

JIFRO – Œil et médecine interne



**A. ROUSSEAU,
M. LABETOULLE**
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Bicêtre,
LE KREMLIN-BICÊTRE.

Œil et médicaments : les nouveautés à connaître

De nombreux traitements systémiques récemment mis sur le marché ou utilisés dans le cadre de protocoles sont pourvoyeurs d'effets oculaires indésirables. La physiopathologie exacte de ces atteintes est souvent méconnue. Elles concernent toutes les structures oculaires et peuvent engager le pronostic visuel. La liste est bien trop longue pour être exhaustive, aussi, nous nous sommes concentrés sur une sélection d'effets secondaires oculaires sévères, dont l'imputabilité est relativement consensuelle.

Les nouveaux anticancéreux sont pourvoyeurs d'une multitude de tableaux cliniques

Les inhibiteurs des récepteurs de l'EGF (cetuximab, erlotinib, gefitinib), utilisés pour le traitement des cancers épidermoïdes (notamment du poumon ou ORL) sont responsables de trichomégalias, de blépharites et de kératites

qui vont de la KPS aux ulcérations cornéennes avec retard de cicatrisation (**fig. 1**). Les inhibiteurs de MAP-kinase utilisés dans le traitement du mélanome séreux pouvant être multiples et le plus souvent spontanément résolutifs (anti-MEK) ainsi que d'uvéites antérieures et/ou postérieures parfois très sévères (anti-BRAF), qui peuvent imposer l'arrêt du traitement. Les anticorps monoclonaux utilisés dans l'immunothérapie anticancéreuse (inhibiteurs des points de contrôle de l'immunité), qui ont désormais leur place dans de nombreux protocoles, sont responsables de réactions auto-immunes systémiques pouvant s'accompagner d'atteintes oculaires inflammatoires (uvéites, sclérites, orbitopathies inflammatoires).

Certains immunomodulateurs sont également responsables d'effets secondaires oculaires

Le fingolimod est un traitement oral des formes rémittentes-récurrentes de sclérose en plaque, actives malgré interféron-bêta. Il agit en inhibant la sphingosine 1 phosphate, qui main-

tient normalement l'intégrité de la barrière endothéliale vasculaire. Ce médicament est associé à la survenue d'œdèmes maculaires, plus fréquents en cas d'antécédent de diabète ou d'uvéite. Le tableau, proche d'un œdème d'Irvine Gass, se traite globalement de la même façon. L'arrêt du traitement est discuté au cas par cas. Il est désormais admis que tous les anti-TNF α (y compris l'adalimumab, qui a récemment obtenu l'AMM pour le traitement des uvéites non infectieuses résistantes de l'adulte) peuvent déclencher des épisodes démyélinisants du système nerveux central, et notamment des neuropathies optiques rétrobulbaires.

D'autres classes médicamenteuses sont concernées

Le nicorandil est un vasodilatateur artériel assimilé aux dérivés nitrés, qui est connu depuis 1997 pour provoquer des ulcérations des muqueuses (aphtoses et stomatites). Depuis quelques années, on le suspecte très fortement d'être responsable d'ulcérations cornéennes et conjonctivales, plus fréquentes chez le sujet âgé, et pouvant aller jusqu'à la perforation.

Le linézolide est un antibiotique initialement conçu pour faire face aux staphylocoques résistants à la vancomycine, mais il est également efficace sur les bacilles tuberculeux résistants. Des neuropathies optiques toxiques sévères peuvent survenir chez les tuberculeux traités par linézolide au long cours. Le changement de traitement est alors indispensable.

Le caractère protéiforme de ces manifestations incite à toujours avoir à l'esprit la possibilité d'une cause iatrogène. La

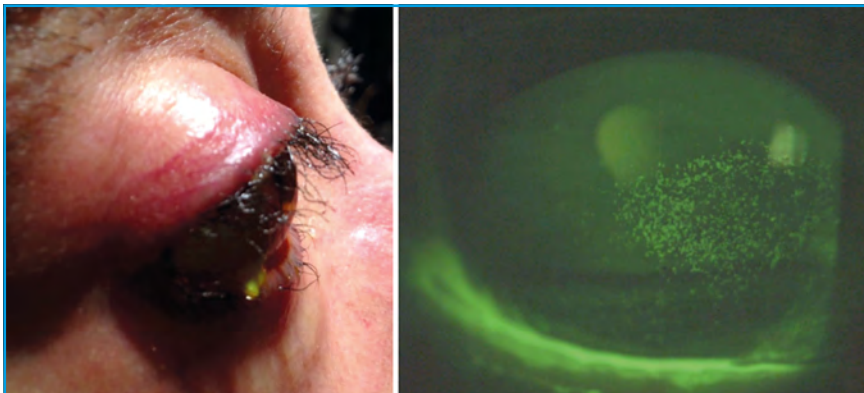


Fig. 1 : A : Trichomégalie chez une patiente sous anti EGF-R pour un carcinome épidermoïde de la sphère ORL. **B :** Kératite ponctuée superficielle chez une patiente sous anti EGF-R pour un carcinome pulmonaire.

JIFRO – Œil et médecine interne

connaissance de ces différents tableaux est indispensable pour en faire le diagnostic et proposer un traitement adapté.

POUR EN SAVOIR PLUS :

- ROUSSEAU A, LABETOULLE M. Effets indésirables oculaires des traitements

systémiques : une mise à jour. *J Fr Ophtalmol*, 2015;38:876-882.

- ROUSSEAU A, LABETOULLE M. Atteintes ophtalmologiques des traitements systémiques (hors neuropathies optiques). Encyclopédie médico-chirurgicale, *Ophtalmologie* –21-810-A-10
- FREDERICK T, FRAUNFELDER FREDERICK W, WILEY A. Drug induced ocular side effects, 7 th Edition. Chamber. *Elsevier Masson*.

À PARAÎTRE PROCHAINEMENT :

- ROUSSEAU A, LABETOULLE M. *Uvéites Médicamenteuses*. Ed : Bahram Bodaghi, Phuc LeHoang, Elsevier Masson. Publication prévue courant 2017.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.





**10^{es} Journées Interactives
de Formation de
Réalités Ophtalmologiques**

Vendredi 27 janvier 2017 (après-midi)

**Pôle postérieur: imagerie
et explorations fonctionnelles**

sous la présidence du Dr Maté Streho