

QUELS SONT LES MÉDICAMENTS À RISQUE DE PRÉCIPITER UN GLAUCOME AIGU PAR FERMETURE DE L'ANGLE ?

MASEREEL M (1), BONNET S (1), MARCHAND S (1)

RÉSUMÉ : Le glaucome aigu par fermeture de l'angle, appelé communément crise de glaucome, est une urgence ophtalmologique pouvant potentiellement conduire à la cécité. Les symptômes sont assez bruyants, les manifestations les plus fréquentes sont une douleur oculaire et une vision floue accompagnées de céphalées, de nausées et de vomissements. Ces symptômes doivent être reconnus le plus rapidement possible afin de référer le patient chez un ophtalmologue pour une prise en charge urgente. Plusieurs médicaments peuvent précipiter la survenue d'une crise chez un patient prédisposé. Il convient donc de rappeler les facteurs de risque anatomiques ainsi que les médicaments pouvant précipiter un glaucome aigu par fermeture de l'angle. Pour une meilleure compréhension, cet article fait un rappel succinct des mécanismes physiopathologiques impliqués dans la survenue d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle.

MOTS-CLÉS : *Glaucome à angle fermé - Médicaments - Facteurs de risque*

DRUG-INDUCED ACUTE ANGLE CLOSURE GLAUCOMA

SUMMARY : Acute angle closure glaucoma is an ophthalmic emergency that can lead to blindness in some cases. The presenting signs are often suggestive, like ocular pain and blurred vision accompanied by headache, nausea and vomiting. These symptoms must be recognized as soon as possible, and the patient must be addressed, urgently, to an ophthalmologist for treatment. Many drugs may lead to an acute angle closure glaucoma in patients with risk factors. This article aims to remind the anatomical risk factors as well as the drugs that may induce an acute angle closure glaucoma. For a better understanding, this article will provide a brief reminder of the pathophysiological mechanism of acute angle closure glaucoma.

KEYWORDS : *Angle closure glaucoma - Medication - Risk factors*

INTRODUCTION

Tout d'abord, il convient de différencier le glaucome à angle ouvert du glaucome aigu par fermeture de l'angle. Le glaucome à angle ouvert est une pathologie chronique et insidieuse. Il s'agit d'une neuropathie optique chronique et progressive, avec perte de cellules ganglionnaires rétiniennes, le plus souvent causée par une pression intra-oculaire trop élevée. Dans cette pathologie qui est souvent bilatérale, l'œil est blanc, non douloureux avec une pression intra-oculaire généralement haute, une excavation du nerf optique et une atteinte progressive du champ visuel périphérique (1). Au contraire, le glaucome aigu par fermeture de l'angle est une pathologie souvent unilatérale, aiguë, douloureuse et pouvant causer une perte de la vision. Le patient se présente avec des douleurs oculaires, des céphalées, des nausées et vomissements, une vision floue avec des halos autour des lumières et une injection conjonctivale (1). À l'examen ophtalmologique, nous retrouvons une hypertonie oculaire, une pupille en semi-mydriase, un œdème cornéen, une chambre antérieure étroite ainsi qu'une conges-

tion conjonctivale (2). Les conséquences d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle peuvent être dévastatrices. En effet, cette pathologie peut entraîner des lésions cornéennes, une atrophie irienne, une cataracte, une neuropathie optique glaucomateuse avec perte de champ visuel et d'acuité visuelle allant jusqu'à la cécité (3). La prise en charge d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle est donc urgente.

FACTEURS DE RISQUE DU GLAUCOME AIGU PAR FERMETURE DE L'ANGLE

Il existe de nombreux facteurs de risque pour la survenue d'un glaucome aigu par fermeture de l'angle, certains sont démographiques et d'autres anatomiques. Les facteurs de risque démographiques sont : le sexe féminin, l'ethnicité asiatique et l'âge avancé.

Des facteurs de risque anatomiques ont également été décrits, tels que : une longueur axiale courte avec une chambre antérieure étroite, une configuration en iris plateau, un gros cristallin, un cristallin positionné antérieurement, une hypermétropie importante, une tumeur intra-oculaire ainsi qu'un iris périphérique épais (2, 3). Il existerait un facteur saisonnier (automne-hiver), peu expliqué à ce jour (3). La combinaison de ces facteurs de risque avec la prescription de certains médicaments peut précipiter un glaucome aigu par fermeture de l'angle. Ces médicaments peuvent induire une crise en provoquant une mydriase (avec encombrement de l'angle irido-cornéen), en provoquant un bloc pupillaire ou encore à la suite d'une réaction idiosyncrasique

(1) Service d'Ophtalmologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(3). Par comparaison, dans le cas du glaucome à angle ouvert, les seuls médicaments à risque sont ceux qui entraînent une hausse de la pression intra-oculaire, par exemple la cortisone.

PHYSIOPATHOLOGIE DU GLAUCOME AIGU PAR FERMETURE DE L'ANGLE

Le glaucome aigu par fermeture de l'angle est caractérisé par une hausse brutale de la pression intra-oculaire et une chambre antérieure étroite, occasionnant la symptomatologie déjà décrite. Cette hausse tensionnelle est expliquée par le blocage de l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum alors que la sécrétion de celle-ci par le corps ciliaire est un processus continu. Ce blocage peut survenir via plusieurs mécanismes.

LE BLOC PUPILLAIRE

Le mécanisme de fermeture de l'angle irido-cornéen le plus fréquent est le bloc pupillaire. Lorsque la pupille d'un patient prédisposé se dilate (mydriase), la pupille entre en contact avec le cristallin et bloque le passage de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure (bloc pupillaire). La pression augmente dans la chambre postérieure et pousse l'iris périphérique vers l'avant, ce qui entraîne une apposition de l'iris périphérique au trabéculum et empêche l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers ce dernier (Figure 1). Ces événements en chaîne vont, *in fine*, faire augmenter la pression intra-oculaire de façon importante et assez rapidement (2). De même, dans certaines pathologies, lorsque le cristallin se subluxe en antérieur, il bloque l'écoulement de l'humeur aqueuse de la chambre postérieure vers la chambre antérieure (bloc pupillaire).

laire secondaire). Les causes potentielles d'une subluxation du cristallin sont le syndrome de Marfan, le syndrome pseudo-exfoliatif, le syndrome d'Ehlers Danlos, le syndrome de Weill Marchesani, l'homocystinurie ou un traumatisme.

FERMETURE DE L'ANGLE IRIDO-CORNÉEN SANS BLOC PUPILLAIRE

Par ailleurs, l'angle irido-cornéen peut se fermer, et donc entraver l'écoulement de l'humeur aqueuse, sans bloc pupillaire (syndrome d'iris plateau, gros cristallin).

Le syndrome d'iris plateau correspond à une position antérieure des corps ciliaires, avec une insertion plus antérieure de la base irienne et donc un iris plat avec une chambre antérieure profonde au centre, mais un angle irido-cornéen étroit (3). Plus rarement, le glaucome aigu par fermeture de l'angle peut être lié à une pathologie du segment postérieur (par exemple, une effusion uvéale) entraînant un déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin et, donc, une fermeture de l'angle irido-cornéen (4). Tous ces mécanismes sont liés à un angle irido-cornéen étroit dans lequel l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum est compromis.

LES MÉDICAMENTS EN CAUSE

LES AGONISTES ADRÉNERGIQUES

L'activation du système orthosympathique entraîne une mydriase par contraction du muscle dilatateur de l'iris. À son tour, cette mydriase va provoquer un bloc pupillaire chez les patients à risque avec, pour conséquence, une fermeture de l'angle irido-cornéen et une hausse de la pression intra-oculaire (3). Les agonistes $\alpha 1$

Figure 1. À gauche, écoulement de l'humeur aqueuse vers le trabéculum à travers un angle ouvert. À droite, mécanisme de fermeture de l'angle irido-cornéen par bloc pupillaire

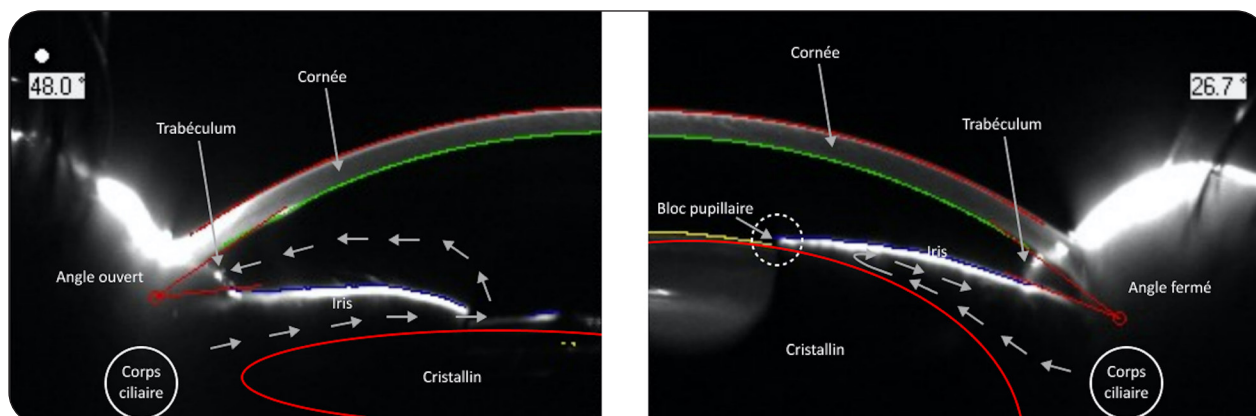


Tableau I. Récapitulatif des différentes classes médicamenteuses pouvant induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle

Classes de médicaments	Exemples de médicaments	Indications	Mécanisme de fermeture de l'angle	Effets oculaires
Agonistes adrénergiques	Agonistes α_1 (phényléphrine, éphédrine)	Décongestionnants nasaux (rhume), collyres mydriatiques, vasopresseurs	Bloc pupillaire	Mydriase
	Agonistes β_2 (salbutamol)	Bronchodilatateurs (asthme, BPCO)	Bloc pupillaire	Mydriase + augmentation de la production d'humeur aqueuse
Anticholinergiques	Tropicamide	Collyre mydriatique	Bloc pupillaire	Mydriase
	Ipratropium et tiotropium bromide	Bronchodilatateur (asthme, BPCO)	Bloc pupillaire	Mydriase
	Oxybutinine et toltérodine	Lève le spasme vésical dans l'incontinence d'urgence	Bloc pupillaire	Mydriase
	Atropine	Traitement bradycardie aiguë	Bloc pupillaire	Mydriase et cycloplégie
Médicaments avec effets secondaires anticholinergiques	Anti-récepteur H1 (cétirizine, loratadine)	Soulage les symptômes allergiques	Bloc pupillaire	Mydriase
	Toxine botulinique	Traitement blépharospasme essentiel bénin et hémispasme facial	Bloc pupillaire	Mydriase
	Antidépresseur tricyclique, SSRI, SNRI, IMAO	Traitement de la dépression, des troubles obsessionnels compulsifs	Bloc pupillaire (rarement effusion uvéale)	Mydriase et effusion uvéale
Agents cholinergiques	Pilocarpine	Traitement du glaucome, traitement de la bouche sèche	Déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin	Myosis et déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin
Dérivés de sulfamate	Topiramate	Traitement épilepsie, migraines, douleurs neuropathiques, dépression	Déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin	Effusion ciliochoroïdienne avec déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin
	Acétazolamide et méthazolamide	Traitement hypertension intracrânienne, hypertension oculaire ou diurétique	Déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin	Effusion ciliochoroïdienne avec déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin
Anticoagulants	Héparine	Prise en charge maladie de la coagulation, maladie cardiovasculaire,...	Déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin	Hémorragie de vitré, hémorragie choroïdienne ou sous-rétinienne avec déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin

adrénergiques (phényléphrine, éphédrine) sont retrouvés dans les décongestionnants nasaux, dans les collyres mydriatiques, dans les vasopresseurs utilisés pour gérer l'hypotension artérielle lors d'une anesthésie générale (4).

Les agonistes β_2 adrénergiques (comme le salbutamol) sont largement utilisés comme bronchodilatateurs, pour le traitement de l'asthme, par exemple (4). La stimulation des récepteurs β_2 adrénergiques entraîne une légère mydriase,

mais aussi une majoration de la production d'humeur aqueuse au niveau des corps ciliaires. Les crises de glaucome à angle fermé causées par les agonistes β_2 adrénergiques sont rares; toutefois, des cas ont été décrits lorsqu'un agoniste β_2 adrénergique est combiné à un anticholinergique (ipratropium bromide), ce qui n'est pas rare en pratique clinique (2) ([Tableau I](#)).

LES AGENTS ANTICHOLINERGIQUES

L'inhibition du système parasympathique entraîne une mydriase par inhibition du muscle sphincter de l'iris. Comme nous l'avons vu précédemment, cette mydriase va entraîner un bloc pupillaire, une fermeture de l'angle irido-cornéen et, *in fine*, une hausse de la pression intra-oculaire. Les agents anticholinergiques sont utilisés dans de nombreuses spécialités : comme mydriatique en ophtalmologie (le tropicamide, atropine), comme bronchodilatateur dans l'asthme et la bronchopneumopathie chronique obstructive (ipratropium et tiotropium bromide), en urologie pour le traitement du spasme vésical avec incontinence d'urgence (oxybutinine, tolterodine), pour le traitement de la bradycardie en cas d'anesthésie générale (atropine). D'autres médicaments présentent des effets secondaires anticholinergiques. Les antihistaminiques (agonistes inverses du récepteurs H1), utilisés pour la prise en charge des symptômes allergiques (cétirizine, loratadine), ont un effet antimuscarinique, ce qui induit une mydriase et, donc, un risque de bloc pupillaire chez les personnes prédisposées. La toxine botulinique, utilisée en injection péri-oculaire pour le traitement du blépharospasme essentiel bénin ou de l'hémispasme facial, peut entraîner un effet anticholinergique au niveau du ganglion ciliaire ou sur le sphincter de l'iris, et donc, induire une mydriase et un bloc pupillaire. Les médicaments utilisés en psychiatrie pour le traitement de la dépression, de troubles obsessionnels compulsifs ou d'autres maladies psychiatriques ont également des effets secondaires anticholinergiques. C'est le cas pour les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (SNRI), les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Toutefois, il convient de rester vigilant car les SNRI peuvent provoquer un glaucome aigu par fermeture de l'angle par un autre mécanisme. En effet, ils peuvent, dans de rares cas, induire une effusion uvéale qui, à son tour, va entraîner un déplacement antérieur du diaphragme iris-cristallin et une fermeture de l'angle irido-cornéen (2-5) ([Tableau I](#)).

LES AGONISTES CHOLINERGIQUES

Les agonistes cholinergiques peuvent induire un glaucome aigu par fermeture de l'angle par un mécanisme un peu différent. La pilocarpine est un collyre utilisé en ophtalmologie pour son effet myotique. En effet, elle stimule les récepteurs muscariniques sur le muscle sphincter de l'iris, mais induit également une contraction du muscle ciliaire. Cette dernière relâche les fibres zonulaires; cette relaxation rend le cristallin plus globulaire et entraîne un déplacement antérieur du cristallin, ce qui va augmenter la surface de contact entre la pupille et le cristallin et donc induire un bloc pupillaire. Ces événements successifs risquent donc de causer une fermeture de l'angle irido-cornéen et un glaucome aigu chez les personnes prédisposées (par exemple, sphérophakie, syndrome pseudoexfoliatif,...) (2, 3, 5) ([Tableau I](#)).

LES DÉRIVÉS DU SULFAMATE

Les sulfamidés peuvent induire une réaction idiosyncrasique. Cette réaction survient souvent au cours de la deuxième semaine de traitement, mais peut survenir à tout moment. Dans cette réaction surviennent une hydratation du cristallin, un œdème ciliaire et une effusion cilio-choroïdienne. L'hydratation du cristallin a pour effet d'augmenter son épaisseur et de déplacer le diaphragme iris-cristallin vers l'avant. L'œdème ciliaire et l'effusion cilio-choroïdienne engendrent une rotation antérieure du corps ciliaire et une fermeture de l'angle irido-cornéen. Ces événements donnent lieu à un blocage de l'écoulement de l'humeur aqueuse à travers le trabéculum sans la survenue d'un bloc pupillaire. Plusieurs médicaments contiennent des dérivés du sulfamate. Citons, notamment, le topiramate qui est utilisé dans le traitement de l'épilepsie, des douleurs neuropathiques, de la dépression, des migraines. C'est le cas également pour l'acétazolamide et le méthazolamide qui sont utilisés dans le traitement de l'hypertension intracrânienne, l'hypertension oculaire ou comme diurétique. Il va sans dire que l'utilisation d'acétazolamide comme hypotonisant est vivement contre-indiqué dans les crises de glaucome à angle fermé induites par les dérivés de sulfamate (2-6) ([Tableau I](#)).

LES ANTICOAGULANTS

Les anticoagulants (par exemple, l'héparine) peuvent provoquer une hémorragie du vitré, une hémorragie choroïdienne ou une hémorragie sous-rétinienne chez des personnes à risque. Ces hémorragies spontanées pourraient avoir pour conséquence un déplacement vers l'avant

du diaphragme iris-cristallin avec fermeture de l'angle irido-cornéen et, par conséquent, une hausse de la pression intra-oculaire. Certains facteurs majorent le risque de survenue d'une hémorragie spontanée. Ces facteurs de risque sont un âge plus élevé, une hypertension artérielle, une athérosclérose, une maladie rénale, une dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), une nanophthalmie et un antécédent de vitrectomie (**Tableau I**).

CONCLUSION

Le glaucome aigu par fermeture de l'angle est une urgence ophtalmologique potentiellement «cécitante». Il convient donc de prévenir cette complication et de la reconnaître le plus tôt possible. Afin de la prévenir, les facteurs de risque anatomiques (hypermétropie forte, gros cristallin chez un patient âgé non opéré de cataracte, chambre antérieure étroite) doivent être bien connus par le médecin traitant. En effet, la prescription de certains médicaments (agonistes adrénergiques, anticholinergiques, cholinergiques, dérivés du sulfamate et anticoagulants) peut précipiter la survenue d'une crise chez ces patients prédisposés. Afin de reconnaître une crise le plus rapidement possible, il faut pouvoir identifier les signes d'alerte (douleur oculaire, céphalées, nausées et vomissements, vision floue, halos autour des lumières accompagnés d'une hyperémie conjonctivale, d'une semi-mydriase, d'une hypertonie oculaire et d'une chambre antérieure étroite) et, en cas de doute, référer le patient chez un ophtalmologue.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bertaud S, Aragno V, Baudouin C, Labbé A. Le glaucome primitif à angle ouvert. *Rev Med Interne* 2019;**40**:445-52.
2. Ah-kee EY, Egong E, Shafi A, et al. A review of drug-induced acute angle closure glaucoma for non-ophthalmologists. *Qatar Med J* 2015;**2015**:6.
3. Yang MC, Lin KY. Drug-induced acute angle-closure glaucoma: a review. *J Curr Glaucoma Pract* 2019;**13**:104-9.
4. Lai JS, Gangwani RA. Medication-induced acute angle closure attack. *Hong Kong Med J* 2012;**18**:139-45.
5. Wu A, Khawaja AP, Pasquale LR, Stein JD. A review of systemic medications that may modulate the risk of glaucoma. *Eye* 2020;**34**:12-28.
6. Lin CC., Tseng PC, Chen CC, et al. Topiramate-induced bilateral secondary angle closure and myopia shift. *Taiwan J Ophthalmol* 2014;**4**:45-8.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Massereel M, Service d'Ophtalmologie, CHR Citadelle, Liège, Belgique.
Email : margauxmasereel@hotmail.fr