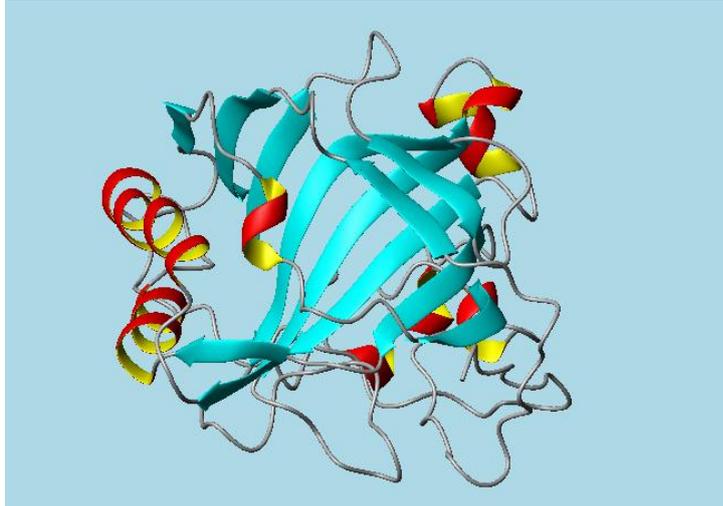


# IORT

## Pharmacologie



## LES INHIBITEURS D'ANHYDRASE CARBONIQUE

*Pr. Mostafa Dellale*

# **INTRODUCTION**

## **I. MODE D'ACTION ET FORMES GALENIQUES**

- 1) Mode d'action
- 2) Formes galéniques

## **II. USAGE DES MEDICAMENTS**

- 1) Indications
- 2) Contre-indications

## **III. EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS**

## **IV. EXEMPLES DE MEDICAMENTS**

# **CONCLUSION**

# **BIBLIOGRAPHIE**

# INTRODUCTION

L'anhydrase carbonique est une enzyme qui active la réaction chimique de l'hydratation du CO<sub>2</sub> en acide carbonique :  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{CO}_3\text{H}_2 \leftrightarrow \text{CO}_3\text{H}^- + \text{H}^+$

Elle est présente au niveau du système nerveux central, du corps ciliaire, tube digestif et des cellules rénales.

Les inhibiteurs d'anhydrase carbonique sont utilisés pour bloquer l'activité de cette enzyme. Ils ont un effet diurétique (entraîne une augmentation de la sécrétion urinaire) mais sont aussi souvent utilisés dans le domaine ophtalmologique.

Depuis 1954, ils sont administrés sous forme orale. A cause du nombre important d'effets secondaires, depuis 1995, une forme topique a été fabriquée.

Il existe différents inhibiteurs, les principaux sont :

- acétazolamide
- brinzolamide
- dorzolamide
- méthazolamide

On les différencie à leur manière de se propager dans l'organisme (œil, rein...) après administration et leur solubilité dans l'eau.

## I. MODE D'ACTION ET FORMES GALÉNIQUES

### 1) Mode d'action

Leur action principale est d'inhiber l'activité de l'enzyme anhydrase carbonique.

De plus, ils jouent un rôle au niveau de :

- la production d'humeur aqueuse en la réduisant
- la pression intraoculaire en la diminuant (d'environ 20%) grâce à la dilatation des vaisseaux sanguins
- la formation du liquide céphalorachidien en la réduisant
- l'acidification du plasma en la favorisant

- du passage de l'eau vers l'œil en le bloquant car est affecté par le blocage du sodium et du potassium (pression osmotique)

Ils sont généralement utilisés en monothérapie, mais pour augmenter l'efficacité du brinzolamide, du dorzolamide et du méthazolamide, on peut les associer au Timolol (bêtabloquant non sélectif) pour diminuer davantage la PIO (environ 15% supplémentaire).

## 2) Formes galéniques

Il existe différentes formes galéniques :

- collyres (en suspension ou en solution)
- pommades ophtalmiques
- crèmes
- médicaments oraux (comprimés, gélules,...)
- injection

Elle est choisie en fonction de la zone à traiter et la rapidité d'action désirée.

Sur le marché, le brinzolamide et le dorzolamide s'administrent par voie topique (locale) et se trouvent uniquement sous forme de collyre. Tandis que le méthazolamide, tout comme l'acétazolamide, s'administre par voie systémique (voie générale : per os, injection, suppositoires,...)

# II. USAGE DES MEDICAMENTS

## 1) Indications

L'acétazolamide est indiquée pour plusieurs types de pathologies telles que :

- glaucome chronique
- mal d'altitude
- épilepsie
- hypercapnie (augmentation de la pression partielle de CO<sub>2</sub> dans le sang)
- paralysie périodique
- hypertension

Cependant le brinzolamide, dorzolamide et méthazolamide sont uniquement indiqués pour le glaucome.

## 2) Contre indications

Comme la plupart des médicaments, ils sont tous en contre-indication avec la grossesse.

L'acétazolamide et le méthazolamide sont interdits aux sujets atteints de calculs rénaux et de maladies rénales, d'un faible taux de potassium et d'un taux anormal de globules. Ils sont aussi contre-indiqués chez les personnes allergiques au sulfamide (aussi nommé amine sulfurique qui est un composé chimique sous forme de solide blanc).

Pour les deux autres (les collyres), il n'y a pas de contre indication avec les autres types de traitement du glaucome (par exemple les myotiques, les bêtabloquants et les agonistes adrénergiques).

### **III. EFFETS SECONDAIRES ET COMPLICATIONS**

Au niveau systémique, il n'y a pas d'effets secondaires pour les collyres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique. Mais au niveau local, les sujets peuvent se plaindre d'un gout métallique juste après l'administration, parfois d'anémie (carence en hémoglobine) ainsi que de larmolement, de rougeur oculaire, de picotements, de démangeaisons, et d'une baisse d'acuité visuelle due à une myopie transitoire.

L'acétazolamide et le méthazolamide peuvent entraîner différents effets indésirables : maux de tête, fatigue, somnolence, fréquence urinaire, diarrhée, fourmillement, vertiges, nausées, rarement une modification du taux d'électrolyte, anorexie et dépression.

Cependant ces effets secondaires apparaissent plus souvent dans un traitement à l'acétazolamide qu'avec le méthazolamide, mais le premier est plus efficace.

Les inhibiteurs sous forme de collyre provoquent moins d'effets secondaires que l'acétazolamide et le méthazolamide, car ils sont administrés localement, contrairement aux deux derniers.

### **IV. EXEMPLES MEDICAMENTS**

En monothérapie, il existe :

- le DEFILTRAN et le DIAMOX qui contiennent l'acétazolamide
- l'AZOPT qui contient le brinzolamide
- le TRUSOPT qui contient la dorzolamide

En association, il existe :

- le COSOPT qui associe dorzolamide et timolol

- l'AZARGA qui associe le brinzolamide et le timolol

## **CONCLUSION**

Pour améliorer la vie du patient, il est préférable d'utiliser les collyres inhibiteurs d'anhydrase carbonique compte tenu des effets secondaires engendrés.

Pour le cas spécifique du glaucome, il est conseillé d'utiliser plutôt un inhibiteur par voie locale que par voie générale.

## **BIBLIOGRAPHIE**

### **INTERNET :**

- <http://www.glaucoworld.net>
- <http://www.pharmacorama.com>
- <http://fondationglaucomequebec.com>
- <http://www.cbip.be>
- <http://wikipedia.org>

### **LIVRE :**

- *Répertoire commenté des médicaments 2010*
- *VIDAL 1998*
- *Syllabus Pharmacologie oculaire Mostafa Dellale 2010*