

## Glaucome : quels médicaments éviter ?

La prise de certains médicaments peut provoquer (chez les personnes prédisposées) ou aggraver un glaucome, entraînant de graves conséquences. Cet article reprend différents médicaments (liste non exhaustive) à éviter dans cette pathologie :

- En cas de glaucome à angle ouvert : les corticostéroïdes.
- En cas de glaucome à angle fermé : les médicaments anticholinergiques ou ayant des propriétés anticholinergiques (certains psychotropes, certains anti-histaminiques), certains antiépileptiques, diurétiques et antiparkinsoniens ainsi que certains médicaments sympathomimétiques administrés par voie nasale ou oculaire.

En cas de prescription nécessaire d'un tel médicament, il convient d'être attentif aux facteurs de risque du patient et de le prévenir d'être attentif en cas de survenue de symptômes pouvant évoquer un glaucome.

Une attention particulière est requise lors de la délivrance des médicaments disponibles en vente libre tels les sprays décongestionnants.

### Qu'est-ce que le glaucome ?

Environ 95 millions de personnes souffrent d'un glaucome dans le monde (voir «+ d'infos »). Il est caractérisé par une perte progressive des cellules ganglionnaires rétiniennes et une lésion du nerf optique (souvent associée à une augmentation de la pression intraoculaire (PIO)), menant à une perte progressive et irréversible de la vision.<sup>1</sup>

En cas de glaucome non traité, la perte de vue peut être complète. Il peut être chronique, à *angle ouvert* (rencontré le plus fréquemment) ou à *angle fermé* (moins fréquent, mais d'évolution généralement plus sévère).

Chez des sujets prédisposés (voir « + d'infos »), une élévation brutale de la PIO peut provoquer une crise de glaucome. Les signes suivants doivent alerter le médecin : maux de tête, nausées, douleur oculaire très vive et vision floue.<sup>4</sup> Dans ce cas, on parle d'un *glaucome aigu par fermeture de l'angle*, il s'agit d'une urgence absolue et le patient doit être redirigé vers un hôpital.

### Médicaments à éviter

Certains médicaments ou certaines classes de médicaments peuvent aggraver ou provoquer un glaucome. Les conséquences pouvant être considérables, il est important d'en être informé, d'autant plus que l'on considère qu'en Europe, 50% des cas de glaucome restent non diagnostiqués.<sup>4</sup>

### En cas de glaucome à angle ouvert

#### Corticostéroïdes

Les corticostéroïdes peuvent aggraver un glaucome à angle ouvert ou provoquer un glaucome. Leur utilisation peut entraîner une résistance à l'évacuation de l'humeur aqueuse menant à une augmentation de la PIO et, en conséquence, une lésion du nerf optique pouvant mener à la perte de vision.

- L'effet sur la PIO dépend de la **puissance** anti-inflammatoire du corticostéroïde, de la **dose**, de la **voie d'administration** (par exemple, une administration par voie oculaire présente un plus grand risque<sup>5</sup>) ainsi que de la **durée du traitement**.<sup>6</sup> L'élévation de la PIO se manifeste généralement dans les semaines qui suivent le début du traitement, parfois plus tardivement. L'élévation est généralement réversible, sauf lorsque le traitement se prolonge au-delà de 1 an (voir Folia Février 2022).
- Pour les patients sous traitement corticostéroïde dans ou autour de l'œil à **long terme** ou à **risque de développer un glaucome**, il est recommandé de consulter un ophtalmologue régulièrement afin

d'avoir un monitoring régulier de la PIO et de détecter tout signe de glaucome (voir Folia Février 2022).<sup>7</sup>

- En cas d'élévation de la PIO, il sera recommandé d'arrêter le traitement par corticostéroïdes.<sup>3</sup> Si ce n'est pas possible, il est conseillé de s'orienter vers un corticoïde moins puissant<sup>4</sup> ou de diminuer la dose.<sup>8</sup>

## En cas de glaucome à angle fermé

### Médicaments anticholinergiques

Les médicaments ayant des effets anticholinergiques peuvent provoquer une mydriase entraînant une fermeture de l'angle irido-cornéen et une augmentation de la PIO (voir Répertoire commenté des médicaments, Intro 6.2.3. Effets indésirables anticholinergiques).

Parmi ceux-ci, on peut citer différentes classes de médicaments (liste non exhaustive) pour lesquelles le glaucome à angle fermé constitue une contre-indication ou une précaution d'emploi (le plus souvent après avis ophtalmologique).

#### Par voie systémique

- Certains médicaments antiparkinsoniens tels que le **trihexylphenidyle**, le **bipéridène** et la **procyclidine**, utilisés pour lutter contre les tremblements. Certaines études n'ont pas observé d'augmentation de la PIO et ni de cas de glaucome aigu à angle fermé suite à l'utilisation du trihexylphenidyle. Cependant, des cas de glaucome à angle fermé suite à une utilisation prolongée de ce médicament ont été rapportés.<sup>2</sup>
- L'**oxybutinine** et la **toltérodine**, deux médicaments utilisés dans l'instabilité vésicale. Dans une étude prospective, les auteurs n'ont pas trouvé d'augmentation significative de la PIO après 4 semaines d'utilisation d'oxybutinine ou de toltérodine.<sup>2</sup> Cependant, des cas de glaucome aigu ont été rapportés suite à la prise d'oxybutinine, mais ils sont rares.<sup>8</sup>
- La **scopolamine** et l'**atropine**, utilisées notamment en prémédication lors de l'anesthésie.

#### Par voie non systémique

- Les mydriatiques (**atropine**, **cyclopentolate** et **tropicamide**)<sup>2</sup>, utilisés après une intervention oculaire, lors d'un examen ou pour le traitement de la kératite et de l'uvéite (voir 16.4. Mydriatiques – Cyclopégiques). Le risque de développer un glaucome fermé à angle aigu paraît, cependant, rare<sup>3</sup>
- Le **glycopyrronium**, un anticholinergique à longue durée d'action indiqué dans l'asthme, la BPCO et également utilisé en anesthésie (voie parentérale), en dermatologie et dans le traitement de la sialorrhée sévère (voie orale, chez les enfants et adolescents).
- Certains bronchodilatateurs, en particulier l'**ipratropium** et le **tiotropium**. Des cas de glaucomes ont été rapportés avec l'ipratropium utilisé en association avec le salbutamol (agoniste  $\beta_2$ -adrénergique). Cette association potentialise le risque de glaucome. En effet, le salbutamol peut entraîner une légère mydriase ainsi qu'une augmentation de la production de l'humeur aqueuse. Le tiotropium et l'ipratropium peuvent entraîner un risque d'aggravation du glaucome à angle fermé en cas de contact avec les yeux.<sup>9</sup> C'est pourquoi, il est recommandé aux patients, lors des aérosols, d'utiliser un embout buccal à la place d'un masque (voir 4.1. Asthme et BPCO) et d'être prudent lors de l'utilisation de l'association avec le salbutamol chez les patients à risque.<sup>2, 10, 11</sup> Il en va de même pour l'association de l'ipratropium avec le fénotérol.<sup>12</sup> L'uméclidinium et l'aclidinium sont également des bronchodilatateurs anticholinergiques. Ils doivent également être utilisés avec prudence chez ces patients. Afin de minimiser tout risque, il faut veiller à ce que le patient utilise correctement ces médicaments.

### Médicaments ayant des propriétés anticholinergiques (muscariniques)

#### Par voie systémique

- Certains antipsychotiques tels que les phénothiazines (**lévomépromazine** et **prothipendyl**) ainsi que la **clotiapine** pour laquelle le glaucome à angle fermé est une contre-indication absolue selon le RCP.<sup>13</sup>
- Certains antihistaminiques H<sub>1</sub> sédatifs, principalement la **diphénhydramine**, le **diménhydrinate** et la **méclozine** qui sont **contre-indiqués** en cas de glaucome selon les RCPs.<sup>14-16</sup> L'**hydroxyzine** quant à

elle peut être utilisée mais avec prudence selon le RCP. En cas d'utilisation concomitante avec d'autres médicaments ayant des propriétés anticholinergiques, un ajustement de la dose d'hydroxyzine doit être envisagé.

- Certains antidépresseurs pourraient aggraver un glaucome. En effet, ils pourraient augmenter la production de l'humeur aqueuse et provoquer une mydriase.<sup>2</sup> Il s'agit principalement des antidépresseurs tricycliques (ATC), surtout l'**imipramine** et l'**amitriptyline** qui ont des propriétés anticholinergiques. Le British National Formulary (BNF) mentionne notamment que les ATC sont inappropriés pour les personnes âgées atteintes de glaucome.<sup>17</sup>

Le lien entre la prise d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) et l'apparition d'un glaucome nécessite des études supplémentaires, notamment pour évaluer le risque potentiel de chaque antidépresseur. De plus, certaines données suggèrent que l'usage à long terme des ISRS et des IRSN serait associé à une diminution de la PIO, et donc à un effet protecteur contre le glaucome.<sup>18</sup>

En cas de traitement nécessaire chez les personnes prédisposées, et d'après les données de la littérature, la préférence ira donc vers les ISRS ou les IRSN.<sup>18</sup>

Il est cependant conseillé aux patients à risque de glaucome d'avoir un suivi régulier chez un ophtalmologue. En effet, à titre d'exemple, la paroxétine a des effets indésirables anticholinergiques. Le RCP de la paroxétine mentionne qu'elle doit être utilisée avec prudence chez les patients ayant des antécédents de glaucome.<sup>19</sup>

### Autres médicaments

#### Par voie systémique

- Le topiramate est indiqué dans le traitement de l'épilepsie ainsi que dans le traitement de la migraine. Ce médicament pourrait engendrer un décollement ciliaire provoquant un épaississement du cristallin avec comme conséquence une fermeture de l'angle. L'apparition des symptômes se ferait dans les 2 semaines suivant l'instauration du traitement ou suite à une augmentation de dosage.<sup>3</sup> Selon une étude de cas-contrôle, le risque de fermeture de l'angle est 5 fois plus élevé chez les patients de moins de 50 ans sous topiramate.<sup>8</sup>

Le RCP du topiramate mentionne le glaucome comme étant un effet indésirable et il mentionne également que des altérations du champ visuel ont été observées (indépendamment d'une PIO élevée). Si ces altérations surviennent, un arrêt du traitement par topiramate doit être envisagé.<sup>20</sup>

- Des sulfonamides et apparentés tels que la **chlortalidone**, l'**hydrochlorothiazide** et le **sulfaméthoxazole + triméthoprime** pourraient également être impliqués dans le développement d'un glaucome mais le risque semble peu fréquent.<sup>2</sup> Les RCPs de la chlortalidone et de l'hydrochlorothiazide mentionnent que ces 2 médicaments doivent être utilisés avec prudence.<sup>21,22</sup>
- Certains antiparkinsoniens tels que la **lévodopa + carbidopa (avec entacapone ou non)** ou **lévodopa + bensérazide** sont, selon les RCPs, contre-indiqués en cas de glaucome à angle fermé.<sup>23-25</sup> Le glaucome est mentionné comme effet secondaire possible, mais peu fréquent, dans la notice du **safinamide**, un inhibiteur de la monoamine oxydase B.<sup>26</sup>

#### Par voie oculaire

- La **phényléphrine**, un sympathicomimétique administré par voie oculaire lors d'un examen ophtalmologique ou dans le cadre d'une chirurgie oculaire nécessitant une mydriase.

#### Par voie nasale

- Les **agonistes adrénérgiques** : des cas de glaucomes à angle fermé ont été rapportés suite à l'usage de vasoconstricteurs par voie nasale. En effet, ils peuvent stimuler les récepteurs  $\alpha_1$ -adrénérgiques situés au niveau du muscle dilatateur de l'iris. Cela peut entraîner une mydriase menant à un bloc pupillaire et entraînant une fermeture de l'angle irido-cornéen et une augmentation de la PIO.<sup>4,10,11</sup> Dans les RCPs de la **naphazoline**, **xylométazoline**, **tramazolone** et **phényléphrine**, le glaucome à angle fermé est bien mentionné comme contre-indication.<sup>27-30</sup> Dans le RCP de l'**oxymétazoline**, une évaluation de la balance bénéfico-risque est conseillée avant l'emploi de ce médicament en cas de glaucome.<sup>31</sup>

La phényléphrine est associée au dimétindène dans la spécialité Vibrocil® (voie nasale) et associée à

la chlorphénamine dans la spécialité Rhinathiol Antirhinitis® (voie orale). Ces associations sont également contre-indiquées en cas de glaucome.

Ces produits étant disponibles en pharmacie sans ordonnance, il est important d'attirer l'attention sur la vigilance des pharmaciens lors de leur délivrance.

## Conclusion

De nombreux médicaments sont contre-indiqués ou à utiliser avec précaution, en particulier dans le glaucome à angle fermé.

En cas de prescription nécessaire d'un médicament, il convient d'être attentif aux facteurs de risque du patient (notamment l'âge et l'historique de glaucome dans la famille) et de le prévenir d'être attentif en cas de survenue de maux de tête, de douleur oculaire et/ou de vision floue. Il est également important de s'assurer du bon suivi de la pathologie par un spécialiste.

Une attention particulière est requise lors de la délivrance des médicaments disponibles en vente libre et qui sont de surcroît souvent demandés par les patients.

## Noms de spécialités :

- Trihexylphénidyle : Artane® (voir Répertoire)
- Bipéridène : Akineton® (voir Répertoire)
- Procyclidine : Kemadrin® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium : Robinul® (voir Répertoire), Seebri® (voir Répertoire), Sialanar® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium + indacatérol : Ultibro® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium + formotérol + budésonide : Trixeo® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium + formotérol + béclo méthasone : Trimbrow® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium + indacatérol + mométasone : Enerzair® (voir Répertoire)
- Glycopyrronium + néostigmine : Robinul-Neostigmine® (voir Répertoire)
- Ipratropium : Atrovent® (voir Répertoire)
- Ipratropium + salbutamol : Combivent® (voir Répertoire)
- Ipratropium + fénotérol : Duovent® (voir Répertoire)
- Tiotropium : Spiriva® (voir Répertoire)
- Aclidinium : Bretaris® (voir Répertoire)
- Aclidinium + formotérol : Duaklir® (voir Répertoire)
- Uméclidinium : Incruse® (voir Répertoire)
- Uméclidinium + vilantérol : Anoro® (voir Répertoire)
- Uméclidinium + vilantérol + fluticasone : Trelegy® (voir Répertoire)
- Oxybutynine : Kentera®, Oxybutynin(e), Vesoxx® (voir Répertoire)
- Toltérodine : Detrusitol®, Tolterodin(e), Urolina® (voir Répertoire)
- Scopolamine : Scopolamine HBr Sterop® (voir Répertoire)
- Atropine : Alcon Atropine® (voir Répertoire), Atropine Sulfate Accord®, Atropine Sulfate Aguetant®, Atropine Sulfate Sterop® (voir Répertoire)
- Cyclopentolate : Cyclogyl®, Minims Cyclopentolate Chlorhydrate® (voir Répertoire)
- Tropicamide : Monofree Tropicamide®, Mydriacyl® (voir Répertoire)
- Lévomépromazine : Nozinan® (voir Répertoire)
- Prothipendyl : Dominal® (voir Répertoire)
- Clotiapine : Etumine® (voir Répertoire)
- Diphenhydramine : Nustasium® (voir Répertoire)
- Dimenhydrinate : R Calm Dimenhydrinate® (voir Répertoire)
- Méclozine : Agyrax® (voir Répertoire)
- Hydroxyzine : Atarax® (voir Répertoire)
- Imipramine : Tofranil® (voir Répertoire)
- Amitriptyline : Redomex® (voir Répertoire)
- Topiramate : Topamax®, Topiramat(e) (voir Répertoire)

- Chlortalidone : Hygroton® (voir Répertoire)
- Hydrochlorothiazide + bêta bloquant : (voir Répertoire)
- Hydrochlorothiazide + sartan : (voir Répertoire)
- Hydrochlorothiazide + IECA : (voir Répertoire)
- Hydrochlorothiazide + sartan + antagoniste du calcium : (voir Répertoire)
- Sulfaméthoxazole + triméthoprime (co-trimoxazole) : Bactrim®, Eusaprim® (voir Répertoire)
- Lévodopa + carbidopa : Duodopa® (voir Répertoire)
- Lévodopa + bensérazide : Prolopa 125®, Prolopa HBS 125®, Prolopa 250® (voir Répertoire)
- Safinamide : Xadago® (voir Répertoire)
- Naphazoline : Vasocédine Naphazoline® (voir Répertoire)
- Xylométazoline : Nasa Rhinathiol®, Nasasinutab®, Otrivine décongestionnant®, Rhinivex®, Xylomaris® (voir Répertoire)
- Tramazoline : Rhinospray Nez bouché® (voir Répertoire)
- Oxymétazoline : Nesivine® (voir Répertoire)
- Phényléphrine + chlorphénamine : Rhinathiol Antirhinitis® (voir Répertoire)
- Phényléphrine + dimétindène : Vibrocil® (voir Répertoire)

## Sources

- 1 Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, Gazzard G. Glaucoma: now and beyond. *Lancet*. 2023 Nov 11;402(10414):1788-1801. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8. Epub 2023 Sep 21. PMID: 37742700.
- 2 Martindale: The complete drug reference. Consulté le 22 mars 2024.
- 3 European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. *Br J Ophthalmol*. 2021 Jun;105(Suppl 1):1-169. doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines. PMID: 34675001.
- 4 Yang MC, Lin KY. Drug-induced Acute Angle closure Glaucoma: A Review. *J Curr Glaucoma Pract* 2019;13(3):104–109.
- 5 Roberti G, Oddone F, Agnifili L, Katsanos A, Michelessi M, Mastropasqua L, Quaranta L, Riva I, Tanga L, Manni G. Steroid-induced glaucoma: Epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Surv Ophthalmol*. 2020 Jul-Aug;65(4):458-472. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.01.002. Epub 2020 Feb 11. PMID: 32057761.
- 6 Patel PD, Kodati B, Clark AF. Role of Glucocorticoids and Glucocorticoid Receptors in Glaucoma Pathogenesis. *Cells*. 2023 Oct 14;12(20):2452. doi: 10.3390/cells12202452. PMID: 37887296; PMCID: PMC10605158.
- 7 Stein JD, Khawaja AP, Weizer JS. Glaucoma in Adults-Screening, Diagnosis, and Management: A Review. *JAMA*. 2021 Jan 12;325(2):164-174. doi: 10.1001/jama.2020.21899. PMID: 33433580.
- 8 Wu A, Khawaja AP, Pasquale LR, Stein JD. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye (Lond)*. 2020 Jan;34(1):12-28. doi: 10.1038/s41433-019-0603-z. Epub 2019 Oct 8. PMID: 31595027; PMCID: PMC7002596.
- 9 Ipratropium bromide. BNF. Consulté le 26 janvier 2024.
- 10 Masereel M, Bonnet S, Marchand S. Quels sont les médicaments à risque de précipiter un glaucome aigu par fermeture de l'angle ? [Drug-induced acute angle closure glaucoma]. *Rev Med Liege*. 2022 Sep;77(9):516-520. French. PMID: 36082598.
- 11 Dynamed. Angle-closure glaucoma. Etiology and Pathogenesis. Update 18 may 2023. [https://www.dynamed-com.gateway2.cdth.be/condition/angle-closure-glaucoma#CAUSES\\_\\_LI\\_QPH\\_ZNL\\_TGB](https://www.dynamed-com.gateway2.cdth.be/condition/angle-closure-glaucoma#CAUSES__LI_QPH_ZNL_TGB). Consulté le 2 février 2024.
- 12 Résumé des caractéristiques du produit. Duovent. Consulté le 22 mars 2024.
- 13 Résumé des caractéristiques du produit. Clotiapine. Consulté le 31 janvier 2024.
- 14 Résumé des caractéristiques du produit. Diphenhydramine. Consulté le 22 mars 2024..
- 15 Résumé des caractéristiques du produit. Dimenhydrinate. Consulté le 22 mars 2024.
- 16 Résumé des caractéristiques du produit. Méclozine. Consulté le 22 mars 2024.
- 17 Antidepressants drugs. BNF. Consulté le 2 février 2024.
- 18 Ciobanu AM, Dionisie V, Neagu C, Bolog OM, Riga S, Popa-Velea O. Psychopharmacological Treatment, Intraocular Pressure and the Risk of Glaucoma: A Review of Literature. *J Clin Med*. 2021 Jun 30;10(13):2947. doi: 10.3390/jcm10132947. PMID: 34209089; PMCID: PMC8269427.
- 19 Résumé des caractéristiques du produit. Paroxétine. Consulté le 22 mars 2024.
- 20 Résumé des caractéristiques du produit. Topiramate. Consulté le 22 mars 2024.
- 21 Résumé des caractéristiques du produit. Chlortalidone. Consulté le 31 janvier 2024.
- 22 Résumé des caractéristiques du produit. Hydrochlorothiazide. Consulté le 31 janvier 2024.
- 23 Résumé des caractéristiques du produit. Lévodopa + carbidopa. Consulté le 30 janvier 2024.
- 24 Résumé des caractéristiques du produit. Lévodopa + carbidopa + entacapone. Consulté le 4 juin 2024.
- 25 Résumé des caractéristiques du produit. Lévodopa + bensérazide. Consulté le 30 janvier 2024.

- 26 Résumé des caractéristiques du produit. Safinamide. Consulté le 31 janvier 2024.
- 27 Résumé des caractéristiques du produit. Naphazoline. Consulté le 30 janvier 2024.
- 28 Résumé des caractéristiques du produit. Xylométazoline. Consulté le 30 janvier 2024.
- 29 Résumé des caractéristiques du produit. Tramazoline. Consulté le 30 janvier 2024.
- 30 Résumé des caractéristiques du produit. Phényléphrine. Consulté le 30 janvier 2024.
- 31 Résumé des caractéristiques du produit. Oxymétazoline. Consulté le 30 janvier 2024.

### **Colophon**

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

#### **Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)**

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
J.M. Maloteaux (Université Catholique de Louvain).

#### **Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.