



ANESTHÉSQUES OCULAIRES TOPIQUES, AINS, ANTIHISTAMINIQUES ET STÉROÏDES

AUTEURS

Dr Julie McClelland: Université de Ulster

Fiona Flynn Smith: Institut de Technologie de Dublin

RÉVISION PAR LES PAIRS

Dr Bruce Onofrey: Université de Houston

CONTENU

Ce chapitre inclut une révision de:

- Anesthésiques locaux
- Antihistaminiques
- AINS
- Stéroïdes

ANESTHÉSQUES LOCAUX

- Ces médicaments bloquent la conduction de l'influx nerveux le long des fibres nerveuses. C'est un processus réversible sans changements permanents aux tissus.
- Ils peuvent bloquer tant les nerfs sensitifs que moteurs, selon la concentration utilisée.
- Les fibres responsables de la douleur, qui sont les plus petites fibres, sont bloquées les premières, suivi des fibres responsables du toucher et de la température. Ensuite viendra les fibres responsables de la pression et finalement les fibres motrices à des concentrations plus élevées.
- Ce ne sont pas tous les anesthésiques qui sont adaptés pour une utilisation topique.

Mécanisme d'action

- Les plus petites fibres sont bloquées en premier
- Il ne semble pas y avoir une implication d'un type de cellules réceptrices en particulier. Les anesthésiques font un blocage général de la transmission nerveuse
- Les composés devraient affecter les canaux calciques et sodiques ainsi que la perméabilité de ceux-ci
- Les canaux ioniques sont ainsi bloqués et la douleur ne peut donc être transmise au cerveau
- Différentes sensations sont perdues selon les axones responsables
- Pas tous adaptés à une utilisation oculaire
 - Par exemple, la proparacaine est un excellent agent injectable, mais elle a une mauvaise solubilité lipidique et traverse la membrane lentement. Elle n'est donc pas très utile à des fins oculaires

Anesthésique topique idéal

- Début d'action rapide
- Durée d'efficacité raisonnable
- N'affecte pas la pupille, l'accommodation ni la PIO
- Pas d'interaction avec les autres médicaments
- Confortable
- Pas d'interférence avec la guérison
- Non toxique
- Pas de picotement

Il est possible de développer des allergies à un anesthésique local et pas à un autre. Ils peuvent être différents au niveau chimique. La durée de l'anesthésie est souvent le temps nécessaire pour faire la procédure et inverser le processus afin que l'œil du patient retrouve sa sensibilité initiale, à des fins de protection.

Indications

Les anesthésiques sont utilisés afin de faciliter les procédures qui seraient difficiles sans ces derniers. Ceci inclut :

- Chirurgie ophtalmologique
- Retrait d'un corps étranger
- Tonométrie
- Ajustement de lentilles cornéennes
- Test de Schirmer
- Gonioscopie
- Avant l'insertion d'une goutte pour cycloplégier

La cornée et la conjonctive sont très sensibles. Il existe plusieurs techniques cliniques qui sont facilitées par l'utilisation d'un anesthésique topique. Dans le cas du retrait d'un corps étranger, le blépharospasme est alors neutralisé. Durant la tonométrie, la cornée désensibilisée permet au tonomètre de faire un contact sur la cornée. Lors de l'évaluation de la fonction des larmes, les tests Schirmer I et Schirmer II sont utilisés. Schirmer I évalue le réflexe total et le niveau de sécrétion des larmes sans anesthésique, alors que pendant le Schirmer II, un anesthésique local est instillé et la sécrétion réflexe des larmes est mesurée suite à l'irritation de la muqueuse nasale non-anesthésiée avec un coton-tige. Le Schirmer II est effectué par l'insertion d'un coton-tige dans le nez, ce qui vient stimuler le réflexe de la glande nasolacrymale. Le volume de larmes est mesuré par les bandes de papiers filtre de Schirmer sans anesthésique. Les anesthésiques peuvent également être utilisés lors de l'insertion initiale de lentilles rigides perméables aux gaz et lors de l'ajustement de lentilles cornéennes chez de jeunes enfants.

Avantages

- Les procédures ophtalmologiques et optométriques peuvent être inconfortables/douloureuse sans l'utilisation d'anesthésiques
- Cela relaxe le patient et lui rend plus confortable
- Permet de faire certaines techniques de façon plus efficace
 - Les tonomètres portables nécessitent un anesthésique

Désavantages

- Des réactions d'hypersensibilité peuvent survenir (kératite ponctuée superficielle)
- Picotement initial
- La surface de l'oeil est devenue insensible: susceptible à des dommages dus à des corps étrangers superficiels
- Peut augmenter l'effet de d'autres médicaments, par exemple : les mydriatiques. Ceci est probablement dû à l'action des agents de conservation dans les bouteilles tout usage
- Retarde la guérison dans le cas d'un trauma à l'épithélium cornéen

Mode d'action

- L'information sensitive progresse le long des nerfs sous forme d'impulsions électriques
- Au repos, le nerf est de charge négative
- Le potentiel d'action est généré par un influx d'ions sodium, ce qui se traduit par une dépolarisation, provoquant une charge positive
- Les anesthésiques locaux causent un retour au potentiel de repos par un influx de potassium causant un blocage de la transmission neuronale.
 - L'influx de sodium cause une dépolarisation (charge positive)
 - Les anesthésiques locaux provoquent un retour au potentiel de repos
 - Blocage de la transmission neuronale: Les petites fibres nerveuses sont plus sensibles au blocage par des anesthésiques locaux. Ces derniers interfèrent avec la perméabilité des ions Na^+ et K^+ et préviennent la transmission de l'influx.

Cocaïne

- Anesthésique local, non-synthétique seulement
- Non légalement disponible pour la pratique optométrique
- Médicament contrôlé. Possède un niveau de toxicité élevé, tue les cellules cornéennes
- Peut être préparée dans les pharmacies dans les hôpitaux
- Peut être utilisée dans les procédures ophtalmologiques
- Forte toxicité
- La cocaïne a été le premier anesthésique local utilisé
- Risque d'abus, d'effets sur le SNC et risque de dépendance
- Contrôlé par le *Misuse of Drugs Act* et *The Medicines Act*
- Avait une action sympathomimétique qui menait à une mydriase
- Effet néfaste sur l'épithélium cornéen
- Tous les 4 sont au niveau 1 de la liste d'exception. Médicament sur ordonnance seulement
- Disponible pour utilisation (pas d'approvisionnement)

Disponible pour les optométristes (premier niveau – pour utilisation seulement)

E= anesthésique de type ester; A= type amide

- Proxymétacaïne (plus confortable) E
- Oxybuprocaïne E
- Lignocaïne A
- Améthocaïne (moins confortable) E

Métabolisme

- Les anesthésiques de type ester sont rapidement hydrolysés dans le plasma- courte demi-vie (1min)
- Les anesthésiques de type amide sont hydrolysés dans le foie par des enzymes microsomales- élimination plus lente

Chlorhydrate de proxymétacaïne

- Poudre cristalline blanche soluble
- Synthétique
- Optométrie- 1 goutte 0.5%, durée: 15 minutes
- Ophtalmologie- anesthésie profonde- une goutte à toutes les 5-10 minutes (max 5-7 gouttes)
- Début d'action: 6-20 sec
- Médicament sur ordonnance seulement
- La concentration devrait être celle qui est la plus petite possible tout en produisant une réponse. Ceci améliore le temps de récupération
- Conservation: 2-8 degrés
- Cause une anesthésie profonde (extraction de cataracte)
- Peut être utilisé pour faire des prélèvements: action antibactérienne moindre que d'autres
- Gouttes disponibles
 - Doivent être conservés au réfrigérateur
- Bouteille multidose discontinuée en 1999
- Instable et peut se détériorer si exposé à la lumière
- Combo disponible: Proxymétacaïne (0.5%) et fluorescéine (0.25%)
 - Doivent aussi être conservés au réfrigérateur
 - Sinon, durée de vie sur tablette <2/52

Chlorhydrate d'oxybuprocaïne

- Connu auparavant sous le nom de Benoxinate 0.4%
- Poudre cristalline blanche synthétique
- Similaire à la proxymétacaïne
- Une goutte est suffisante pour la tonométrie de contact
 - Peut effectuer la tonométrie après 60 secs
 - La sensibilité revient en 15 mins avec une seule goutte
- Trois gouttes sont utilisées pour le retrait d'un corps étranger
 - La sensibilité revient après une heure avec trois gouttes
- Propriétés bactéricides
- Picote moins que l'améthocaïne
- Médicament sur ordonnance seulement, gouttes 0.4%
- Un format de 10mL peut également être disponible
- Garder au frais, mais pas au réfrigérateur

Chlorhydrate de lignocaïne

- Aussi connu sous le nom de Lidocaïne

- Poudre cristalline blanche
- Solution 2-4%
- Médicament sur ordonnance seulement
- Disponible avec de la fluorescéine
- Type amide (contrairement aux trois autres qui sont de type ester)
- Médicament sur ordonnance seulement, gouttes de lignocaïne 4% avec fluorescéine 0.25%
- Lorsqu'une plus longue anesthésie est nécessaire ou lorsqu'une chirurgie mineure doit être effectuée

Chlorhydrate d'améthocaïne

- Aussi connu sous le nom de tetracaïne
- Poudre cristalline blanche
- Solution 0.25-1%
- Une concentration >1% peut causer des dommages à la cornée
- Sensation de brûlure à l'instillation
- Ne cause pas de desquamation cornéenne lorsqu'utilisé à une faible concentration
- Une goutte de 0.5% pour le retrait d'un corps étranger
- Desquamation (perte de la couche externe)
- La sensation de brûlure dure environ 30 secs
- La sensation d'engourdissement persiste pendant 10-15 mins
- Tonométrie est possible après 1min
- Médicament sur ordonnance seulement, gouttes 0.5% et 1%
- Aussi en format 10mL

Effets indésirables

Les anesthésiques topiques causent rarement des effets secondaires (Doughty 2006). Un piqueté ponctué peut survenir même après une utilisation de routine. Cela se résout habituellement en 24-48 heures. Les effets indésirables rares qui sont mentionnés dans la littérature sont :

- Desquamation cornéenne (Boljka et al 1994)
- Instabilité du film lacrymal non affectée (Cho and Brown 1995)
- Quantité de larmes affectée (Shiono 1989)
- Réduction de la PIO (Baudouin and Gastaud 1994)
- Augmentation de l'épaisseur cornéenne (Herse and Sui 1992)
- Retard dans la guérison (Morris and Tracey 1997)
- Effets systémiques théoriques

Effets indésirables théoriques des anesthésiques locaux injectés:

- Toxicité cardiaque et allergie
- Les anesthésiques locaux peuvent causer une dilatation artériolaire – blocage adrénergique au niveau du coeur
- Effets anti-arythmiques sur le coeur
- Allergies reliées aux bisulphates, qui sont ajoutés pour la stabilité de la solution
- Réaction allergique sévère (choc anaphylactique)
- En théorie, dans les anesthésiques locaux injectables, il y a un blocage adrénergique qui cause une inhibition des récepteurs habituellement stimulés par le système nerveux parasymphatique et la noradrénaline, ce qui empêche l'influx nerveux d'atteindre le coeur

INFLAMMATION

L'inflammation est la réponse initiale du corps suite à une blessure ou à une infection. Le but de l'inflammation est de fournir un environnement propice autour de la lésion ou de la région infectée afin de maximiser le processus de réparation et le processus anti-infectieux. Cela est fait en inondant la région de matériaux et d'enzymes nécessaires afin que les travaux de réparation soient fait de manière efficace et que l'infection soit combattu. Cependant, il y a quelques effets secondaires qui viennent avec cela, tels que la douleur due à la compression des nerfs.

But de l'inflammation

- Apporte des fluides, des protéines et des cellules du sang aux tissus endommagés
- Les tissus baignent normalement dans un milieu aqueux, le lymphocyte extracellulaire, qui n'a pas de protéines ni de cellules. Des protéines sont présentes dans le sang, mais elles sont de trop grande taille pour traverser l'endothélium des vaisseaux sanguins
- Maximise le processus de réparation et le processus anti-infectieux

Caractéristiques

- Réponse du corps à une multitude de stimuli, par exemple infection, trauma, allergie, etc.
- Rougeur (vasodilatation)
- Oedème
- Perte de fonctions
- Douleur

Importance

- Utilisé pour attaquer et détruire les organismes envahisseurs, mais peut aussi affecter les cellules de son propre corps par exemple, arthrite, asthme.
- Le système immunitaire dirige plus de sang vers la zone atteinte. Ceci cause de la rougeur, de la chaleur, de l'enflure et de la douleur.
- La douleur survient lorsque l'extrémité des nerfs sensitifs deviennent irrités par le trop grand nombre d'agents dans la zone atteinte.
- Les tissus des yeux sont délicats et peuvent cicatriser, ce qui peut mener à une possible perte de vision permanente.

Réponse inflammatoire

La réponse inflammatoire s'amorce par une augmentation de (Hopkins and Pearson 2007) :

- La production de prostaglandines et de leucotriènes et la libération d'histamine par les mastocytes
- Effets vasculaires
- Activité fibroblastique
- Augmentation de l'activité des leucocytes
- Réactions des médiateurs inflammatoires, tels que les prostaglandines (vasodilatateurs)
- Cause une augmentation de la perméabilité cellulaire, ce qui entraîne de l'œdème.
- Une augmentation en nombre d'agents de composition cellulaire et plasmatique provenant du sang dans les zones infectées, ce qui permet de détruire les organismes envahisseurs
- Augmentation de la perméabilité capillaire. Par conséquent, la perte des protéines provoque une augmentation de la pression osmotique et augmente, par le fait même, l'œdème.

- L'inflammation cause de l'inconfort et peut provoquer une perte de vision.
- Effets vasculaires – augmentation de la perméabilité capillaire et interférence avec la barrière hémato-aqueuse, ce qui mène à une augmentation du nombre de particules dans les fluides. L'élimination des liquides est ainsi affectée, ce qui peut provoquer un glaucome secondaire.
- L'augmentation de l'activité des leucocytes permet à ces derniers de se diriger vers la zone spécifique de l'inflammation et de détruire les cellules envahisseuses.
- Histamine: l'antigène se lie aux mastocytes et stimule la libération d'histamine.
- L'histamine cause une vasodilatation des capillaires, une perte de cellules et de protéines, ce qui provoque une augmentation de la pression osmotique et donc, de l'oedème.
- La libération d'histamine par les mastocytes stimule l'activité fibroblastique, ce qui permet la réparation de la plaie et la formation de cicatrices.

Les quatre signes d'inflammation sont la douleur, l'oedème, la rougeur et la chaleur. La chaleur et la rougeur sont directement reliées à l'augmentation du flux sanguin. Le gonflement des tissus se produit en raison de la fuite de fluide qui s'échappe des capillaires pour se rendre à l'espace interstitiel, causant ainsi de l'inflammation et de la douleur, en raison de la pression sur les nocicepteurs. Un nocicepteur est un récepteur sensitif qui réagit à un stimulus de dommage potentiel en envoyant un signal nerveux vers la moelle épinière et le cerveau. Ce processus, appelé nociception, est celui qui provoque généralement la sensation de douleur. Cette douleur et l'enflure qui l'accompagne peuvent devenir si grave, qu'un cinquième signe, la perte de fonction, peut survenir. Alors que de fortes doses de AINS, tels que l'aspirine et l'ibuprofène, soulagent l'inflammation, la paracétamol fait peu d'effets. Un effet connu des prostaglandines est la résistance à l'atropine lors du myosis dans l'uvéite (les corps ciliaires, etc. sont tellement inflammés qu'ils deviennent résistants, même à l'atropine). Les récepteurs ont normalement une forte affinité pour l'atropine.

Les leucocytes tuent les cellules envahisseuses. Les prostaglandines se trouvent, ou sont synthétisés, dans chaque cellule du corps. Les prostaglandines sont des messagers chimiques qui ne se déplacent pas. Ils travaillent à l'intérieur même de la cellule où ils sont fabriqués. Elles causent l'activation de la réponse inflammatoire, produisant de la douleur et de la fièvre.

Une autre caractéristique de l'inflammation est la libération de l'histamine. L'antigène se lie au mastocyte et stimule la libération d'histamine. L'histamine provoque une vasodilatation des capillaires et une perte de cellules et de protéines, ce qui cause une augmentation de la pression osmotique et de l'oedème. La libération d'histamine des mastocytes stimule l'activité fibroblastique (réparation de la plaie et la formation de cicatrices).

RÉACTION ALLERGIQUE

- Une allergie est une réponse inappropriée du système immunitaire à une substance habituellement sans danger i.e. le pollen, la poussière, les protéines des arachides.
- La réaction d'hypersensibilité ou la réaction allergique qui se produit, est généralement caractérisée par le gonflement et l'inflammation des tissus, impliquant souvent la peau.

Allergie

- Les anticorps produits en réponse à des substances ne sont généralement pas perçus comme étant étrangers
- Les symptômes varient d'un frisson jusqu'à une réaction anaphylactique dangereuse
- Les antigènes IgE sont retrouvés à la fois dans la circulation sanguine et dans les membranes des mastocytes

Par exemple, en présence de pollen ou de poussière, les cellules plasmatiques produisent des IgE en réponse à ce corps étranger qui vont se lier aux mastocytes et provoquer la libération d'histamine. Lorsqu'activé, le mastocyte relâchera rapidement ses *granules* et divers médiateurs hormonaux. Les mastocytes peuvent être stimulés afin de dégranuler lors d'une blessure directe, qu'elle soit chimique ou physique, en liant les IgE aux récepteurs, ou lors de l'activation du complément.

- Les IgE s'attachent aux mastocytes, ce qui provoque la libération de l'histamine
- L'histamine augmente la perméabilité des capillaires et contracte les voies respiratoires (bronchospasme)
- Vaccin contre les allergies- produisent des anticorps IgG qui se combinent avec l'allergène avant la formation d'IgE

Symptômes

- Réaction cutanée
- Rash/atopie (hypersensibilité allergique)
- Yeux qui larmoient et qui picotent
- Rhinite
- Asthme – réaction typique (bronchospasme)
- Choc anaphylactique

Choc anaphylactique

C'est une réaction allergique sévère. Le choc anaphylactique est une condition médicale urgente qui peut mettre la vie en danger, en raison de la constriction rapide des voies respiratoires, souvent en quelques minutes à peine, qui peut mener à une insuffisance ou à un arrêt respiratoire

- Dégénérescence importante des mastocytes
- Libération de médiateurs pré-formés
- Effets systémiques
- Une phase retardée peut survenir quelques heures plus tard
- Asphyxiation- gonflement de la gorge
- Constriction des bronches due à l'enflure
- Choc systémique provoqué par la chute de pression artérielle
- Dommages tissulaires- dû à la dégranulation des éosinophiles/neutrophiles- libération d'enzymes lysosomales (neutrophiles)

Déroulement des événements:

1. L'histamine est conservée dans les mastocytes
2. Des particules sont reconnues comme étant étrangères
3. L'allergène et l'IgE se lient à la surface des mastocytes
4. L'histamine est libérée
5. L'histamine agit sur les récepteurs H1 et H2 afin de produire ses effets
6. Ceci provoque une nouvelle dégranulation des mastocytes et la libération d'histamine
7. Vasodilatation des artérioles et bronchospasme

Traitement de l'inflammation et des allergies

Cela dépend de la sévérité de la réaction :

- Légère à modérée (picotement et larmolement): des bains oculaires, des décongestionnants et des antihistaminiques sont nécessaires
- Modérée à sévère (hyperémie, picotement, larmolement, mucus): des stabilisateurs de mastocytes sont nécessaires
- Sévère (oedème chronique, infiltrats, inconfort sévère et sensation de corps étranger): Des anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) ou des corticostéroïdes topiques sont nécessaires

ANTI-HISTAMINIQUES

- Méthode d'antagoniser l'action de l'histamine- antagoniste pharmacologique- antihistamine
- Il y a une triple réponse à l'histamine: la vasodilatation locale, l'oedème, une zone surélevée plus rouge, une stimulation des fibres de la douleur et des démangeaisons
- Récepteurs H₁ and H₂
- Les récepteurs H₁ à la surface de l'oeil et d'autres membranes muqueuses telles que les cavités nasales
- Bloqué par les antihistamines comme l'antazoline (e.g. Otrivine Antistin – sur ordonnance seulement)
- Les récepteurs H₂ sont dans le système gastro-intestinal
- Bloqué par la cimétidine

Le corps produit une triple réponse à l'allergène. Si l'histamine est injectée, le corps produira cette triple réponse: vasodilatation locale (action directe de l'histamine sur les vaisseaux sanguins). Les récepteurs H₁ sont impliqués dans cette triple action

Quelques antihistaminiques ont un effet antimuscarinique. Ils peuvent réduire la sécrétion des larmes et interférer avec le port de lentilles cornéennes. En utilisant deux formes de traitements, un antihistaminique et un vasoconstricteur, un meilleur résultat sera obtenu. Le Levocabastine agit rapidement, mais il a été discontinué.

Préparations antihistaminiques commerciales

- Levocabastine (non disponible au Royaume-Uni) est un puissant bloqueur des récepteurs H₁ dans les conjonctivites allergiques
- Azélastine 0.05% en gouttes (médicament sur ordonnance seulement), Optilast (sur ordonnance seulement) et Aller-eze Eye Drops (sur ordonnance seulement).
- Antazoline (Otrivine-Antistin) 0.5% en gouttes (sur ordonnance seulement)
- Levocabastine (Livostin) 0.05% en gouttes (médicament sur ordonnance seulement); bouteille de 4mL ou 3mL (sur ordonnance seulement) (non disponible au Royaume-Uni)

L'Azélastine est un médicament indiqué pour la conjonctivite allergique saisonnière et la conjonctivite chronique. C'est un antihistaminique bloquant le récepteur H₁. Les antihistaminiques ne sont pas bien étudiés chez les enfants dans les études cliniques. Ainis, ils ne sont pas recommandés pour les enfants de moins de 12 ans.

Autres possibilités – Optométristes seulement

- Émedastine 0.05%. Antihistaminique bloquant le récepteur H₁ (médicament sur ordonnance seulement) Emadine bouteille de 5mL. Conjonctivite allergique saisonnière.
- Ketotifen 0.025%. Antihistaminique bloquant le récepteur H₁. Stabilisateurs de mastocytes. Aussi disponible sous le nom de Zaditen eye drops (médicament sur ordonnance seulement). Conjonctivite allergique saisonnière.
 - Zaditen n'est pas recommandé pour les enfants de moins de 3 ans. Les données lors d'essais cliniques sont limitées pour la plupart des médicaments mentionnés ci-haut.

ANTI-INFLAMMATOIRES NON-STÉROÏDIENS (AINS)

- Les AINS sont une alternative aux stéroïdes, et ils ont été développé afin d'éliminer les effets secondaires causés par les stéroïdes, ce qui inclut le développement de cataractes et l'augmentation de la PIO.
- Les indications d'utilisation peuvent être classées en deux catégories, soit chirurgical ou non-chirurgical.

- Durant l'inflammation, les acides gras sont transformés en prostaglandines, ce qui augmente la perméabilité de l'épithélium ciliaire causant du *flare* et une augmentation de la PIO. Un mélange spécifique de prostaglandines est retrouvé dans les uvéites et peut causer un miosis.
- Ils possèdent des propriétés analgésiques tout comme des propriétés anti-inflammatoires.
- Ils sont généralement utilisés pour traiter la douleur oculaire et la photophobie.

Inhibiteurs de la formation de prostaglandines

- Aspirine (sur ordonnance et en vente libre) – le plus vieux et le plus couramment utilisé des AINS
- Indométhacine (médicament sur ordonnance seulement)
- Oxyphenbutazone (médicament sur ordonnance seulement)
- Ibuprofène (sur ordonnance seulement et en vente libre)
- Diclofenac (médicament sur ordonnance seulement) Optométristes avec éducation pharmacologique supplémentaire
- Diclofenac sodium (Voltarol Ophtha et Voltaren) Optométristes avec éducation pharmacologique supplémentaire
 - Goutte à utilisation unique 0.1% sans agent de conservation ou en bouteille de 5ml (médicament sur ordonnance seulement)
 - Utilisé pour les conjonctivites allergiques saisonnières
 - Aussi utilisé comme analgésique topique et pour des rendez-vous de pré et de post opérations
 - Réduit la production de prostaglandines
- Flurbiprofène (Ocufen) 0.3% en gouttes
- Ketorolac (Acular) 0.5% en gouttes

Utilisations:

- **Asprine:** maux de têtes
- **Indométhacine:** Première génération d'AINS. Utilisé pour l'oedème maculaire cystoïde et les conjonctivites non infectieuses. Goutte 0.1%
- **Oxyphenbutazone:** Traitements des maladies rhumatismales. Onguent 10%, gras. Pour de l'inflammation non-purulente du segment antérieur de l'oeil. Pas pour une utilisation systémique
- **Ibuprofène:** Produit en vente libre avec effet analgésique et inflammatoire. Non disponible en préparation ophtalmique topique. Puissant inhibiteur des prostaglandines.
- **Diclofenac sodium:** Utilisé pour l'inflammation post-opératoire, l'oedème maculaire cystoïde, la conjonctivite vernale et la conjonctivite allergique. Les propriétés analgésiques sont utiles après une chirurgie réfractive au niveau de la cornée, habituellement pendant une durée de 2 jours. Réduit le besoin d'analgésiques. Unidoses sont disponibles pour les gens ayant des allergies aux agents de conservation. D'autres sont disponibles. Peuvent être utilisés pré et post opératoire, par exemple, lors d'une chirurgie de la cataracte ou de strabisme. Pas disponible pour les optométristes.
- **Flurbiprofène et Ketorolac:** Utilisé en prophylaxie pour éviter l'inflammation suite à une chirurgie de cataracte.

Stabilisateurs de mastocytes

- Réduit la libération d'histamine et la réaction des globules blancs dans la conjonctive lors d'exposition aux allergènes
- Pas utilisé pour un usage occasionnel ou pour un soulagement à court terme. Cela prend des doses régulières et continues, 4-6 x par jour.
- Cromolyn sodium (Opticrom)
- Gouttes 2% (sur ordonnance seulement ou médicament sur ordonnance seulement)
- Lodoxamide (Alomide)
- Gouttes 0.1% (sur ordonnance seulement) ou gouttes 0.1% (médicament sur ordonnance seulement). La lodoxamide est un inhibiteur d'éosinophiles. Il est un stabilisateur de mastocytes de deuxième génération, avec

un inhibiteur d'éosinophiles. Il est recommandé pour les conjonctivites allergiques saisonnières, chroniques et celles dues aux port de lentilles cornéennes. Il est utilisé en prophylaxie. L'éducation au patient de façon régulière et continue est importante. Prend de 2 à 4 semaines (4x/jour) avant de faire effet.

- Le Nedocromil (Rapital) 2% en gouttes. Disponible pour les optométristes avec éducation pharmacologique supplémentaire. Le nedocromil est de couleur jaune et ne devrait pas être utilisé avec des lentilles cornéennes. N'est pas recommandé pour les enfants de moins de 6 ans.
- Le cromolyn sodium est indiqué pour les conjonctivites allergiques saisonnières et chroniques. Plusieurs produits sont disponibles : Boots, Optred, Clarityn.
- Le loxodamide est un inhibiteur d'éosinophiles. Il est un stabilisateur de mastocytes de deuxième génération, avec un inhibiteur d'éosinophiles
- Alomide: Recommandé dans les conjonctivites allergiques saisonnières, chroniques et dues aux port de lentilles cornéennes, et ne devrait pas être utilisé avec les lentilles cornéennes. Il est utilisé en prophylaxie. L'éducation au patient de façon régulière et continue est importante. Prend de 2 à 4 semaines (4x/jour) avant que l'effet se fasse ressentir. Contient du BAK comme agent de conservation, qui peut s'accumuler dans les lentilles cornéennes et causer de l'irritation.

STÉROÏDES

- Le cortex surrénal produit des hormones stéroïdiennes
 - Glucocorticoïdes
 - Minéralocorticoïdes
 - Hormones sexuelles
- Ils sont très utilisés et ont un effet protecteur pour les yeux, mais ont aussi des effets oculaires secondaires sévères
- Ils réduisent ou inhibent la réponse inflammatoire à plusieurs stimuli nocifs, tels que des radiations, des agents chimiques et mécaniques et des infections.
- Les corticostéroïdes agissent comme anti-inflammatoires tout en ayant d'autres effets au niveau du corps.
- Les minéralocorticoïdes affectent l'équilibre électrolytique du corps
- Les glucocorticoïdes affectent la synthèse du glucose et le métabolisme osseux et possèdent des propriétés anti-inflammatoires.
- Les hormones sexuelles incluent la testostérone et l'oestrogène
- Le cortex surrénal est la couche externe de la glande surrénale. Il réduit la vasodilatation et stabilise les mastocytes, réduisant ainsi la libération d'histamine. Il permet le maintien de la perméabilité des vaisseaux et réduit, par le fait même, l'œdème. Il inhibe la production de prostaglandines et aide à prévenir la prolifération de capillaires et la formation de cicatrices

Les stéroïdes diminuent l'inflammation de même que l'activité du système immunitaire. Ils jouent un rôle dans le soulagement des symptômes. Ils préviennent la perte de transparence de la cornée. La plupart des stéroïdes imitent l'action de l'hydrocortisol (naturel). Ils bloquent la production de prostaglandines. La formation de cicatrices altère l'activité fibroblastique, qui amène l'apparition tardive d'inflammation.

- La cortisone et l'hydrocortisone ont été les premiers stéroïdes découverts
- La cortisone a des propriétés anti-inflammatoires et certaines propriétés des minéralocorticoïdes.
- L'utilisation de la cortisone est limitée pour la thérapie de remplacement en cas d'insuffisance surrénale
- L'hydrocortisone est utilisée comme traitement topique pour la peau (sur ordonnance seulement)
- La prednisolone est 5x plus puissante. Elle est utilisée dans les maladies pulmonaires obstructives chroniques et possède moins d'action des minéralocorticoïdes.
- La beclométhasone est disponible en préparation topique et en vaporisateur. Le baconase est un vaporisateur nasal pour la fièvre des foins.
- Les corticostéroïdes prennent un certain temps à faire effet, car leur action est intracellulaire.
- L'hydrocortisone peut être prise de façon orale ou topique (hydrocortistab)

CORTICOSTEROÏDES

Utilisation ophtalmique

- Ils empêchent les fuites du système vasculaire de l'uvée antérieure et réduisent la migration des globules blancs dans les tissus.
- Les corticostéroïdes oculaires topiques sont disponibles sous formes de gouttes ou d'onguents. Ils peuvent être utilisés en combo avec des antibiotiques.
- Anti-inflammatoire naturel présent dans le corps
- La plupart des corticostéroïdes imitent l'action de l'hydrocortisone

Effets secondaires

- Irritation chimique chronique ou médicamenteuse des paupières telle qu'une allergie sévère ou une blépharite allergique
- Irritation chronique de la conjonctive palpébrale ou bulbaire associée à des allergies, soit mécanique ou chimique
- Irritation chronique entraînant une conjonctivite vernale ou une conjonctivite à papilles géantes
- Une kératite ponctuée superficielle de cause variable pouvant être aiguë et associée à un traumatisme mécanique, chimique ou bactérien, surtout lors d'uvéites récurrentes associées à une condition systémique.
- Dans les stades initiaux de l'inflammation, les AINS interviennent. Lorsque l'inflammation devient plus importante, l'hydrocortisone est alors utilisée.
- Conditions inflammatoires aiguës/sous-aiguës/chroniques de la scère, du tractus uvéal antérieur, de l'iris ou de la cornée
- En complément dans l'uvéite antérieure ou l'iritis généralisé
- Épisclérite ou sclérite aiguë ou sous-aiguë

Indications

- Généralement utilisé aux 4 à 6 heures
- Dans les cas sévères, par exemple suite à une chirurgie, utilisé 2x/heure
- Le temps de traitement est généralement limité à moins de 3 semaines
- Une amélioration est visible entre 48h et 7 jours
- Les patients sont généralement suivis au jour 3 et au jour 7, et aux 4 à 7 jours par la suite. Une utilisation à long terme des stéroïdes nécessite un suivi 2 fois par semaine
- Un traitement à long terme ne doit pas être arrêté subitement. La dose doit être réduite graduellement
- Aux 4 à 6h, si légère à modérée
- La période de traitement devrait être de courte durée avec un maximum de 3/52
- Réduire la dose graduellement permet de voir à quel point l'oeil est inflammé et permet d'éviter un effet rebond.

Contre-indications

- Pas sur un oeil infecté, sauf si utilisé avec un antibiotique approprié
- Pas avec une infection purulente
- Pas avec une infection virale active, car cela peut exacerber une kératite à HSV
- Pas avec une infection fongique ou protozoaire (par exemple, Acanthamoeba)
- Pas avec une infection active de tuberculose, car elle peut être exacerbée

- Les corticostéroïdes peuvent masquer une infection sous-jacente. Ils réduisent la rougeur et les sécrétions, mais l'infection peut être toujours présente. Il faut contrôler l'infection avant.
- L'acanthamoeba peut se présenter avec le port de lentilles cornéennes
- Une infection de tuberculose peut être exacerbée.

Effets secondaires (systémiques)

- Déséquilibre des niveaux d'électrolytes
- Prise de poids, car il peut se produire une augmentation de l'appétit
- Exacerbation des ulcères peptiques
- Cataractes

Une utilisation excessive de corticostéroïdes peut entraîner une diminution de la guérison naturelle et le taux de régénération, ce qui peut mener à une diminution progressive de l'épaisseur de la cornée.

Effets secondaires (topiques)

- Empêche la cicatrisation et réduit la réponse du corps aux infections
- Augmentation de la PIO

Les stéroïdes sont contre-indiqués lors de kératites fongiques et de kératite à acanthamoeba. L'inhibition du processus de guérison provoque un changement dans le collagène et dans les cellules, et cela peut nuire à l'activité fibroblastique. Le glaucome cortisonique est causé par une résistance accrue à l'écoulement de l'humeur aqueuse, qui peut se produire dû à un changement morphologique ou biochimique. Le mécanisme d'augmentation de la PIO n'est pas tout à fait connu. Cependant, il a été suggéré qu'il est lié à un effet biologique régulé par l'activation de récepteurs stéroïdiens dans les cellules du réseau trabéculaire, ce qui produit la déposition de matériel extracellulaire, dont de la myosine et du collagène.

Prednisolone

- Activité anti-inflammatoire marquée avec un faible effet minéralocorticoïde
- Utilisé dans le traitement de l'asthme bronchique et les maladies respiratoires
- Predforte 0.5-1.0% en gouttes
- Gouttes
- Hydrocortisone – introduit dans les années '50
 - Pas utilisée couramment
 - Non-infectieux, non-inflammatoire, trauma
 - Médicament sur ordonnance seulement, goutte 1%
 - Médicament sur ordonnance seulement, onguent 0.5%, 1%, 2.5%

Bétaméthasone

- Activité anti-inflammatoire marquée
- Utilisée dans les cas d'inflammation modérée des paupières, de la conjonctive, de la cornée et du segment antérieur
- Betnesol 0.1% en gouttes
- Vistaméthasone 0.1% en onguent

Clobétasone

- Moins d'augmentation de la PIO
- Moins efficace pour les uvéites
- Cloburate 0.1% en gouttes
- Fluométholone 0.1% utilisé dans les cas d'inflammation légère à modérée

PRODUITS TRAITANT UNE LÉGÈRE ROUGEUR OU UNE IRRITATION OCULAIRE**Astringents topiques oculaires**

- Pour une irritation modérée ou de l'inconfort
- Optrex eye drops (sur ordonnance seulement), bouteille de 10 ml. Contient de l'hamamélis
- Optrex Fresh Eyes, bouteille de 10ml. Contient de l'hamamélis avec de la pycérine et du sulfate de zinc
- Remplacés en majeure partie par les antihistaminiques et les décongestionnants
- Utilisation PRN (au besoin)
- Hamamélis – Diminue l'œdème des tissus

Produits pour diminuer la rougeur des yeux

- Utilisés pour réduire la rougeur et pour soulager les yeux fatigués ou irrités
- Des produits non-médicinaux sont disponibles
- Inclut habituellement un astringent et un décongestionnant
- Vital Eyes Brightener (SL) bouteille de 10 ml. Contient de l'extrait de pétale de lavandre, de la fleur d'orange et de l'euphrasie, de l'hamamélis et du sulfate de zinc
- Optrex Fresh Eyes Brightener, bouteille de 8ml. Contient un tampon borate, de l'hamamélis, du glycérol et de l'EDTA avec de la naphazoline 0.01%. L'agent de conservation est le chlorure de benzalkonium
- Produits non-médicinaux disponibles (pas inscrits dans le *Medicines Act legislation*)

Décongestionnants à action directe

- L'effet des décongestionnants est dû à l'action alpha-adrénergique ou à l'action directe du récepteur H1 qui a un effet bloquant sur l'histamine
- Réduit la vasodilatation ou peut provoquer une vasoconstriction
- Réduit également l'œdème et le réflexe lacrymal. S'il y a un antihistaminique, cela réduira aussi les picotements

Produits pour blanchir les yeux

- Les produits pour blanchir les yeux sont destinés à un usage occasionnel seulement
- 2-3 fois par jour
- Peuvent être sur-utilisés par les patients
- La cause de l'irritation doit être identifiée
- Efficacité douteuse
- Une utilisation excessive peut mener à un effet rebond

- Utiliser ces produits à toutes les 2 heures ou 6 fois par jour est considéré excessif
- Ces produits sont fréquemment sur-utilisés par les patients

Décongestionnants oculaires

- Contre-indiqués avec un glaucome à angle fermé
- Pas recommandés avec des problèmes de pression artérielle, des troubles cardiaques, un antécédent d'AVC, de l'hyperthyroïdie ou chez les femmes enceintes
- Peuvent être facilement sur-utilisés. Doivent être utilisés avec précaution chez les patients qui prennent des IMAO ou d'autres agents sympathomimétiques.
- À éviter chez les gens ayant une infection oculaire
- Recommandés ou donnés avec précaution chez les gens ayant une PIO inconnue
- Effet hypertenseur: provoque une augmentation de la pression sanguine, en particulier via la vasoconstriction, ce qui provoque une augmentation de la résistance périphérique totale. Il faut traiter la cause et non les symptômes
- Le polymère inclut augmente le temps de contact sur l'oeil
- Naphazoline 0.01% est un alpha-adrénergiques et est préservé avec du chlorure de benzalkonium. Murine (sur ordonnance seulement) 10ml
- Xylometazoline 0.05% est un alpha-adrénergique et est préservé avec de l'antazoline (antihistaminique). Il est préservé avec du chlorure de benzalkonium. Otrivine-Antistin 10ml

RÉFÉRENCES

- Doughty M. 2006. Drugs, Medications and the Eye. 14^e Edition.
- Hopkins G, Pearson R. Ophthalmic Drugs – 5^e edition 2007. Butterworth Heinemann.
- Bartlett J, Jaanus S. Clinical Ocular Pharmacology. 4^e Edition. Butterworth Heinemann 2001.