



Sécheresse oculaire secondaire à une prise médicamenteuse

Mohamed Mgarrech, Marc Labetoulle

Les sécheresses oculaires peuvent être secondaires à une prise médicamenteuse systémique ou locale. Les mécanismes physiopathologiques de ces syndromes secs iatrogènes sont multiples et parfois intriqués. Le prescripteur et l'ophtalmologiste doivent en avoir connaissance pour informer les patients ou établir, a posteriori, une relation entre un traitement et la survenue de signes évocateurs de sécheresse oculaire (picotements, brûlures, intolérance aux lentilles de contact, flou visuel transitoire). Une fenêtre thérapeutique permet souvent de montrer la relation de cause à effet.

Sécheresse oculaire secondaire à des traitements systémiques (figure 1)

Par hypoproduction de larmes

1. Médicaments anticholinergiques :

Mécanisme : blocage des récepteurs muscarinique des glandes lacrymales (parasympholytique).

Médicaments responsables :

- Psychotropes : antidépresseurs tricycliques (imipramine), anxiolytiques (benzodiazépines), antiépileptiques (clonazépam, clobazam), neuroleptiques (phénothiazines), antiparkinsoniens atropiniques (bipéridène), antimigraineux (triptans).
- Autres : antiémétiques, antihistaminique H1, antispasmodiques digestifs et vésicaux, certains antitussifs (morphiniques), antiarythmiques.

2. Par modification de l'osmolarité lacrymale : une hyperosmolarité lacrymale peut être secondaire à certains antidépresseurs : lithium [1].

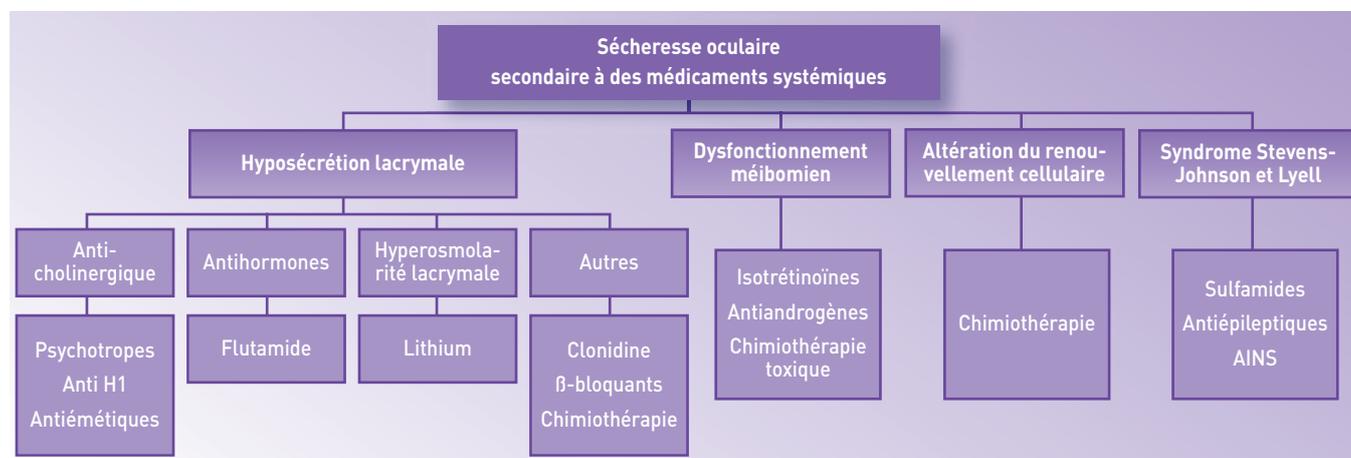
3. Par modification de l'imprégnation hormonale :

Mécanismes : un taux d'androgènes bas et un taux d'estrogènes élevé représentent des facteurs de risque de sécheresse oculaire. Les androgènes favorisent le fonctionnement des glandes lacrymales et de Meibomius [2]. Le recours à un traitement androgénique local ou systémique permettrait de pallier ce manque [3].

Médicaments en cause : les antiandrogéniques utilisés dans le cancer de la prostate : flutamide, bicalutamide...

Par dysfonctionnement meibomien

1. **Rétinoïdes** : utilisés comme traitement contre l'acné et le psoriasis, ce sont des grands pourvoyeurs de sèche-



Service d'ophtalmologie, CHU de Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre

Figure 1. Sécheresse oculaire secondaire à des traitements systémiques.

resse cutanéomuqueuse généralisée. Ils agissent en altérant la production des glandes sébacées, en particulier meibomiennes, d'où une sécheresse par hyperévaporation. L'effet délétère peut persister longtemps après l'arrêt du médicament.

2. Traitements hormonaux et antihormonaux : en raison du rôle de l'équilibre hormonal dans la physiologie des glandes de Meibomius, les antiandrogènes et certains contraceptifs oraux ou traitements substitutifs modifient de façon quantitative et qualitative leurs sécrétions.

3. Chimiothérapie : une grande partie des chimiothérapies anticancéreuses peuvent perturber le fonctionnement des glandes de Meibomius.

Par altération des capacités de renouvellement épithélial

La chimiothérapie anticancéreuse altère le renouvellement des cellules épithéliales de la surface oculaire, impliquées dans la sécrétion lacrymale, ce qui engendre une sécheresse oculaire.

Par syndrome allergique généralisé : syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell

Ces syndromes sont liés à une réaction immuno-allergique (toxidermie). Ils touchent classiquement les muqueuses et la peau, réalisant un tableau de décollements bulleux cutanés et muqueux dans le cadre d'un syndrome fébrile et d'altération de l'état général. Le syndrome de Lyell se caractérise par l'importance et l'étendue de l'atteinte cutanéomuqueuse. Au niveau oculaire, il existe une conjonctivite aiguë avec parfois kératite, voire ulcères conjonctivo-cornéens. Des symblépharons peuvent apparaître rapidement. Une atteinte plus chronique peut succéder à la phase aiguë, avec fibrose conjonctivale, kératite chronique avec insuffisance limbique et néovaisseaux cornéens, sécheresse, entropion, trichiasis, et de nombreuses complications cornéennes parfois cécitantes.

Les *principaux médicaments pourvoyeurs* de tels syndromes sont les sulfamides (en particulier le cotrimoxazole et la sulfadiazine, utilisés dans la toxoplasmose oculaire), les antiépileptiques (carbamazépine, phénytoïne), le phénobarbital, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (notamment les dérivés de l'oxicam : méloxicam, piroxicam et ténoxamicam), l'allopurinol, la névirapine (anti-protéase) [4].

Autres produits

Les antihypertenseurs centraux dérivés de la clonidine (Catapressan®) induisent une sécheresse oculaire par une stimulation des récepteurs alpha-2 adrénergiques centraux. Les bêtabloquants peuvent aussi causer une sécheresse oculaire.

Sécheresse oculaire secondaire à des traitements topiques et locaux

Toxine botulique : son injection locale induit une sécheresse oculaire sévère par un effet parasympholytique.

Allergie : il s'agit le plus souvent d'une allergie de contact avec eczéma palpébral et conjonctivite folliculaire prurigineuse accompagnée de sécrétions (hypersensibilité retardée) apparaissant 48 h après le contact. Plus rarement, la réaction est aiguë, immédiate avec chémosis et conjonctivite papillaire.

Médicaments en cause [4] : conservateurs (les dérivés mercuriques sont de moins en moins utilisés, le chlorure de benzalkonium parmi les ammoniums quaternaires), antibiotiques, collyres antiglaucmateux (notamment les alpha-adrénergiques), lanoline (composant de pomades).

Toxicité : certains collyres sont connus pour avoir une toxicité sur les cellules épithéliales cornéennes. On peut suspecter leur responsabilité en cas d'épithéliopathie cornéenne en tourbillon ou de kératite ponctuée superficielle inférieure ou nasale.

Médicaments en cause : conservateurs (chlorure de benzalkonium), collyres AINS (indométacine, kétorolac...), certains antibiotiques (aminosides surtout, les collyres renforcés utilisés en milieu hospitalier), antiviraux topiques, la mitomycine et le 5-fluoro-uracyle (utilisé en adjuvants dans la chirurgie du glaucome), anesthésiants.

Conclusion

Les effets indésirables des traitements généraux ou locaux au niveau de la surface oculaire sont variés. Une fenêtre thérapeutique permet souvent de montrer la relation de cause à effet. Un changement de classe thérapeutique doit être discuté au cas par cas.

Références

- Rousseau A, Labetoulle M. EMC ophtalmologie. Volume 21-810-A-10, 2012.
- Sullivan DA. Sex and sex steroid influences on the dry eye syndrome. In: Pflugfelder SC, Beuerman RW, Stern ME (eds). Dry eye and ocular surface disorders. New York: Marcel Dekker, 2004.
- Sullivan DA. Tearful relationships? Sex, hormones, the lacrimal gland and aqueous-deficient dry eye. Ocul Surf. 2004;2(2):92-123.
- Doan S. Surface oculaire et médicaments. S.O. Pratique. Fiche 1, janvier 2012.