

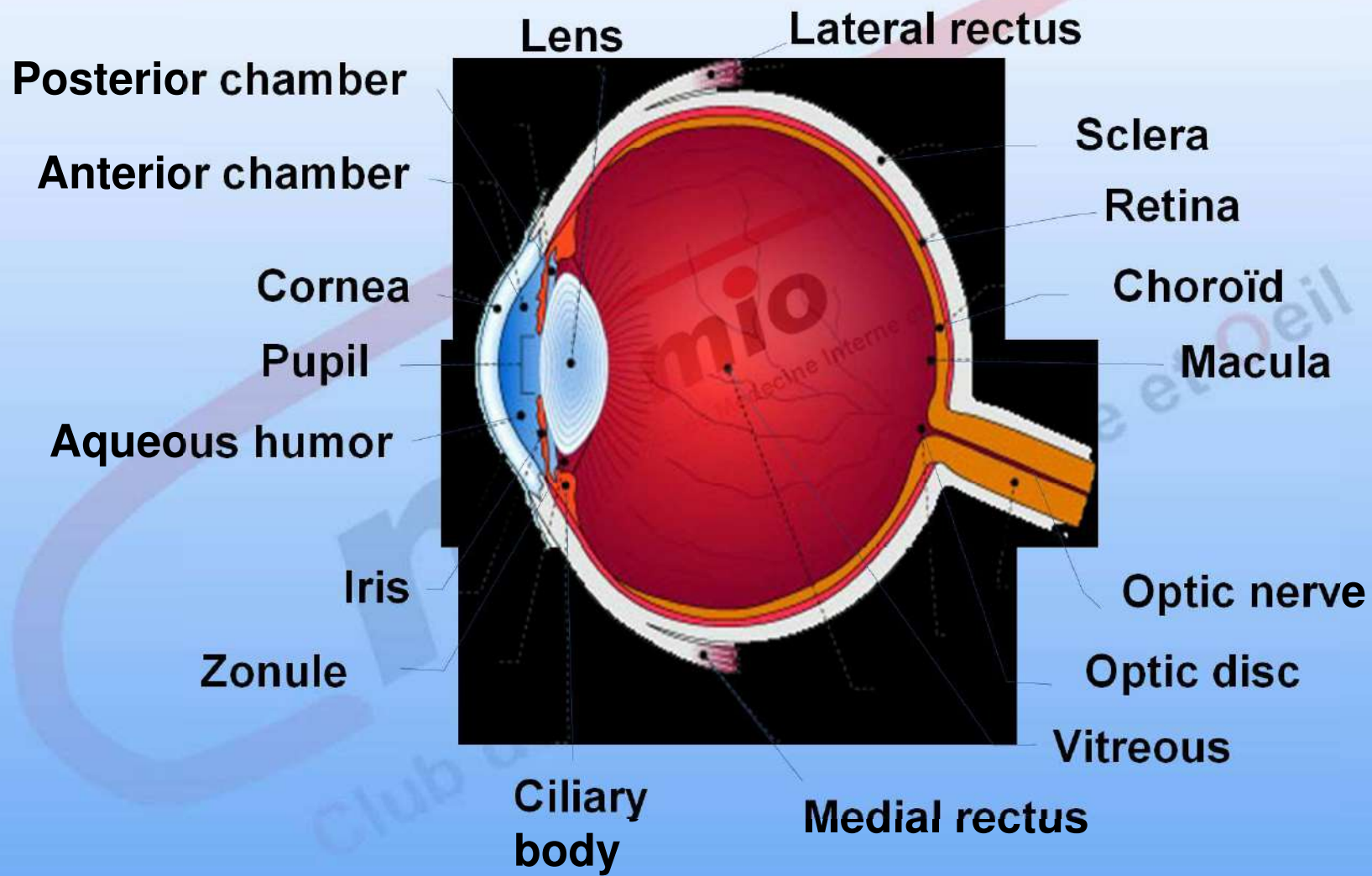
Effets secondaires oculaires des médicaments



72 congrès de la SNFMI, Tours
Jeudi 10 décembre 2015

Pr Dominique Monnet





Des opacités et des dépôts



Cornea Verticillata

Le médicament le plus
prescrit en médecine interne

...

Cas clinique

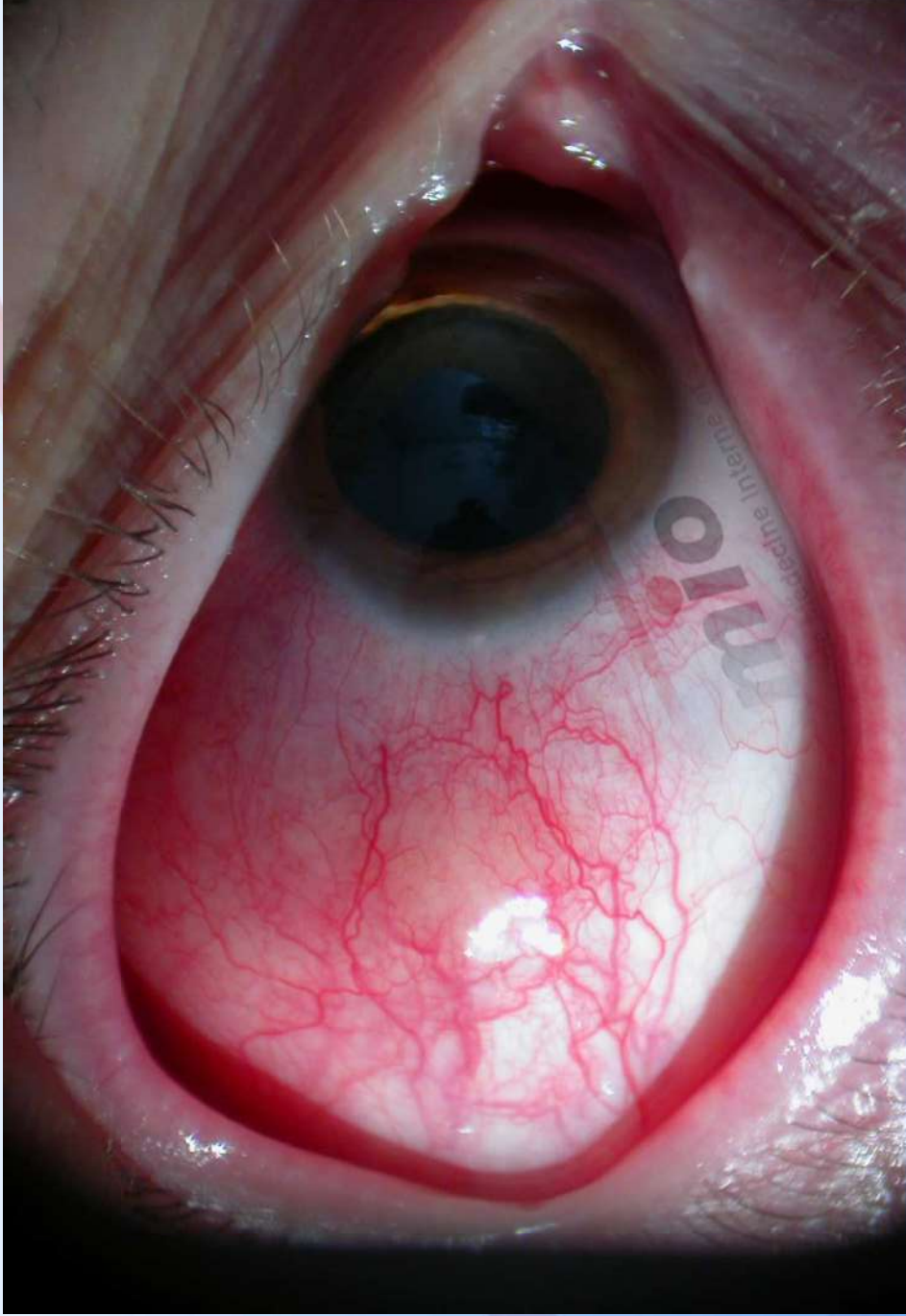
Patiente suivie pour P.R. évoluant depuis 2000

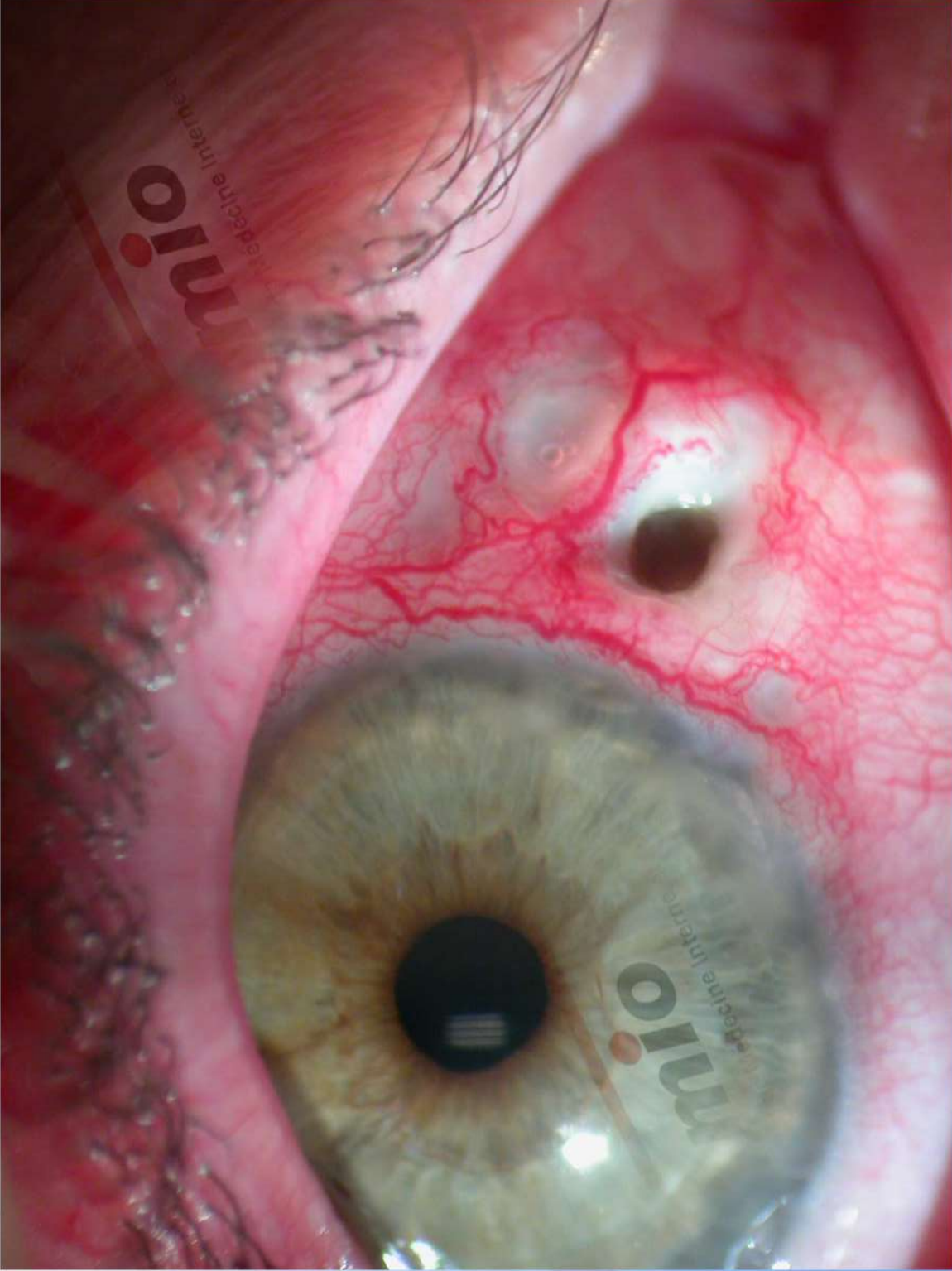
Anti-CCP +

Traitée par MTX 15 mg/semaine + corticoïdes 10 mg/j

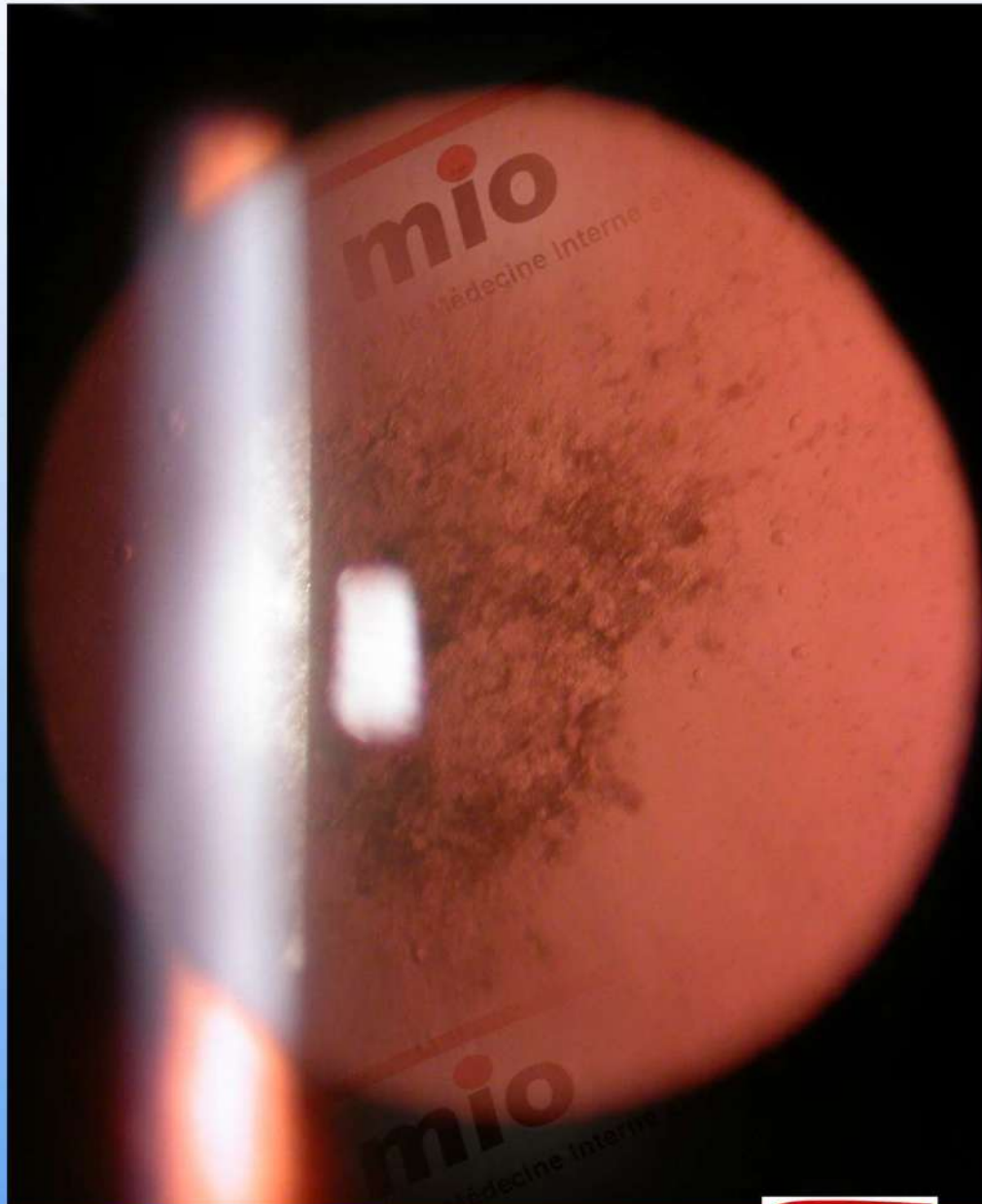
Se plaint d'un œil rouge douloureux depuis 15 jours et une baisse d'acuité visuelle progressive depuis plusieurs mois...

Quel(s) diagnostic(s) redoutez-vous en priorité ?





- Le diagnostic retenu est celui d'épisclérite
- Quel autre diagnostic évoquez vous pour expliquer la baisse d'acuité visuelle ?
- Redoutez-vous une autre pathologie compte tenu de son traitement et si oui quelle surveillance préconisez-vous ?



CATARACTE

SOUS

CAPSULAIRE

POSTERIEURE



PSEUDO-

PHAQUE

IMPLANT

INTRAOCULAIR

E



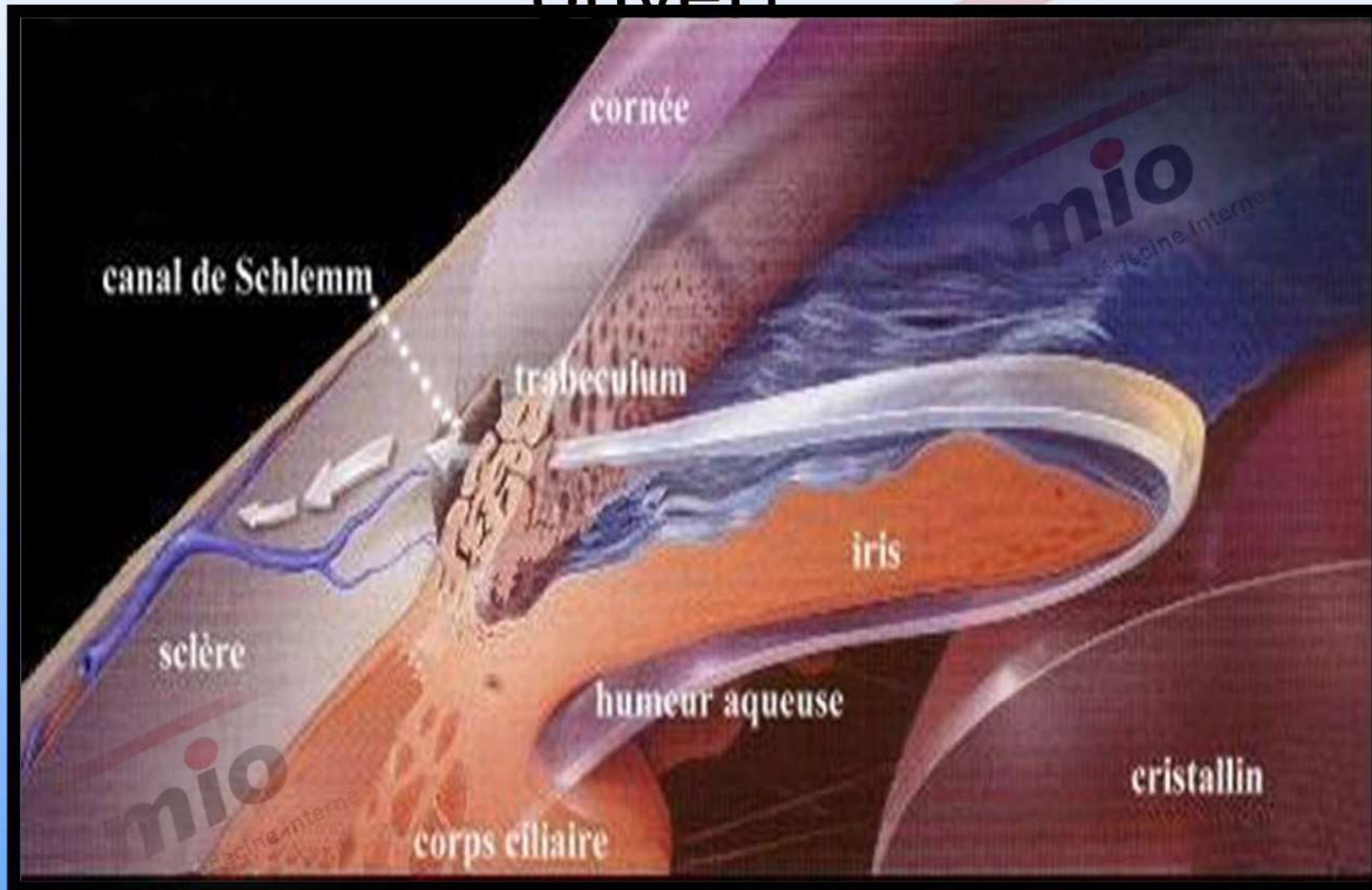
CATARACTE

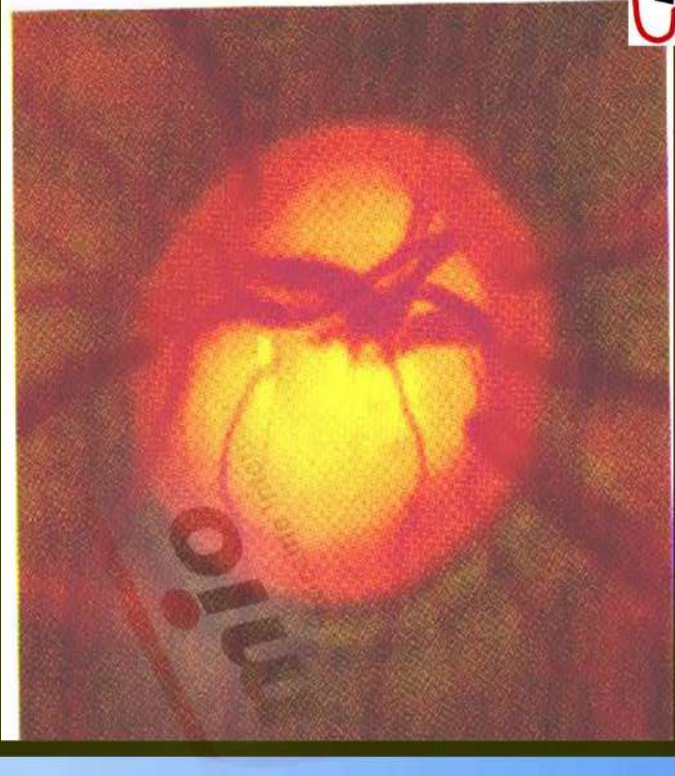
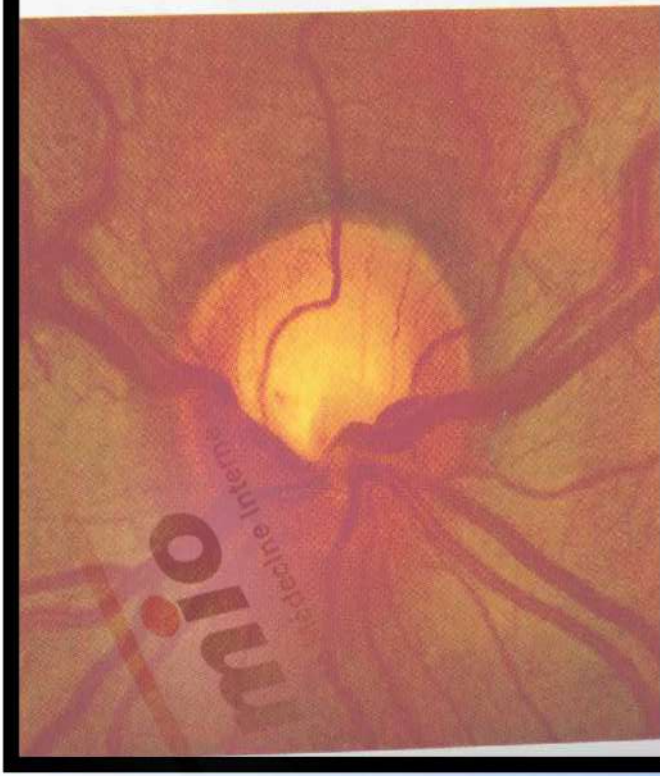
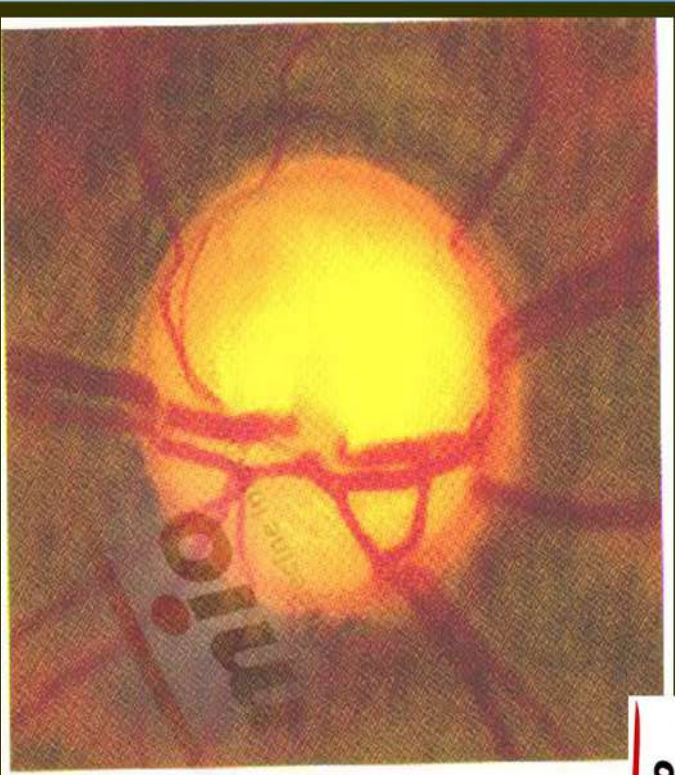
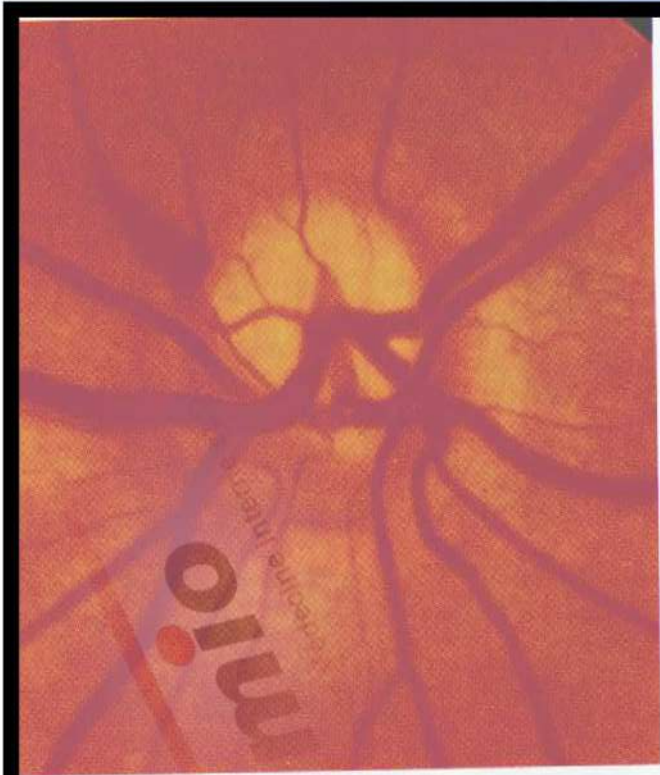
SOUS

CAPSULAIRE

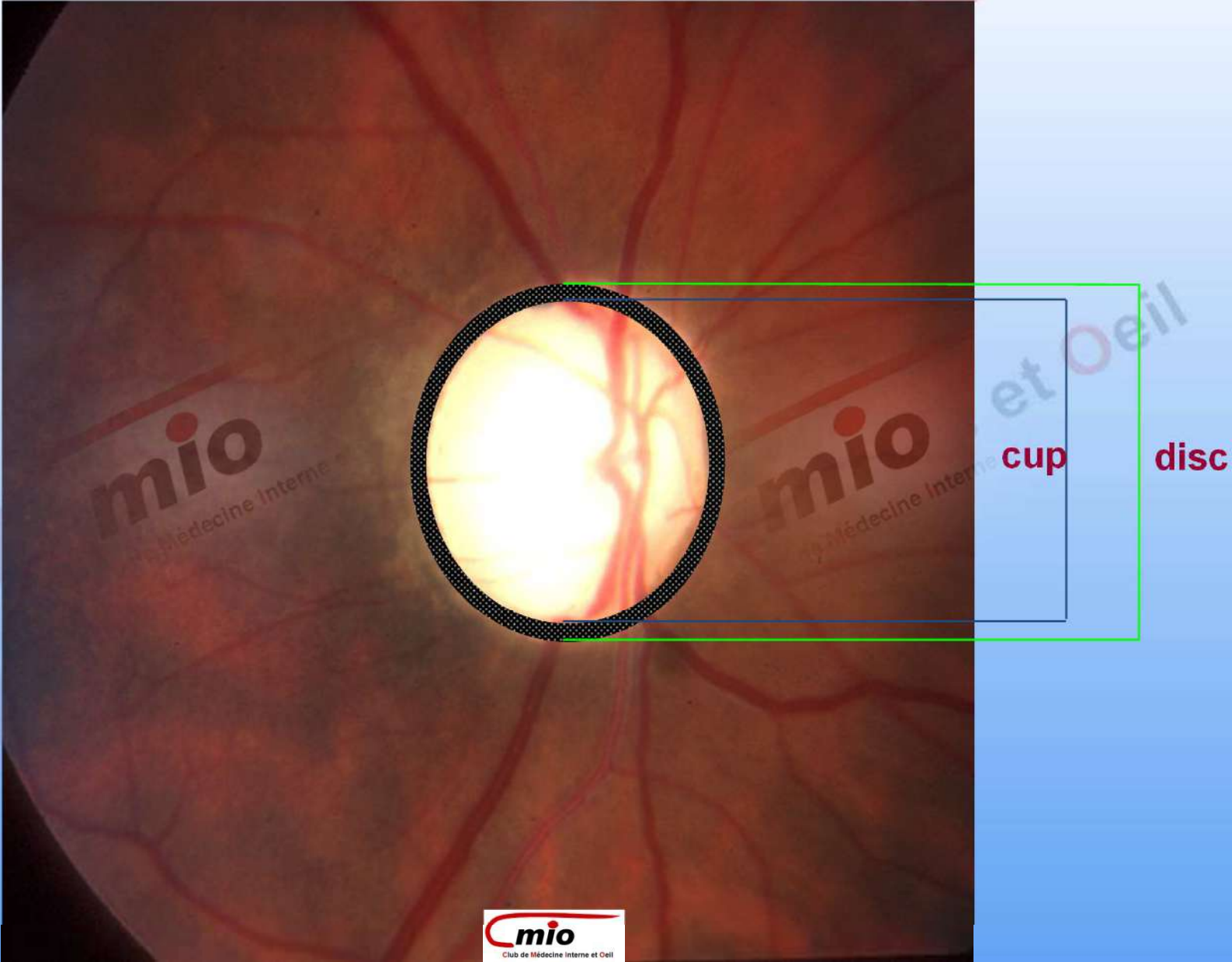
ANTERIEURE

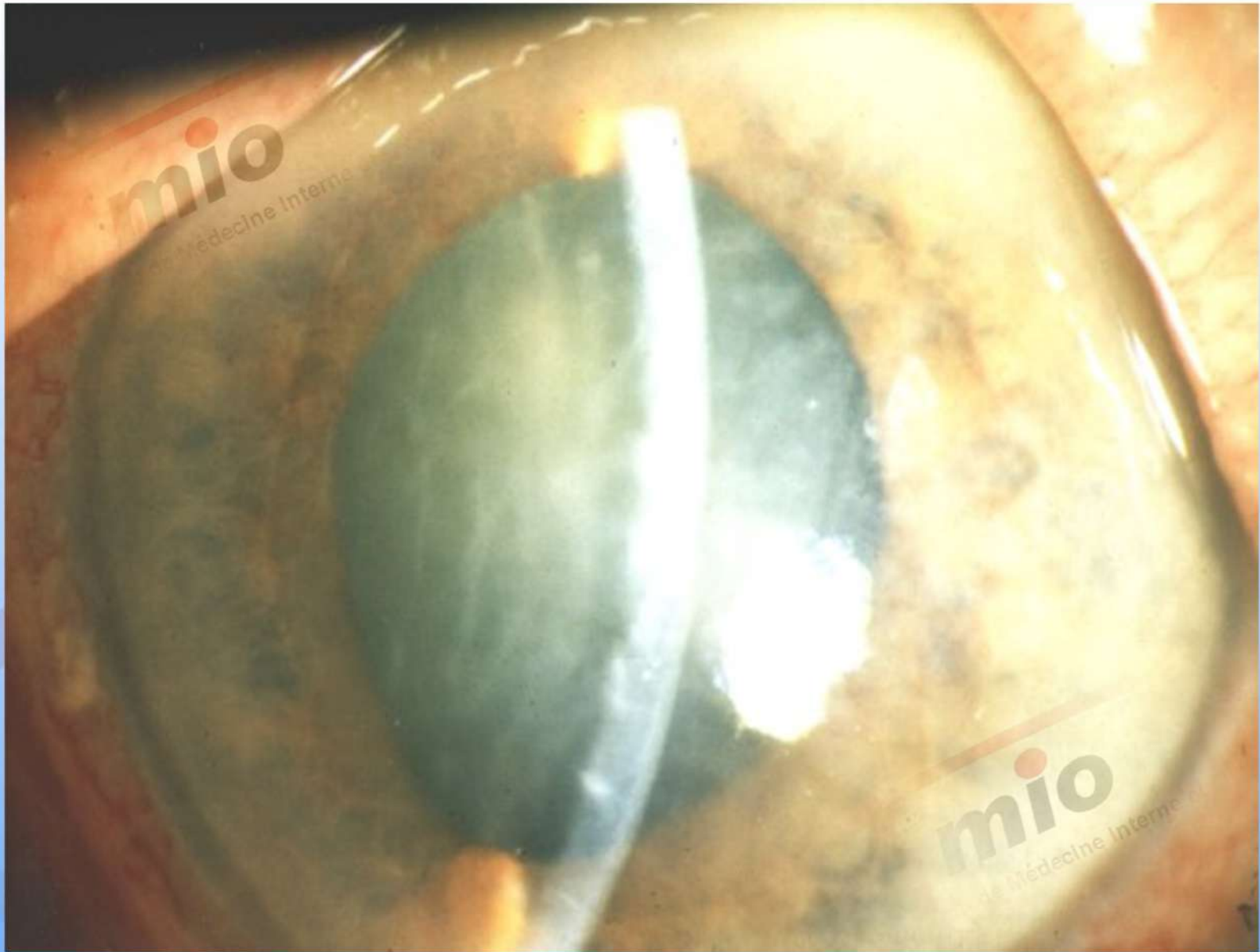
Glaucome chronique à angle ouvert





Excavation papillaire, rapport cup / disc





BAV +, Rougeur, œdème cornéen,
Iris en semi mydriase aréflexique, hypertonie

La diminution des corticoïdes a déstabilisé le traitement de fond chez votre patiente et le MTX seul ne suffit plus... vous décidez d'ajouter une biothérapie, l'étaNERCEPT.

Trois mois plus tard, votre patiente ne rapporte plus aucune douleur ni évolutivité articulaire... mais vous consultez en raison d'un œil droit rouge douloureux avec baisse d'acuité visuelle associée depuis 3 jours



Phénomène de TYNDALL

- Cellulaire
- Protéique

mio
Club de Médecine Interne et Oeil



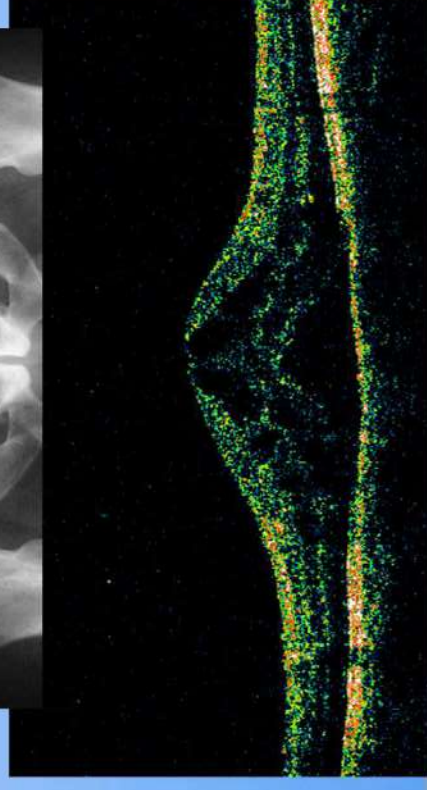
UVÉITE ANTÉRIEURE AIGUE

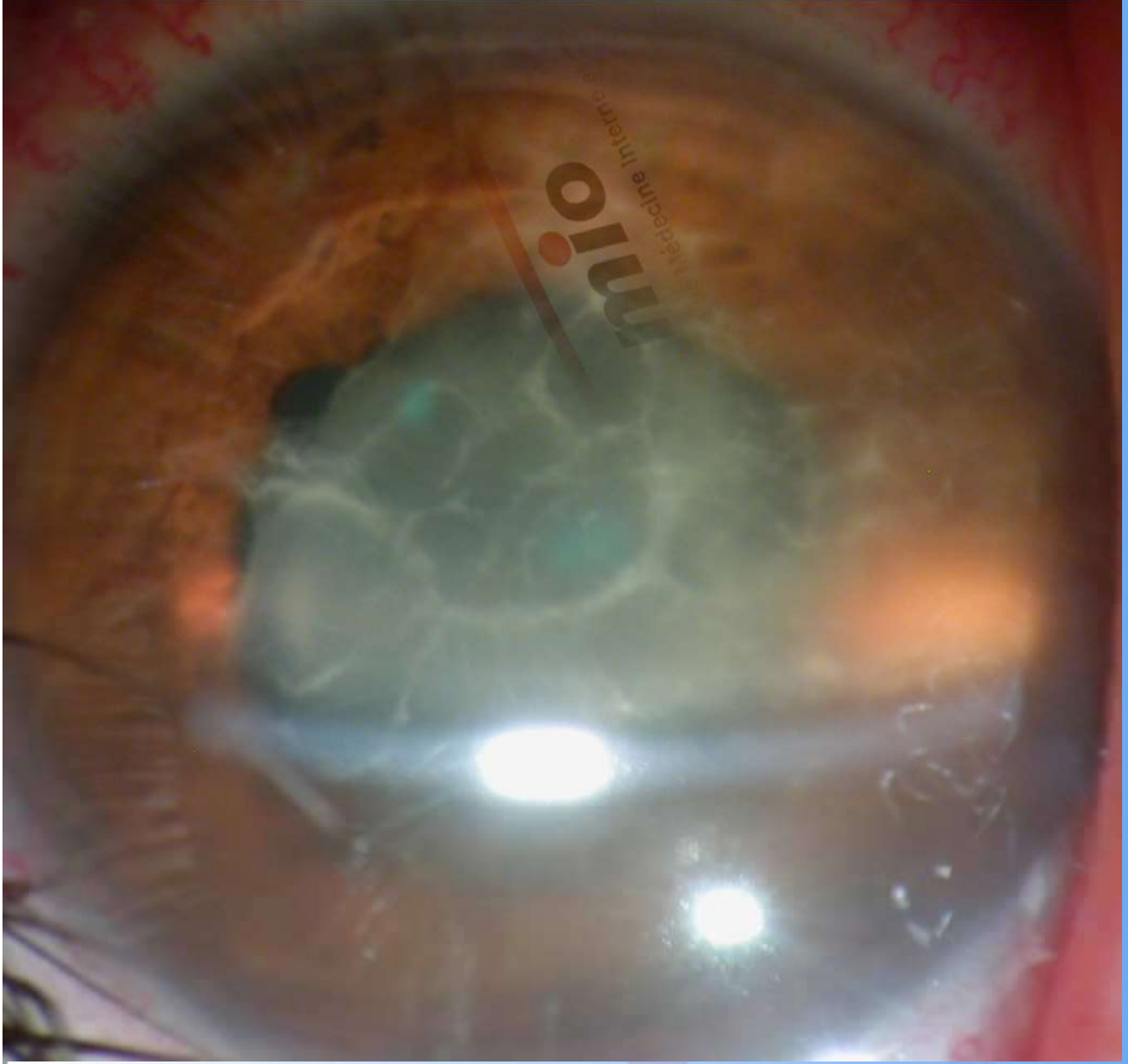
Le diagnostic d'uvéite dite « paradoxale »
étant posé, quelle mesure thérapeutique
prenez-vous ?

mio
Club de Médecine Interne et Oeil

Severe uveitis in an HLA-B27-positive patient with ankylosing spondylitis

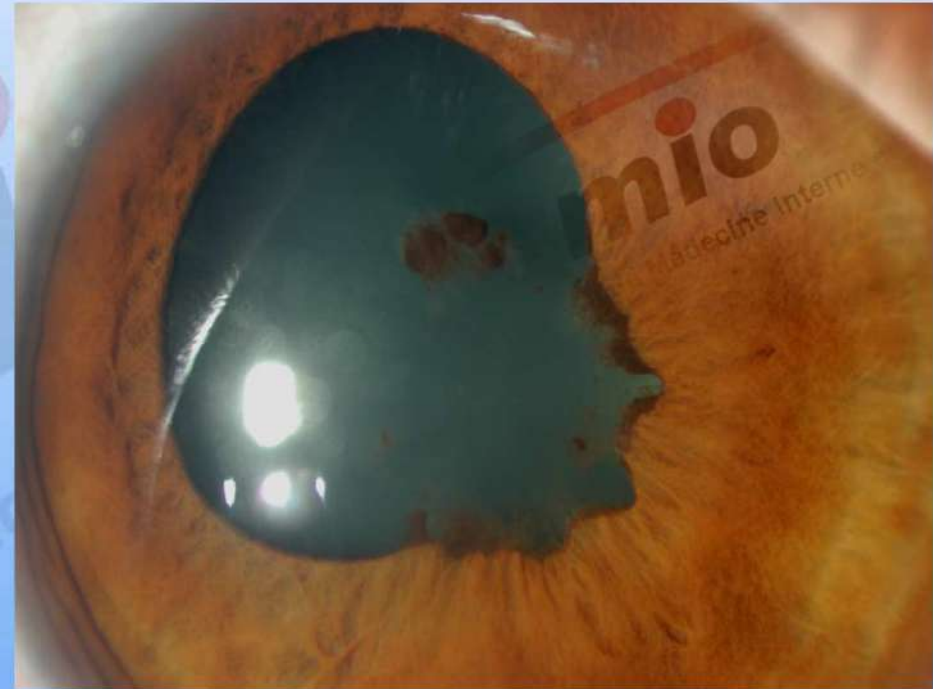
Dominique Monnet, Laurence Moachon, Maxime Dougados and Antoine P Brézin*





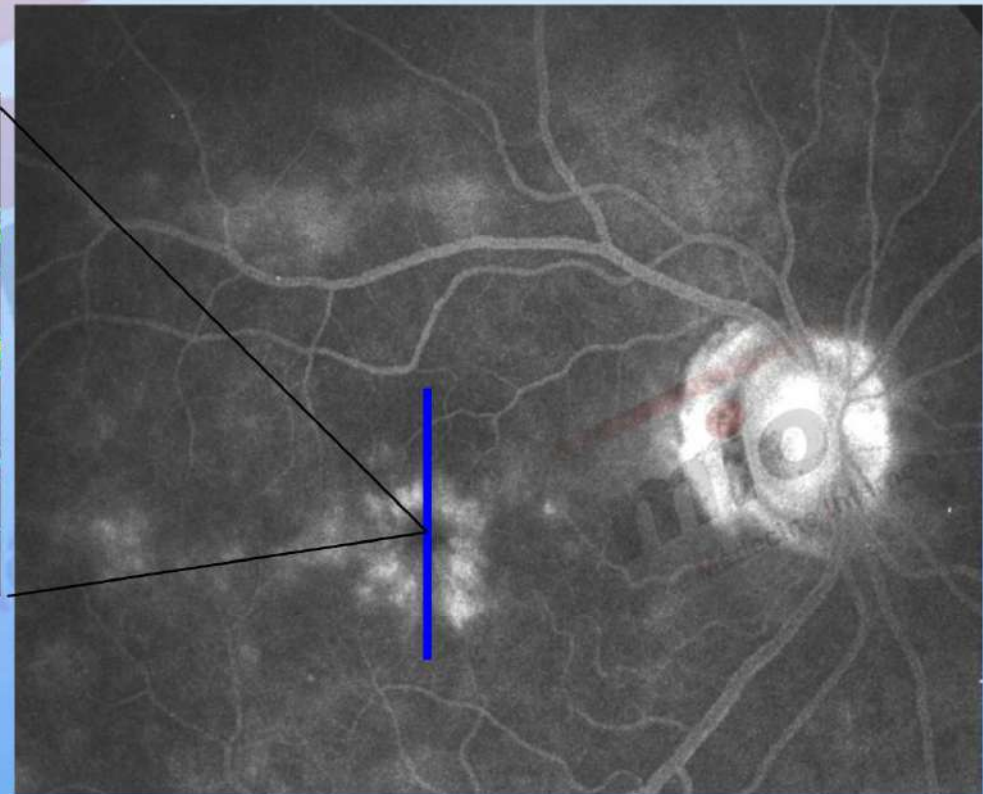
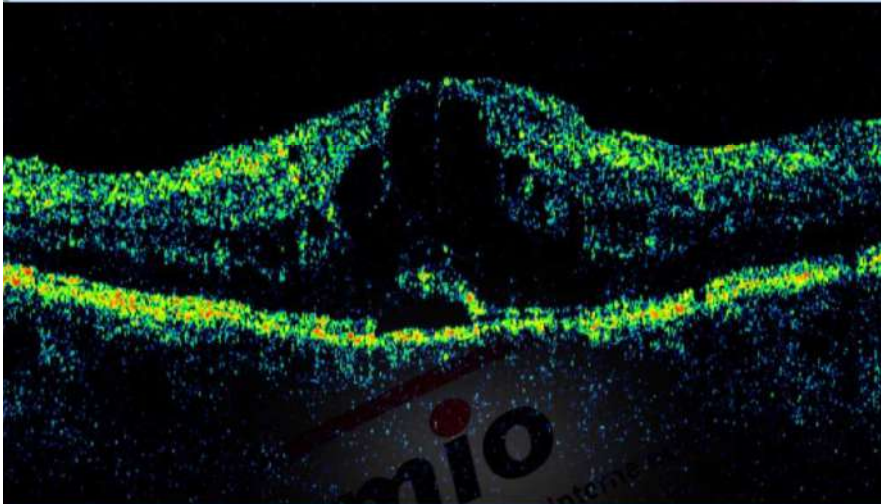
Oeil

Synéchies iridocristaliniennes



Principale Complication impliquant pronostic fonctionnel

Œdème maculaire cystoïde



Références Type étude	Traitement	Nombre de patients	Frqce Uv. avant ttt (100 Pts/année)	Frqce Uv. après ttt (100 Pts/année)
Braun et coll 2005, Arthritis Rheum Métaanalyse 4 études contrôlées/placebo 3 études ouvertes	Étanercept Infliximab Placebo	717 Uvéites 297 90 190	NA NA 15.6	7,9 3,4 NA
Guignard et coll <i>Ann Rheum Dis, 2006</i> Rétrospective Observationnelle	Anti-TNF Infliximab / adalimumab Etanercept	46 Uvéite 33 (25 / 8) 13	51.8 50.6 54.6	21.4 p=0.03 6.8 p=0.001 58.5 p=0.92
Rudwaleit et coll. <i>Ann Rheum Dis, 2009</i> Multinationale ouverte, non contrôlée	Adalimumab	1250 SA 274 : Uv 106 : Uv < 1 an 28 : Uv aiguë 43 : Uv chronic	15,0 68,4 176,9 192,9 129,1	7,4 , - 51%, p<0.001 28,9 , - 58%, p<0.001 56 , - 68%, p<0.001 96,2 , - 50%, p=0.001 71,4 , - 45%, p=0.002
Munoz-Fernandez et coll <i>J Rheumatol 2003,</i> Prospective, ouverte Longitudinale (1 an)	Sulfasalazine	10 Patients Uv (> 3 Uvéites/an)	3,4 ± 0.5	0.9 ± 1.1 p=0.007
Benitez et coll. Prospective randomisée (3 ans)	Sulfasalazine	22 patients Uv 10 SSZ/ 12 placebo		p=0.016

Données de l'adalimumab dans l'uvéite de la SA

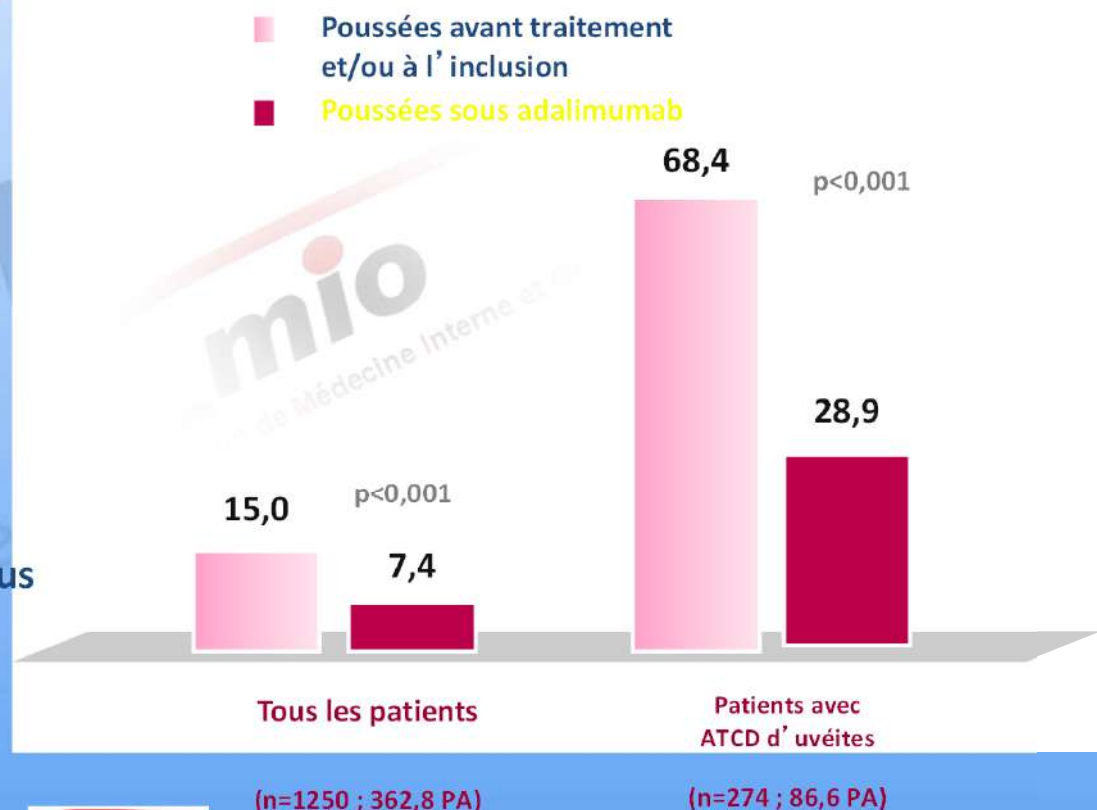
Etude Rudwaleit M *et al*

- Etude Rhapsody :
 - Prospective, ouverte, non contrôlée,
 - 211 centres, 15 pays
 - 1250 patients souffrants de SA
 - 12 semaines de traitement par adalimumab (ou 20 semaines si patient avec ATCD d'uvéite)

- Objectif :
 - Comparer le taux d'uvéites dans l'année précédant la mise sous anti-TNF, à celui APRES traitement

➔ Sous adalimumab, réduction de plus de 50% de l'incidence des uvéites

Nombre de poussées d'uvéites/100 patients-année (PA) AVANT et PENDANT le traitement par adalimumab



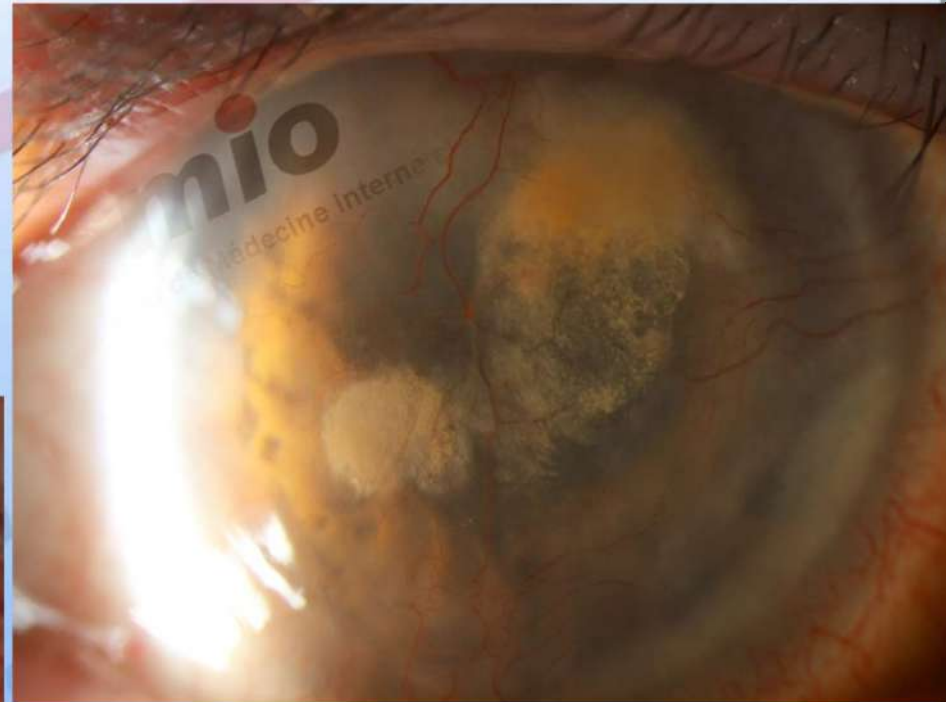
Rudwaleit M *et al*. Ann Rheum Dis
2009;68:696-701.

Patient âgé de 43 ans suivi pour une maladie périodique, et traité par colchicine.

Il vous parle de brûlure oculaire qu'il rapporte à une maladie des paupières, on lui aurait parlé de « blépharite », et vous demande de renouveler son traitement par tobradex® (dexaméthasone+ tobramycine) sur votre ordonnance ...

Que faites-vous ?

quelques flacons de dexaméthasone
plus tard...



Vous diagnostiquez un lupus chez une patiente et décidez d'instaurer un traitement par plaquenil, quelle(s) précaution(s) prenez-vous avant d'instaurer votre traitement ?

Quel(s) examen(s) complémentaire(s) prescrivez vous ?

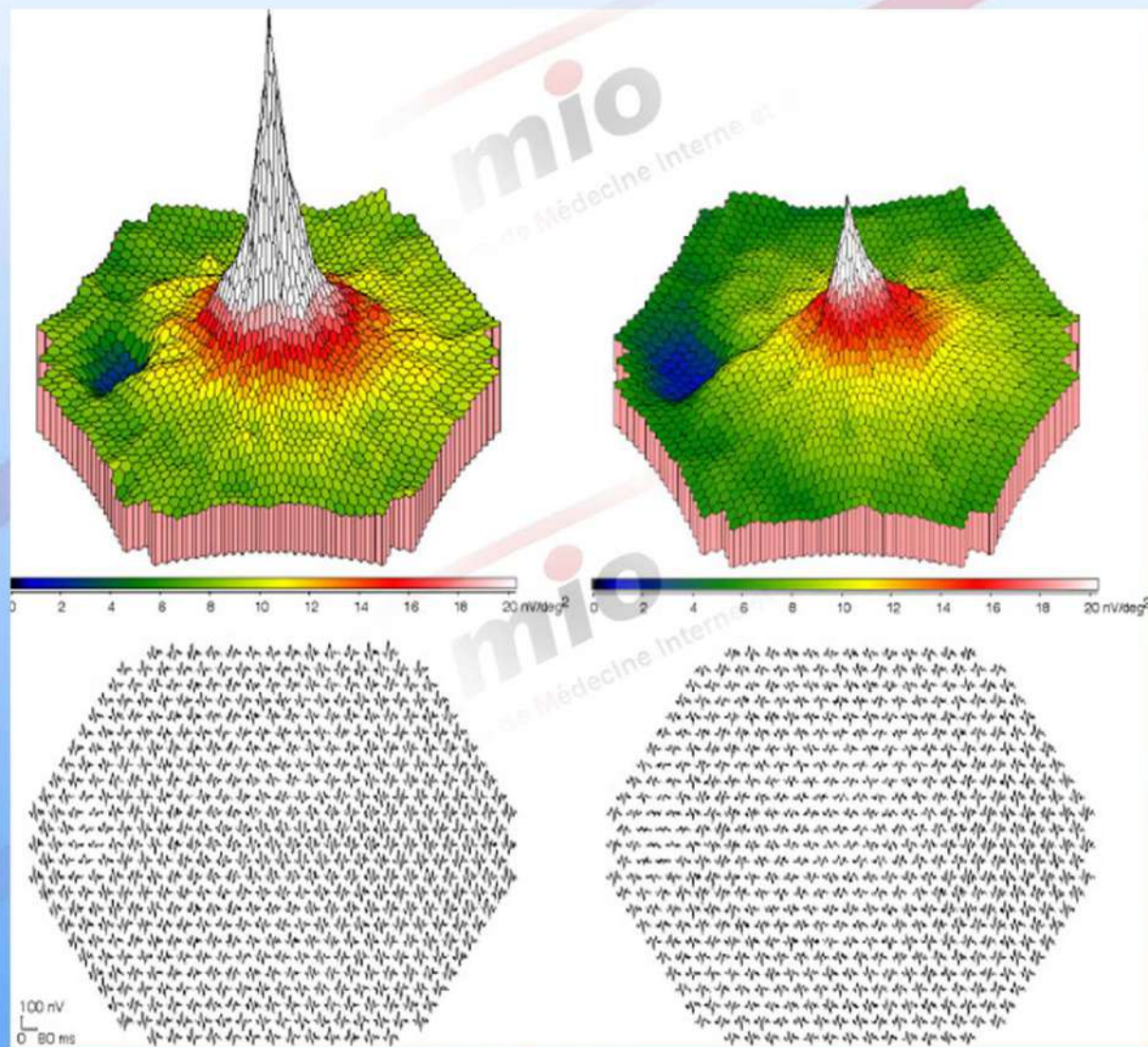
AntiPaludéens Synthèse



Recommandations AAO 2011 :

- Risque toxicité : 1% après 5 - 7 ans, dose cumulées de 1 000 gr
- Prescription fonction poids : 400 mgr (<6.5 mg/kg)
- Bilan initial référence : CV 10-2 + (mf ERG, SD - OCT, Autofluorescence)
- Non recommandé : **Grille d'amsler**
- Bilan annuel **après 5 ans : sauf FDR** (rétinopathie, Ins Rénale ou hépatique)

Imagerie fonctionnelle : mERG

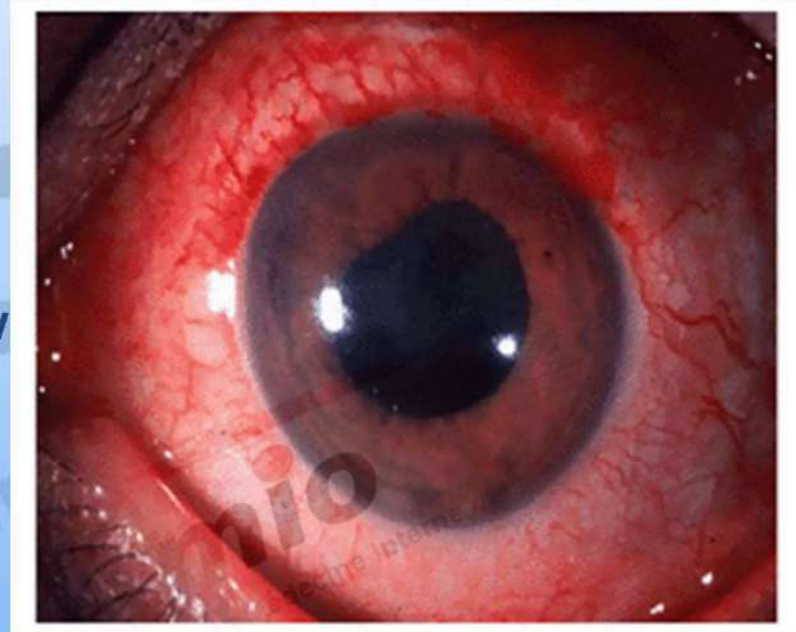


Mme Del. Mar. 63 ans

- Patiente suivie dans le service pour une polyarthrite rhumatoïde évoluant depuis 5 ans
- Facteur rhumatoïde et ACPA négatifs
- Traitement par methotrexate 15 mg/semaine
- Pas de corticothérapie associée
- Bon contrôle de la maladie (DAS28 2,6)
- Association à une ostéoporose cortisonique traitée par acide zolédronique (Perfusion il y a qq jours)
- Consulte pour yeux rouges douloureux avec BAV

Quel est votre diagnostic ?

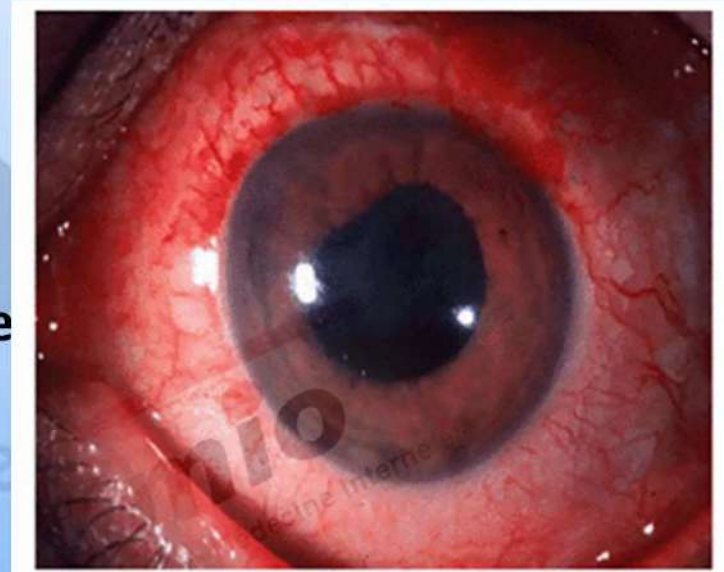
- Une uvéite
- Une conjonctivite
- Une hémorragie sous conjonctivale
- Une sclérite
- Une épisclérite



Œil rouge douloureux avec BAV

Quel est votre diagnostic ?

- **Une uvéite**
- **Une conjonctivite**
- **Une hémorragie sous conjonctivale**
- **Une sclérite**
- **Une épisclérite**



Œil rouge douloureux avec BAV

Quelles sont les propositions correctes ?

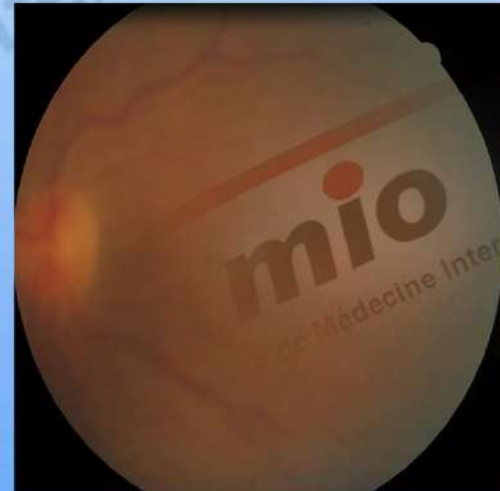
- Cette uvéite remet en question le diagnostic de PR
- Il faut introduire un traitement par anti-TNF
- Cette uvéite a été induite par les bisphosphonates
- La poursuite du bisphosphonate est définitivement contre-indiquée
- Il faut évoquer une origine infectieuse de cette uvéite

Quelles sont les propositions correctes ?

- Cette uvéite remet en question le diagnostic de PR (non mais ...)
- Il faut introduire un traitement par anti-TNF
- Cette uvéite a été induite par les bisphosphonates
- **La poursuite du bisphosphonate est définitivement contre-indiquée**
- Il faut évoquer une origine infectieuse de cette uvéite



Uvéite Cidofovir



Drugs That Induce Uveitis

Naranjo's Seven Criteria for Causality^{46,60}

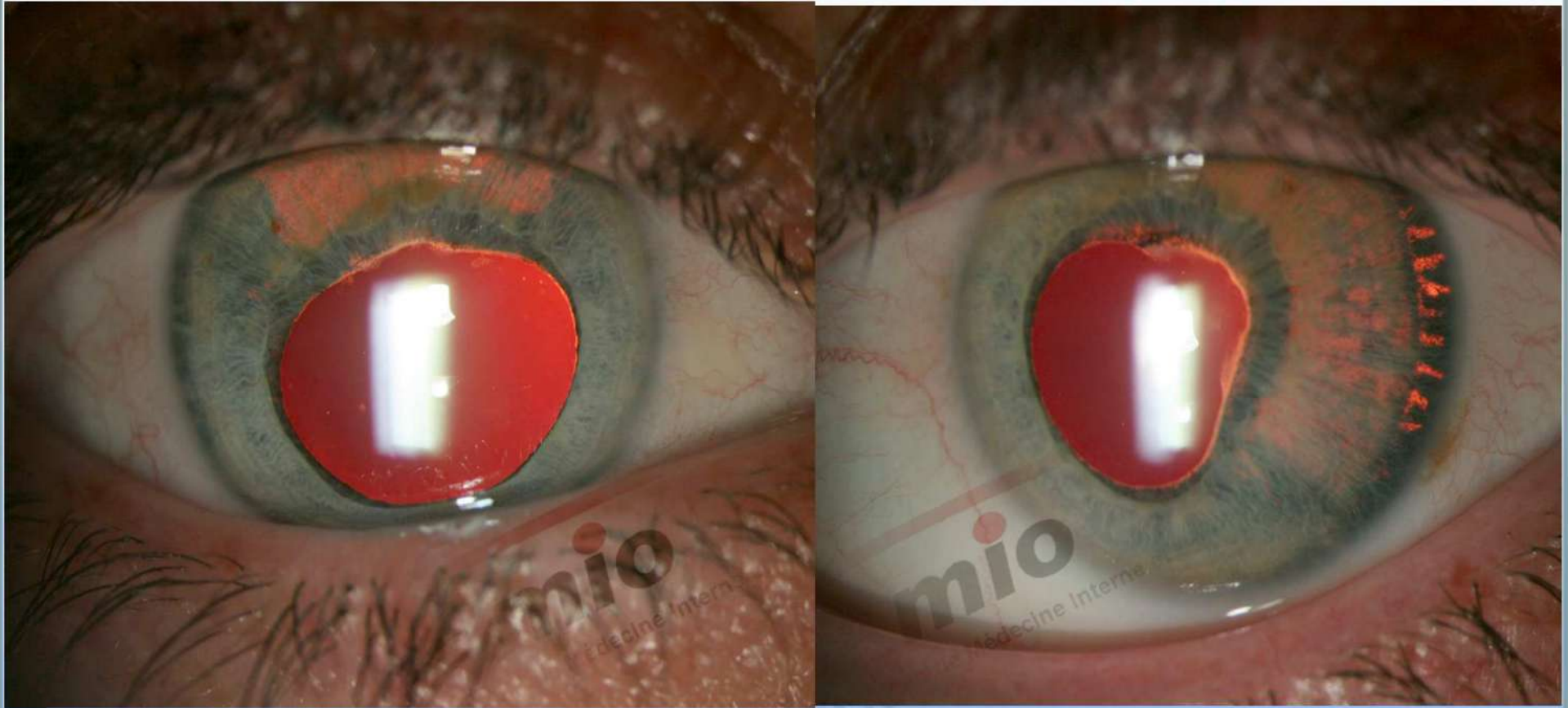
	1	2	3	4	5	6	7
Systemic drugs							
1. Rifabutin	+	+	+	À	+	-	+
2. Biphosphonates	+	+	+	+	+	+	+
3. Sulfonamides	+	+	+	-	+	-	+
4. Diethylcarbamazine	+	-	+	-	+	-	-
5. Oral contraceptives	À	-	+	-	+	-	+
6. Trifluoperazine	-	-	-	-	+	-	-
7. Quinidine	+	-	+	-	+	-	-
8. Ibuprofen	À	+	+	-	+	-	-
9. Reserpine	+	-	-	-	+	-	-
Topical medications							
1. Metipranolol	+	+	+	+	+	À	+
2. Corticosteroids	+	+	+	-	+	+	+
3. Miotics	+	+	+	-	+	-	-
Intracameral drugs							
1. Antibiotics	+	NA	+	?	+	À	?
2. Urokinase	+	NA	+	?	+	?	+
3. Cidofovir	+	À	-	+	+	-	+
Vaccines							
1. BCG	+	NA	+	NA	+	NA	NA
2. PPD Skin Test	+	NA	+	NA	+	NA	NA
3. Influenza	À	NA	+	NA	+	NA	NA
4. Measles	À	NA	+	NA	+	NA	NA

+ = reported, well documented; À = reported, not well documented; - = not reported; NA = not applicable;

? = unknown; BCG = Bacille Calmette-Guérin; PPD = Purified protein derivative.

*The seven criteria to establish causality of a drug-induced side effect are⁶⁰

- 1) A frequently described event that is well documented.
- 2) The event improves upon withdrawal of the drug.
- 3) Other possible causes for the event have been excluded.
- 4) The event becomes more severe when the dose of the drug is increased.
- 5) The adverse event is documented by objective evidence.
- 6) Similar effects should occur in a given patient with similar drugs.
- 7) The event should recur on rechallenge with the suspected drug.



Une femme âgée 42 ans uvéite antérieure bilatérale

Ocular complications after laser epilation of eyebrows. Le Jeune M, Autié M, Lonnet D, Brézin AP. Eur J Dermatol. 2007; 17:553-4.

Liste des principaux médicaments avec effets secondaires oculaires

mio
Club de Médecine Interne et Oeil

Aspirine
Ibuprofène
Xanax
p Prozac
Indométhacine
Naproxène
Piroxicam
Prednisone
Fluoxétine
Fluvoxamine
Luvox
Zoloft
Flovent
Flunisolide
Nasacort
Flonase
Paroxétine
Lithium
Amiodarone
Cordarone
Pénicilline
Céphalosporine
Macrolides

Fluoroquinolones

Digoxine

Toloxin

Lanoxin

Chloroquine

Sulfamides

Tétracycline

Doxycycline

Halopéridol

Hydroxychloroquine

Aurothioglucose

Solganal

Éthambutol

Quétiapine

Chlorpromazine

Plaquenil

Methotrexate

Isoniazide

Rifampine

Interféron alfa-2B /Intron A

Tamoxifène

Topamax

Trifluoperazine

Busulfan

Biphosphonates

Tamsulosine / Flomax™ et alfuzosine /Xatral™

Prescrit pour problème de prostate

« Floppy Iris Syndrome »

- **Complicque la chirurgie de cataracte**
 - **Même des mois après l'arrêt**
- **Important d'aviser l'ophtalmologiste**

Sildénafil /Viagra™ et Revatio + tadalafil /Adcirca

Photophobie

Vision floue

Perte de vision périphérique

Cyanopsie

MERCURE POUR VOUS SAITIE

Club de Médecine Interne et Oeil