



UNIVERSITE BADJI MOKHTAR

Faculté de médecine

Service d'ophtalmologie

.S

Année universitaire 2018 /2019

Dr BEHLOUL

Cours de 6^{ème} Année de médecine

THERAPEUTIQUES EN OPHTALMOLOGIE

Objectifs pédagogiques :

- Connaitre les différentes voies d'administration des médicaments en ophtalmologie.
- Connaitre les complications locales et générales des différentes thérapeutiques médicales
- Connaitre les différentes modalités thérapeutiques spécifiques à l'ophtalmologie.

Plan

I. Introduction

II. Traitements topiques

- A. Différent types de collyres**
- B. Effets indésirables des topiques**

III. Voies spéciales

- 1. Injection sous conjonctivale.**
- 2. Voie rétrobulbaire.**
- 3. Injection intra vitréenne**

IV- Médicaments oraux ou intra veineux

V - Effets ophtalmologiques des traitements généraux

VI. Autres thérapeutiques spécifiques à l'ophtalmologie

- 1. La chirurgie**
- 2. Les traitements au laser**

Conclusion

Références bibliographiques

I. INTRODUCTION:

Les médicaments sont des substances présentant des activités curatives et ou préventives à l'égard des maladies. En ophtalmologie 90% des prescriptions sont en formes topiques et 10% seulement par voie orale ou intra veineuse. La prescription de médicaments nécessite la connaissance des grands principes de pharmacologie oculaire, le praticien dispose notamment de différentes voies d'administration. Il existe des voies spécifiques à l'ophtalmologie: Voie sous conjonctivale, latéro bulbaire et intra vitréenne.

II. TRAITEMENTS TOPIQUES:

Les collyres

Le collyre est formé : d'un principe actif; d'un excipient; d'un conservateur. La durée de conservation est de 15 jours, parfois de 1 mois (manipulés proprement sans entrer en contact avec l'œil et conservés à l'abri de la lumière).

Actuellement il existe des formes uni dose et les forme à libération prolongée.

Les pommades ophtalmiques:

Les pommades ophtalmiques ont des excipients à base d'huile de corps gras: glycérol, paraffine, cette forme galénique a pour avantage d'augmenter le temps de contact cornéen et est particulièrement indiquée chez l'enfant ou en application nocturne.

A. Différent types de collyres:

1- Antiseptiques:

Se sont des substances bactériostatiques (bloquants la multiplication des germes) ou bactéricides. Depuis l'avènement des antibiotiques, l'utilisation thérapeutique de ces produits est limitée à quelques infections de surfaces.

EX: vitabact, Désomedine.

2- Antibiotiques:

Le choix de l'antibiotique ou de l'association d'antibiotiques dépend du germe à détruire, mais aussi des facteurs pharmacodynamiques de la molécule et, surtout, de la localisation de l'infection: on ne traite pas de la même façon une infection des tunique superficielles de l'œil et une endophtalmie .Les concentrations d'antibiotiques obtenues sur la surface oculaire après administration topique sont largement suffisantes pour assurer un effet antibactérien.

Les indications

- Conjonctivites bactériennes.
- Kératites.
- Infections des voies lacrymales.
- End ophtalmies
- Prévention: chirurgie ophtalmologiques (facteurs de risques).et également en post opératoire post opératoire

Les contre indications sont rares, seul le Chloramphénicol est à éviter chez l'enfant en cas d'insuffisance médullaire.

EX : neomycine® (aminoside),chibroxine® (quinolone), posicycline® (cycline).

3- Antiviraux:

Ganciclovir, acyclovir, Pour le traitement de l'hèrpes cornéen.

4- les anti inflammatoires:

- Les corticoïdes:

Ne jamais prescrire de corticoïdes dans un OEIL ROUGE sans diagnostic précis car il peut s'agir d'une **kératite herpétique**.

Les corticoïdes topiques peuvent aggraver une perte de substance cornéenne due à un traumatisme

Les indications :

- Post opératoires : chirurgie de la cataracte, chirurgie du glaucome, chirurgie du décollement de rétine
- Uvéites
- Hyphéma
- conjonctivites allergiques

-**Les AINS:** indocollyre, également indiqués en post opératoire

-**Les associations** corticoïde+ antibiotique.

5- Les antiglaucomateux:

- Les prostaglandines: xalatan, travatan
- Les BBloquants : timolol , cartéol LP
- Les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique: dorzolamide,brinzolamide
- Les myotiques: pilocarpine.

Actuellement il existe des formes à libération prolongée qui améliore l'observance.

6- Les mydriatiques:

- Les parasympatholytiques: inhibe le muscle sphincter de la pupille.
- Les sympatholytiques: stimule le dilatateur ex néosynéphrine.

Utilisation:

- But diagnostic: Réalisation du FO, oct , angiographie skiascopie

-Thérapeutique: éviter les synéchies irido cristalliniennes indiqués en post opératoire,

CI: GFA

Effet indésirables:

- Photophobie.
- Paralysie de l'accommodation

7. Les cicatrisants: vitamine A

8. Les larmes artificielles:

- Existe en mono dose. et sont préconisés pour les syndromes secs.
- Préférer les produits sans conservateurs.

9. Les produits de diagnostic: fluorescéine

- topique:
 - Diagnostic de kératite;
 - Prise de tonus;
- intraveineux: réalisation d'angiographie.

10- Les collyres renforcés (fortifiés) :

Fabriqués par les pharmacies hospitalières à partir des ATB destinés à l'usage systémique sur prescription nominative

Avantages : elles permettent d'obtenir des fortes concentrations cornéennes d'ATB

Inconvénients : toxicité locale non négligeable ; et la courte durée de conservation, PH bas.

Indication : le TRT des kératites bactériennes sévères, endophtalmies post chirurgie ou post traumatiques

- Cefazidine pour son activité sur les Gram- ;
- Amikacine pour son activité sur le pseudomonas
- Vancomycine pour son activité sur les germes Gram+

B. Effets indésirables des topiques:

- Troubles mineurs: Pigmentation; Brulures; Rougeurs.
- Effets toxiques sur la surface oculaire+++++

Ces effets toxiques peuvent être liés au principe actif ou au conservateur (Benzalkonium).

Destruction et fibrose conjonctivale; Kératite ponctuée superficielle; Ulcère cornéen
Occlusion des points lacrymaux.

-Effets systémiques des collyres: La Pénétration intra oculaire des médicaments augmente :

- si épithélium cornéen altéré : Kératite, effet toxique des conservateurs
- En cas d'hyperhémie conjonctivale.

L'augmentation des protéines de l'humeur aqueuse en cas d'inflammation de la chambre antérieure, modifie l'équilibre forme libre/forme fixée. 80% du principe actif d'un collyre passent dans la circulation générale par voie lacrymo-nasale. Il en résulte une biodisponibilité systématique relativement importante après instillation d'un collyre. Pour améliorer la pénétration et donc limiter le passage systémique lors du traitement

- Occlusion du méat lacrymal lors de l'instillation
- Respecter 10 minutes entre 2 instillations d'une seule goutte

- **Les B Bloquants peuvent : Les plus générateurs d'effets systémiques**

- 1 décès / 500 000 patients traités par timolol, Baisse moyenne de la fréquence cardiaque
- Décompensation fréquente d'un asthme
- moins d'une BPCO
- **Contre-indications** : sont ceux des formes orales
 - Asthme,

- Syndrome de Raynaud
- BAV de haut degré, non appareillé,
- bradycardie < 45/min
- Le cumul de médicaments à effets bradycardisants
(amiodarone, digitoxine, clonidine, diltiazem.....)
- une bradycardie, troubles de conduction auriculo-ventriculaire, bronchospasme.

Les collyres sympathomimétiques « néosynéphrine »: accidents cardio-vasculaires, HTA sévère.

Les antibiotiques locaux: sont le plus souvent bien supportés en dehors de quelques problèmes allergiques et des problèmes hématologiques avec chloramphénicol.

- **Les anti viraux:** sont bien supportés.

III. VOIES SPECIALES:

1. Injection sous conjonctivale: corticoïdes; ATB

Réservée à l'affection grave (endophtalmie, kératite infectieuse).

2. Voie rétrobulbaire réservée surtout pour l'anesthésie dans la chirurgie ophtalmologique essentiellement la cataracte. Les anesthésiques locaux sont susceptibles d'entraîner des convulsions (lidocaïne, bupivacaïne), et des collapsus cardio-vasculaires, par surdosage accidentel ou chez des sujets prédisposés.

3. Injection intra vitréenne: Antibiotiques; corticoïdes; anti VEGF.

Le principe actif est injecté directement dans le vitré par la voie d'abord de la *pars plana*.

Nécessite un dosage parfait car il existe des toxicités rétinienne et cristallinienne.

Il diffuse à partir de vitré vers la chambre antérieure en avant et vers la rétine en arrière

Indication : les antiVEGF : DMLA œdème maculaire du diabétique

Les antibiotiques : principalement les endophtalmies

Les corticoïdes : œdèmes maculaires

IV. MEDICAMENTS ORAUX OU INTRA VEINEUX: 10% des prescriptions ophtalmologiques sont effectuées par voie orale ou intraveineuse. Pour agir au niveau oculaire le principe actif doit traverser la barrière hémato-oculaire.

1- Diamox:

Acétozolamide IV pour la crise de GFA; Voie orale cp 250mg

Eviter un traitement au long court car risque d'hypo volémie.

2. Mannitol IV à 20% indiqué surtout dans la crise de GFA.

3. ATB en IV: plaie+++

Retenir que les quinolones sont une véritable révolution depuis 15 ans en ophtalmologie.

4-corticoïdes: Pour forcer la barrière hémato-oculaire on a recours au bolus (uveïtes graves).

Ou encore le rejet de greffe de cornée.

V - EFFETS OPHTALMOLOGIQUES DES TRAITEMENTS GENERAUX:

Grand nombres de traitements généraux peuvent induire des effets ophtalmologiques:
Affection rétinienne : Neuropathie optique; Glaucome, iatrogène, Cataracte, Syndrome sec;

1- Corticoïde locaux et généraux:

- Cataracte cortisonique:

L'administration de stéroïdes par voie locale ou générale peut entraîner l'apparition d'une cataracte chez 20% des patients recevant un traitement prolongé. L'aspect typique de cette cataracte est sous-capsulaire postérieure.

- Hypertonie oculaire:

La réponse hypertonique dépend de facteurs liés au sujet et à la nature des corticoïdes.

- Autres effets: Amincissement sclérale, Hémorragie sous-conjonctivale ou rétinienne; Hyposécrétion lacrymale.

La prise des corticoïdes au long court nécessite **une surveillance ophtalmologique:**

- Mesure de l'AV;
- Examen bio microscopique: cristallin;
- Prise de tonus oculaire.

2. Les antipaludéens de synthèse: les médicaments les plus pourvoyeurs de rétinopathie sont les quinidiniques.

-**La quinine** : les lésions obligatoires si une dose totale > 4g chez l'adulte a été administrée. Certains patients ont une sensibilité individuelle et peuvent développer un accident aigu dès la première prise se traduisant par une baisse brutale de l'acuité visuelle avec pupilles aréflexiques et en mydriase.

- **les antipaludéens de synthèse** : utilisés en préventif et en curatif dans le paludisme, mais aussi dans le traitement du lupus et du Sjogren. La toxicité est dose dépendante. Seule s les lésions précoces sont réversibles à l'arrêt. Les effets secondaires oculaires des antipaludéens de synthèse sont graves et peuvent aboutir à la cécité.

✓ Atteinte maculaire: évolue en 3 stades

- le stade préclinique: trouble de la vision des couleurs et des modifications de l'ERG.
- Stade clinique: BAV, scotome central, un aspect en œil de bœuf à l'examen du FO, ERG éteint.

- Le stade de séquelles: aux signes précédents s'associent un rétrécissement du CV et des lésions de dépigmentation de la rétine périphérique.

✓ Autres effets secondaires:

- Surcharge cornéenne « cornéa verticillata ».
- Troubles de l'accommodation.

Conduite à tenir:

Il n'existe pas de traitement curatif. Le seul traitement est préventif est préventif:

- Un bilan pré thérapeutique.
- Un examen tous les 5 à 6 mois, pendant les 2 premières années de traitement, puis tous les 3 mois au-delà de la 3eme année de traitement .

Ces examens de surveillances comprendront: AV, vision des couleurs, CV, ERG.

3. Ethambutol il s'agit essentiellement la Névrite optique rétrobulbaire le diagnostic se fait devant les signes suivants

- BAV;
- Trouble de la vision des couleurs;
- Un scotome central;
- FO: strictement normal.

. Si neuropathie optique: arrêt de l'éthambutol.

VI.AUTRES THERAPEUTIQUES SPECIFIQUES A L'OPHTALMOLOGIE

1. Les traitements au laser

- ✓ **Laser Argon** : L'énergie libérée sous forme de chaleur est utilisée pour brûler le tissu cible (photo coagulation) Indiquée en cas d'ischémie rétinienne secondaire aux atteintes vasculaires rétiniennes (rétinopathie diabétique, occlusion de la veine centrale de la rétine...)
- ✓ **2. Laser YAG** : L'énergie libérée sous forme d'onde de choc (et non pas de chaleur) est utilisée pour sectionner le tissu cible, Les indications principales sont l'iridotomie périphérique et la capsulotomie.

2. La chirurgie

✓ **Greffes de cornée**

Principalement indiquée en cas d'opacité cornéenne centrale : Cicatrice traumatique, Cicatrice de brûlure, Cicatrices de kératites (Herpétique ++), Kératocone ++ et autres dystrophies, Œdème cornéen chronique sur dystrophie bulleuse par insuffisance endothéliale secondaire à : Vieillesse (Cornea guttata), Ischémie (Hypertonie aigue prolongée), Traumatisme (chirurgie de cataracte) –

✓ **La chirurgie de cataracte**

- ✓ **La chirurgie de glaucome** : - Indiquée en cas d'échec des traitements médicaux hypotonisants. - Consiste à créer une fistule au niveau de l'angle irido cornéen afin de faire communiquer la chambre antérieure avec l'espace sous conjonctival.

- L'humeur aqueuse pouvant se résorber plus facilement en empruntant cette fistule :

✓ **La chirurgie de décollement de rétine**

-La retinopexie qui consiste à cryoappliquer la déchirure à travers la paroi sclérale (« brûler par le froid » la rétine autour de la déchirure pour déclencher l'apparition d'une cicatrice adhérente entre la rétine et la sclère),

-L'indentation sclérale externe qui consiste à suturer une bandelette à la sclère sous la conjonctive afin de cabosser la paroi du globe pour rapprocher la sclère de la rétine en regard de la déchirure

-Le tamponnement interne qui consiste à injecter une bulle de gaz dans la cavité vitréenne afin de repousser la rétine contre la paroi sclérale.

- **chirurgie vitréo rétinienne** : - La vitrectomie : consiste à sectionner le gel vitréen afin de l'aspirer et le remplacer par du serum, du gaz ou de l'huile de silicone est parfois

indiquée pour libérer les tractions vitréo rétinienne résiduelles ou pour évacuer une hémorragie intra vitréenne Principalement indiquée en cas de décollement de rétine ou d'hémorragie intra vitréenne.

Conclusion

Les médicaments en ophtalmologies sont disponibles dans toutes les grandes classes thérapeutiques et sont administrés en topique (90%), par voie générale (10%) ou en injection sous conjonctivale ou intra vitréenne, ils ne sont pas dénués d'effets secondaires. Il est donc primordial de connaître les règles et les limites de leur utilisation. Il existe des thérapeutiques spécifiques à l'ophtalmologie tel que le laser yag ou Argon.

Références bibliographiques

1. Collège des ophtalmologistes universitaires de France. (COUF) Ophtalmologie. Elsevier Masson, 2013.
2. Flament. J. Ophtalmologie pathologie du système visuel. Ed : Masson, 2002. 3-325.
3. Ravet O. Les effets délétères de certains collyres sur la surface oculaire. *Bull. Soc. Belge Ophtalmol.*, 304, 145-149, 2007.