalmologique doit être sollicité.

Phénothiazines

1. **Thioridazine (Mellérid®)** – la dose normale est de 150–600 mg.
 - Les doses dépassant 800 mg/jour peuvent être rétinotoxiques.
 - Anomalies pigmentaires « poivre et sel » intéressant la périphérie moyenne et le pôle postérieur.
 - Pigmentation en plaque et disparition focale de l'EP et de la choriocapillaire (Fig. 22.7).
 - Disparition diffuse de l'EP et de la choriocapillaire.
2. **Chlorpromazine** – la dose normale est de 75–300 mg; la rétinotoxicité

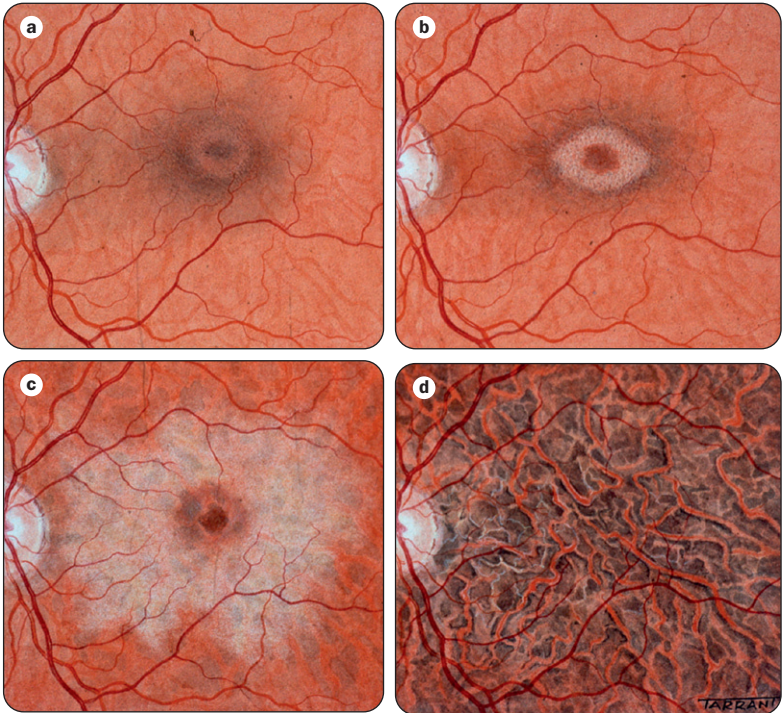


Fig. 22.6 Progression de la maculopathie à la chloroquine

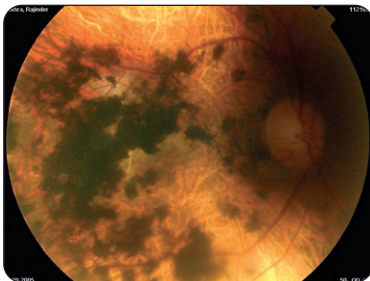


Fig. 22.7 Rétinopathie à la thioridazine

est caractérisée par une granulation pigmentaire aspécifique, une formation d'amas se produisant si des doses beaucoup plus importantes sont utilisées sur une période prolongée.

Maculopathies cristallines

1. Tamoxifène – la dose normale est de 20–40 mg.

- La toxicité peut se développer avec des doses plus élevées et rarement avec des doses normales.

- Rétinopathie – dépôts cristallins bilatéraux, fins, superficiels, jaunes dans les couches internes de la rétine, et lésions grises ponctuées dans la rétine externe et l'EP (Fig. 22.8).

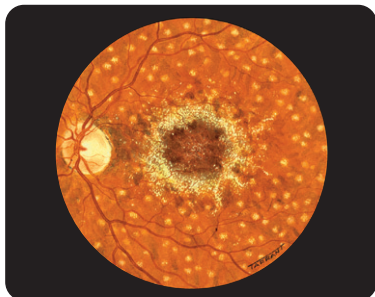


Fig. 22.8 Rétinopathie au tamoxifène

2. **Canthaxanthine** – une utilisation prolongée peut induire l'apparition de petits dépôts jaunes, brillants, bénins, dans la rétine interne, disposés symétriquement en forme de beignet au niveau des pôles postérieurs (Fig. 22.9).

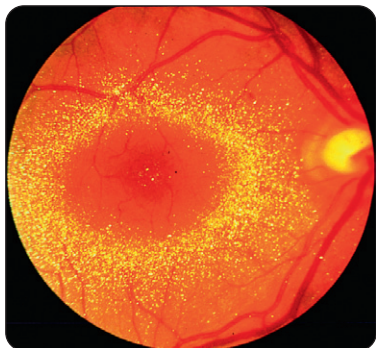


Fig. 22.9 Rétinopathie à la canthaxanthine

3. **Méthoxyflurate** – l'administration prolongée peut conduire à une insuffisance rénale et une hyperoxalose secondaire, avec des dépôts de cristaux d'oxalate de calcium dans la rétine et une lésion maculaire noire (Fig. 22.10).



Fig. 22.10 Oxalose

4. **Nitrofurantoïne** – dépôts brillants intrarétiniens superficiels et profonds distribués en couronne au pôle postérieur.

Agents divers

1. **Interféron alpha** – des nodules cotonneux et des hémorragies intrarétiniennes peuvent se développer (Fig. 22.11), particulièrement avec des doses élevées. Les autres effets secondaires oculaires comprennent OMC, paralysie des nerfs oculomoteurs, œdème papillaire, et occlusion des veines rétiniennes.
2. **Mésylate de desferrioxamine** – dégénérescence pigmentaire maculaire et/ou équatoriale, associée à une diminution d'amplitude de l'ERG et à une diminution du rapport d'Arden à l'EKG.



Fig. 22.11 Rétinopathie à l'interféron

- 3. Acide nicotinique** – OMC réversible sans fuite en angiographie à la fluorescéine quand des doses supérieures à 1,5 g par jour sont utilisées.
- 4. Gentamicine** – ischémie rétinienne sévère lorsqu'elle est injectée par voie intravitréenne pour le traitement d'une endophtalmie bactérienne ;

rarement, la rétinotoxicité peut résulter d'une injection périorbitaire.

Nerf optique

- 1. Éthambutol** – peut provoquer une névrite optique, une anomalie de la vision des couleurs et un déficit du champ visuel. La toxicité est dépendante de la dose et de la durée ; l'incidence est à 6 % avec une dose quotidienne de 25 mg/kg, et rare avec une dose quotidienne ne dépassant pas 15 mg/kg.
- 2. Amiodarone** – une neuropathie optique survient chez 1 à 2 % des patients et n'est pas dose-dépendante.
- 3. Vigabatrine** – déficit du champ visuel concentrique bilatéral ou binasal, souvent asymptomatique, des mois ou des années après le début du traitement.