



HAL
open science

Les collyres : intérêts et application en officine

Laurie Le van Gong

► **To cite this version:**

Laurie Le van Gong. Les collyres : intérêts et application en officine. Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01551870

HAL Id: dumas-01551870

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01551870>

Submitted on 30 Jun 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques

Année 2017

N°55

THESE pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 6 juin 2017

Par **LE VAN GONG Laurie**

Née le 25 août 1992 à Mont de Marsan (Landes)

LES COLLYRES :
INTERETS ET APPLICATION EN OFFICINE

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Michel GUYOT

Membres du Jury

M. Michel GUYOT	Maître de conférences	Président
M. Jean-Charles LEDIT	Docteur en Pharmacie	Juge
Mme. Françoise VIRASSAMY-DASQUE	Docteur en Pharmacie	Juge

UNIVERSITE DE BORDEAUX
U.F.R. des Sciences Pharmaceutiques

Année 2017

N°55

THESE pour l'obtention du
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 6 juin 2017

Par **LE VAN GONG Laurie**

Née le 25 août 1992 à Mont de Marsan (Landes)

LES COLLYRES :
INTERETS ET APPLICATION EN OFFICINE

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Michel GUYOT

Membres du Jury

M. Michel GUYOT	Maître de conférences	Président
M. Jean-Charles LEDIT	Docteur en Pharmacie	Juge
Mme. Françoise VIRASSAMY-DASQUE	Docteur en Pharmacie	Juge

REMERCIEMENTS

Je tiens en tout premier lieu à remercier les trois membres du jury :

M. GUYOT,

Vous m'avez fait le très grand honneur d'accepter d'être à la fois mon président et directeur de thèse. Je vous remercie pour votre extrême disponibilité, vous m'avez précieusement aidé pour la réalisation de ce travail grâce à votre esprit critique et à votre compétence. Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous assurer de ma profonde et très respectueuse admiration.

M. LEDIT,

Vous m'avez chaleureusement et si bien accueillie dans votre officine, je suis honorée de vous avoir comme juge. Veuillez accepter à travers cette thèse mes sincères remerciements.

Mme. VIRASSAMY-DASQUE,

Je vous prie d'accepter l'expression de ma respectueuse reconnaissance pour votre gentillesse, votre disponibilité et pour l'honneur que vous me faites de siéger à mon jury de thèse.

Je remercie également :

Les laboratoires Théa et Ursapharm,

Pour les documents qu'ils ont mis à ma disposition pour la réalisation de ce travail.

M. FRANCHAUD, M. RIGOUX et toute l'équipe de la pharmacie du Grand Parc,

Vous m'avez partagée votre savoir-faire et votre savoir-être. Je vous remercie tous pour vos enseignements, vos conseils et votre aide pendant le stage de pratique professionnelle. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Et surtout ma famille :

Mes grands-pères et de ma grand-mère paternelle,

En souvenir de leur générosité et de leur gentillesse.

A la mémoire de **ma mère,**

Aucun mot ne saurait exprimer mon hommage pour tout le soutien, l'amour, la volonté que tu m'as donnée. Que ce travail soit un bien modeste gage de tout ce que je te dois.

Mon père,

Tu as tout mis en œuvre pour assurer ma réussite. Tu trouveras ici le témoignage de ma profonde reconnaissance pour le soutien et l'amour que tu m'as toujours apportée tout au long de mes études.

Ma grand-mère maternelle, mes oncles et tantes, cousins et cousines,

Malgré la distance, vous m'avez toujours donnée votre amour et vos encouragements. Je vous exprime toute ma gratitude.

Mon frère,

Merci pour ta présence, ton écoute et tes mots de réconfort.

Mais aussi à tous **mes amis,**

Pour votre soutien, vos encouragements, vos mots qui ont su me motiver et pour tous les moments passés ensemble, je vous remercie.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION12

1^{ère} partie : INTERETS DE LA FORME COLLYRE

1. Définition14

2. Anatomie et physiologie de l'œil14

3. Pénétration des principes actifs17

3.1 Absorption 18

3.2 Distribution 19

3.3 Métabolisation 20

3.4 Elimination 20

4. Biodisponibilité oculaire21

5. Propriétés des collyres22

5.1 Neutralité, ajustement du pH..... 22

5.2 Pression osmotique 23

5.3 Stérilité 23

5.4 Limite de taille des particules..... 24

5.5 Viscosité..... 24

5.6 Volume instillé..... 24

6. Composition d'un collyre.....24

6.1 Principe actif..... 25

6.2 Excipients..... 25

6.2.1 Véhicule 25

6.2.2 Isotonisants 26

6.2.3 Tampons 26

6.2.4 Conservateurs antimicrobiens 26

6.2.5 Tensio-actifs..... 27

6.2.6 Agents viscosifiants 27

7. Préparation d'un collyre28

8. Présentation / Conditionnement primaire.....30

8.1 Matériaux 30

8.2	Forme et contenance	30
8.2.1	Réipients uni / mono doses	31
8.2.2	Réipients multidoses.....	31
8.2.3	Etiquetage	38
8.2.4	Poudres pour collyre	39
9.	Essais	39

2^{ème} partie : APPLICATION DES COLLYRES EN OFFICINE

10.	Indications de cette forme	41
10.1	Anti-glaucomeux	42
10.1.1	Glaucome	42
10.1.2	Collyres utilisés dans le traitement du glaucome	45
10.2	En cas de conjonctivite	63
10.2.1	Conjonctivites	63
10.2.2	Collyres utilisés (entre autres) dans le traitement des conjonctivites	64
10.3	Vasculoprotecteur	76
10.3.1	Hémorragie sous conjonctivale	76
10.3.2	Collyre à visée vasculoprotectrice	77
10.4	Cicatrisants oculaires	78
10.5	Suppléance lacrymale	79
10.5.1	Sècheresse oculaire	79
10.5.2	Substituts lacrymaux	80
10.6	Collyres utilisés en cas de cataracte	84
10.6.1	Cataracte	84
10.6.2	Collyres « anti-cataracte »	85
10.7	Anti-Inflammatoires	85
10.7.1	Anti-inflammatoires non stéroïdiens	85
10.7.2	Anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes).....	88
10.7.3	Association anti-inflammatoire non stéroïdien et antibiotique	90
10.7.4	Association corticoïde et antibiotique	91
10.8	Mydriatiques	92
10.8.1	Examen du fond d'œil	92
10.8.2	Parasympatholytiques (anti cholinergiques / muscariniques ou atropiniques)	92
10.8.3	Sympathomimétique vasoconstricteur (mydriatique ou alpha-mimétique)	94
10.9	Colorant	95

10.10	Anesthésique	96
10.11	Tonique oculaire.....	97
11.	Bonne utilisation d'un collyre.....	98
11.1	Préserver l'asepsie d'un collyre lors de son utilisation	98
11.2	Conseils de conservation des collyres	98
11.3	Recommandations pour l'utilisation des collyres	99
11.4	Collyre, pommade ou gel	99
12.	Bonne administration d'un collyre	100
12.1	Administration d'un collyre à un patient	100
12.1.1	Avant administration.....	100
12.1.2	Administration.....	101
12.1.3	Après administration	101
12.2	Auto-administration d'un collyre	102
12.3	Utilisation d'une monodose de collyre.....	102
12.4	Instillation de plusieurs collyres	103
12.5	Applicateurs pour collyre	104
12.5.1	Opticare®	104
12.5.2	Opticare® Arthro	107
12.6	Collyre et port de lentilles	109
13.	Collyres et sécurité infantile : mises en garde de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)	110
13.1	Confusions entre unidoses (novembre 2014)	110
13.2	Collyres mydriatiques (novembre 2012, mars 2017)	111
14.	Addictovigilance : alerte sur le détournement du tropicamide (Mydriaticum®)	114
CONCLUSION	116

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Schéma de l'œil (CHU de Poitier)</i>	<i>15</i>
<i>Figure 2 : Appareil lacrymal et circulation du liquide lacrymal (Georges Dolisi)</i>	<i>16</i>
<i>Figure 3 : Comment un médicament atteint-il son site d'action dans l'œil ?</i>	<i>17</i>
<i>Figure 4 : Structure de la cornée (www.gatinel.com)</i>	<i>18</i>
<i>Figure 5 : Facteurs affectant la biodisponibilité des principes actifs après instillation ou application des préparations ophtalmiques</i>	<i>21</i>
<i>Figure 6 : Remplissage unitaire</i>	<i>28</i>
<i>Figure 7 : Résumé de la préparation d'un collyre</i>	<i>28</i>
<i>Figure 8 : Système ABAK® de 3^{ème} génération</i>	<i>35</i>
<i>Figure 9 : Système COMOD®</i>	<i>36</i>
<i>Figure 10 : Technique d'instillation d'un collyre à système COMOD®</i>	<i>37</i>
<i>Figure 11 : Etiquetage d'un collyre unidose</i>	<i>38</i>
<i>Figure 12 : Etiquetage d'un collyre multidose</i>	<i>39</i>
<i>Figure 13 : Divers collyres, divers sites d'action</i>	<i>42</i>
<i>Figure 14 : Examen en tomographie de cohérence optique d'un glaucome à angle ouvert</i>	<i>43</i>
<i>Figure 15 : Mécanisme du glaucome à angle ouvert (Betty Lafon)</i>	<i>44</i>
<i>Figure 16 : Examen en tomographie de cohérence optique d'un glaucome à angle fermé</i>	<i>44</i>
<i>Figure 17 : Structure de la chambre antérieure de l'œil et action des β-bloquants</i>	<i>46</i>
<i>Figure 18 : La cataracte (www.inserm.fr).....</i>	<i>84</i>
<i>Figure 19 : Administration d'un collyre</i>	<i>101</i>
<i>Figure 20 : Utilisation d'une monodose de collyre</i>	<i>103</i>
<i>Figure 21 : Opticare® eye drop dispenser</i>	<i>105</i>
<i>Figure 22 : Opticare® eye drop dispenser, mode d'emploi</i>	<i>106</i>
<i>Figure 23 : Opticare® Arthro eye drop dispenser</i>	<i>107</i>
<i>Figure 24 : Opticare® Arthro eye drop dispenser, mode d'emploi</i>	<i>108</i>
<i>Figure 25 : Substances impliquées dans les confusions entre unidoses</i>	<i>111</i>

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Toxicité liée aux conservateurs des collyres multidoses (Inspiré de pharmaciedelepouille.com)</i>	<i>33</i>
<i>Tableau 2 : Médicaments avec système ABAK®</i>	<i>35</i>
<i>Tableau 3 : Médicaments avec système COMOD®</i>	<i>37</i>
<i>Tableau 4 : Classement des médicaments utilisés dans le glaucome en fonction de leur mécanisme d'action</i>	<i>45</i>
<i>Tableau 5 : Classement des β-bloquants en fonction de leur sélectivité et de leur activité sympathomimétique intrinsèque</i>	<i>47</i>
<i>Tableau 6 : Récapitulatif spécialités à base de β-bloquants</i>	<i>48</i>
<i>Tableau 7 : Récapitulatif spécialités à base d'inhibiteurs d'anhydrase carbonique</i>	<i>51</i>
<i>Tableau 8 : Récapitulatif spécialités à base d'agonistes α_2 adrénergiques</i>	<i>53</i>
<i>Tableau 9 : Récapitulatif spécialités à base d'agonistes cholinergiques</i>	<i>55</i>
<i>Tableau 10 : Récapitulatif spécialités à base d'analogues des prostaglandines</i>	<i>57</i>
<i>Tableau 11 : Choix thérapeutique entres le différentes classes d'anti-glaucomeux</i>	<i>58</i>
<i>Tableau 12 : Récapitulatif associations β-bloquant et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique</i>	<i>59</i>
<i>Tableau 13 : Récapitulatif associations β-bloquant et analogues des prostaglandines</i>	<i>60</i>
<i>Tableau 14 : Récapitulatif associations brimonidine et autre anti-glaucomeux</i>	<i>62</i>
<i>Tableau 15 : Comparaison des différentes conjonctives</i>	<i>64</i>
<i>Tableau 16 : Récapitulatif collyres antiseptiques</i>	<i>65</i>
<i>Tableau 17 : Récapitulatif collyres antiseptiques avec vasoconstricteur</i>	<i>66</i>
<i>Tableau 18 : Récapitulatif collyres antibiotiques – 1</i>	<i>67</i>
<i>Tableau 19: Récapitulatif collyres antibiotiques – 2</i>	<i>68</i>
<i>Tableau 20 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 1</i>	<i>70</i>
<i>Tableau 21 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 2</i>	<i>71</i>
<i>Tableau 22 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 3</i>	<i>72</i>
<i>Tableau 23 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 4</i>	<i>73</i>
<i>Tableau 24 : Récapitulatif collyres à l'acide salicylique</i>	<i>74</i>
<i>Tableau 25 : Récapitulatif collyre phytothérapique (adouçissant)</i>	<i>74</i>
<i>Tableau 26 : Récapitulatif collyres homéopathiques</i>	<i>75</i>
<i>Tableau 27 : Récapitulatif collyre antiviral</i>	<i>76</i>
<i>Tableau 28 : Récapitulatif collyre vasculoprotecteur</i>	<i>77</i>

<i>Tableau 29 : Récapitulatif collyres cicatrisants</i>	78
<i>Tableau 30 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 1</i>	80
<i>Tableau 31 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 2</i>	81
<i>Tableau 32 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 3</i>	82
<i>Tableau 33 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 4</i>	83
<i>Tableau 34 : Récapitulatif collyres « anti-cataracte »</i>	85
<i>Tableau 35 : Récapitulatif collyres AINS – 1</i>	86
<i>Tableau 36 : Récapitulatif collyres AINS – 2</i>	87
<i>Tableau 37 : Récapitulatif collyres à base de corticoïdes</i>	88
<i>Tableau 38 : Récapitulatif collyre à base d'anti-inflammatoire non stéroïdien + antibiotique</i>	90
<i>Tableau 39 : Récapitulatif collyre à base de corticoïde et d'antibiotique</i>	91
<i>Tableau 40 : Récapitulatif collyres atropiniques</i>	93
<i>Tableau 41 : Récapitulatif collyre mydriatique</i>	94
<i>Tableau 42 : Récapitulatif collyre colorant</i>	95
<i>Tableau 43 : Récapitulatif collyre anesthésique</i>	96
<i>Tableau 44 : Récapitulatif collyre tonique oculaire</i>	97
<i>Tableau 45 : Récapitulatif des applicateurs pour collyre Opticare®</i>	108
<i>Tableau 46 : Collyres colorés</i>	109
<i>Tableau 47 : Délai d'obtention et durée de la mydriase en fonction des produits</i>	113

INTRODUCTION

Le marché des médicaments ophtalmologiques, même s'il paraît très spécialisé, ne doit pas être négligé. Dans la dernière analyse des ventes de médicaments en France datant de 2013 rapportée par l'ANSM¹, les médicaments ophtalmologiques obtiennent la 5^{ème} position parmi les classes pharmaceutiques les plus vendues en ville avec plus de 80 millions de boîtes délivrées.

Cela peut en partie s'expliquer par l'augmentation de l'espérance de vie et l'augmentation concomitante des pathologies liées au vieillissement oculaire qui engendrent un besoin de plus en plus important des traitements ophtalmologiques, mais aussi par le mode de vie actuel : air conditionnée, port de lentilles de contact, écrans,

La forme collyre est la forme ophtalmique la plus utilisée. Bien qu'un nombre restreint de classes thérapeutiques se présente sous cette forme, elle englobe, à elle seule, 2% des formes galéniques vendues en officine et les larmes artificielles se situent à la 25^{ème} place en ce qui concerne les substances actives les plus vendues.

Le développement de médicaments oculaires est beaucoup plus complexe et délicat à élaborer que cela ne pourrait le laisser paraître : cela implique une recherche galénique de pointe. La compréhension des mécanismes de pénétration endoculaire permet de mettre en évidence certaines problématiques liées à l'élaboration d'un collyre. Il faut comprendre les spécificités de passage oculaire, en termes de solubilité, de taille moléculaire, mais aussi de viscosité. Ensuite, comme tout site d'administration, la voie ophtalmique comprend des systèmes d'élimination naturels qui abrègent fortement le temps de séjour à la surface de l'œil. La particularité de l'œil est que c'est un organe très fragile. Les questions de tolérance, stabilité et stérilité font donc l'objet d'une attention particulière avec cette forme.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé qui doit être capable de conseiller et de suivre le patient dans de nombreux domaines et notamment celui de l'ophtalmologie. Il est bien souvent l'un des premiers recours du patient face à ses problèmes de santé de par sa facilité d'accès, sa proximité et la gratuité de ses conseils.

Pour aider le pharmacien d'officine dans sa pratique, un listage le plus exhaustif possible de tous les collyres dispensés à l'officine est réalisé. Néanmoins, ce travail de thèse ne traite que des médicaments sous forme de collyre ayant obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France et dispensés

en officine. Cela exclut donc les solutions pour lavage ophtalmique et les solutions ophtalmiques qui rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux.

Toute délivrance de collyre doit être, en outre, accompagnée de conseils adaptés, notamment sur les techniques d'instillation, les règles d'hygiène et d'utilisation.

1^{ère} partie : INTERETS DE LA FORME COLLYRE

1. Définition ²

Le mot collyre vient du grec Kollurion (colla) qui signifie colle et Oura qui veut dire queue. Les collyres étaient à l'origine des petits bâtonnets en forme de queue de rat à base de principe actif et de matière plastique ou colle. Ces bâtonnets étaient délayés dans un liquide, de l'eau en général, au moment de l'emploi.

Aujourd'hui la définition du collyre est donnée par la Pharmacopée Européenne : « les collyres sont des solutions ou des suspensions stériles, aqueuses ou huileuses, contenant un ou plusieurs principes actifs et destinés à l'instillation oculaire. »

La mise au point de collyres en solution est possible grâce à l'optimisation de la solubilité des principes actifs par des processus physico-chimiques qui permettent également d'améliorer la tolérance des préparations ophtalmiques. Les collyres peuvent aussi être sous forme de suspensions pour l'administration de substances peu solubles.

Il s'agit d'une forme topique. Un collyre agit à l'endroit où il est appliqué.

2. Anatomie et physiologie de l'œil ² (Fig. 1)

Des connaissances anatomiques et physiologiques de base sont indispensables pour identifier les cibles d'un collyre et son action sur celles-ci.

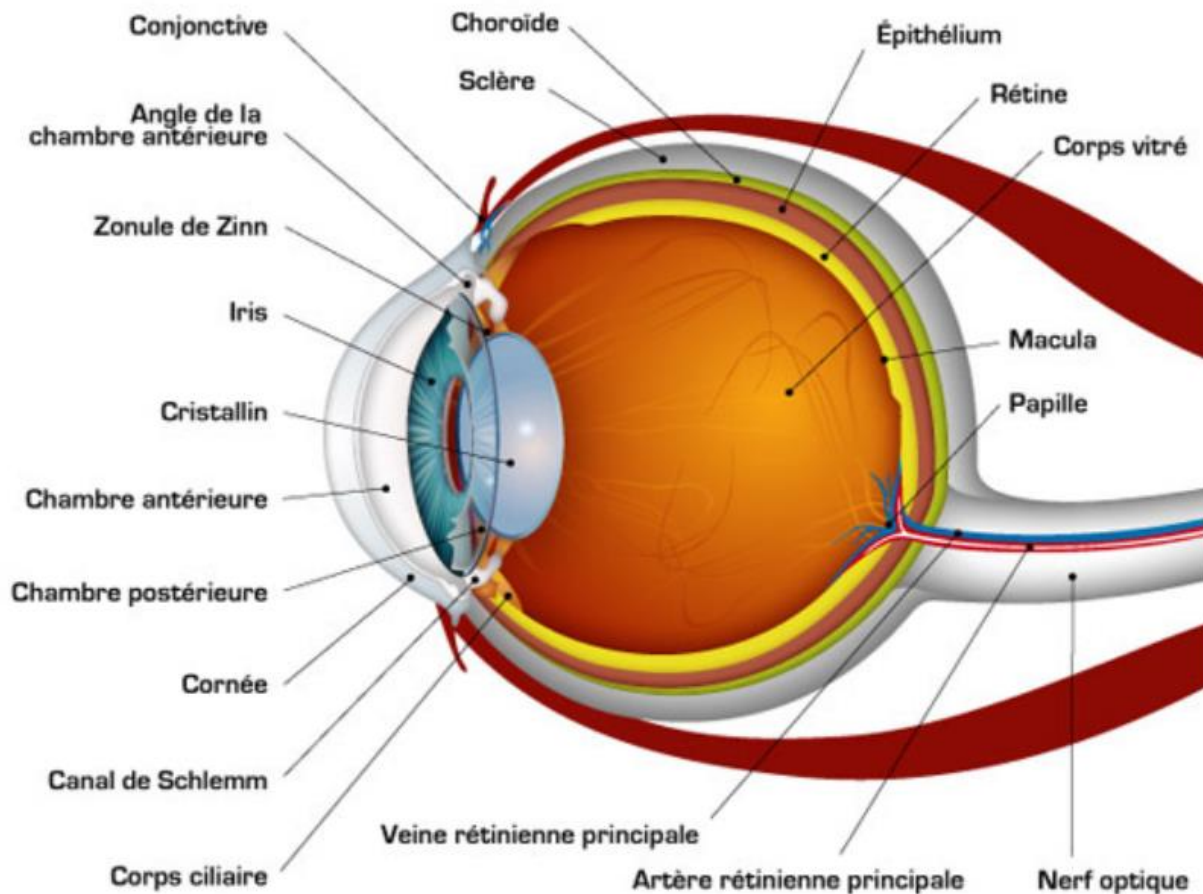


Figure 1 : Schéma de l'œil (CHU de Poitiers)

Légende³

Choroïde : couche sombre très richement vascularisée.

Cornée : membrane transparente par laquelle entre la lumière.

Corps ciliaire : partie de la choroïde qui intervient dans l'accommodation et la sécrétion de l'humeur aqueuse.

Cristallin : lentille déformable permettant la mise au point de l'image sur la rétine, non innervé, non vascularisé.

Humeur aqueuse : liquide limpide qui maintient la pression oculaire.

Humeur vitrée : liquide visqueux qui maintient la consistance de l'œil.

Iris : diaphragme dont l'ouverture centrale, la **pupille**, varie afin de réguler la quantité de lumière pénétrant dans l'œil.

Rétine : membrane photosensible tapissée de cellules nerveuses réceptrices (cônes et bâtonnets).

Sclère ou sclérotique : membrane blanche et opaque, très résistante, de structure, qui forme le « blanc » de l'œil », coque protectrice.

Trabéculum : tissu assurant la filtration et la résorption de l'humeur aqueuse.

L'œil humain a la forme d'une sphère d'environ 25 mm de diamètre. Il comprend la sclérotique, la cornée, l'iris, le corps ciliaire, la choroïde et la rétine. A l'intérieur de l'œil se trouvent d'une part, l'humeur aqueuse qui est placée entre la cornée et le cristallin, et d'autre part, le corps vitré qui se situe entre le cristallin et la rétine. Les mouvements de l'œil sont sous le contrôle de six muscles extrinsèques.

La cornée et la conjonctive nous intéressent particulièrement car ce sont elles qui sont en contact avec les collyres.

La cornée est transparente. Elle n'est pas vascularisée mais est richement innervée par les terminaisons des nerfs ciliaires, voie sensitive du réflexe cornéen. Une excitation de la cornée provoquera un certain nombre de réflexes. La cornée est elle-même formée de trois couches : l'épithélium, le stroma et l'endothélium.

La conjonctive est une muqueuse transparente qui forme la jonction entre les paupières et la cornée. Elle comporte deux feuillets : l'un tapisse la face interne des paupières et l'autre correspond à la surface du blanc de l'œil, la zone de jonction des deux feuillets constitue les culs de sac conjonctivaux. La conjonctive est très richement vascularisée. Celle-ci pourra devenir rouge en cas d'irritation.

La glande lacrymale (Fig. 2) se trouve dans l'angle externe supérieur de l'œil. Elle sécrète les larmes qui humidifient continuellement la surface de la cornée avant de s'écouler par le canal lacrymal.

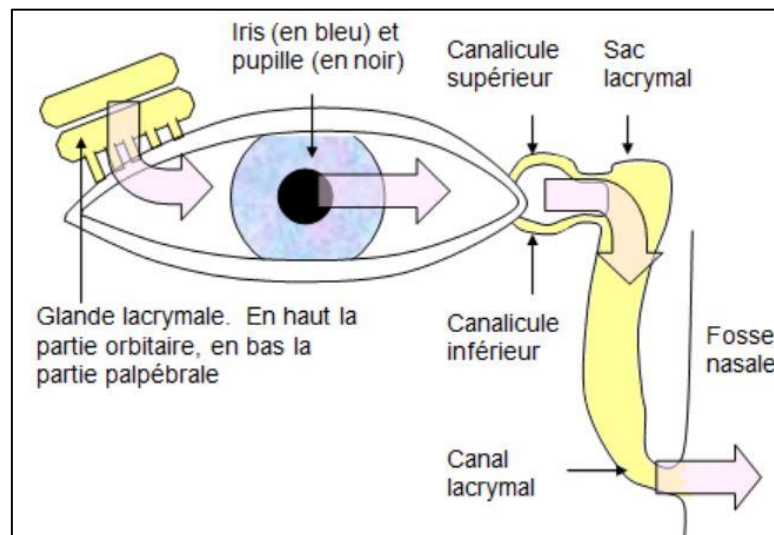


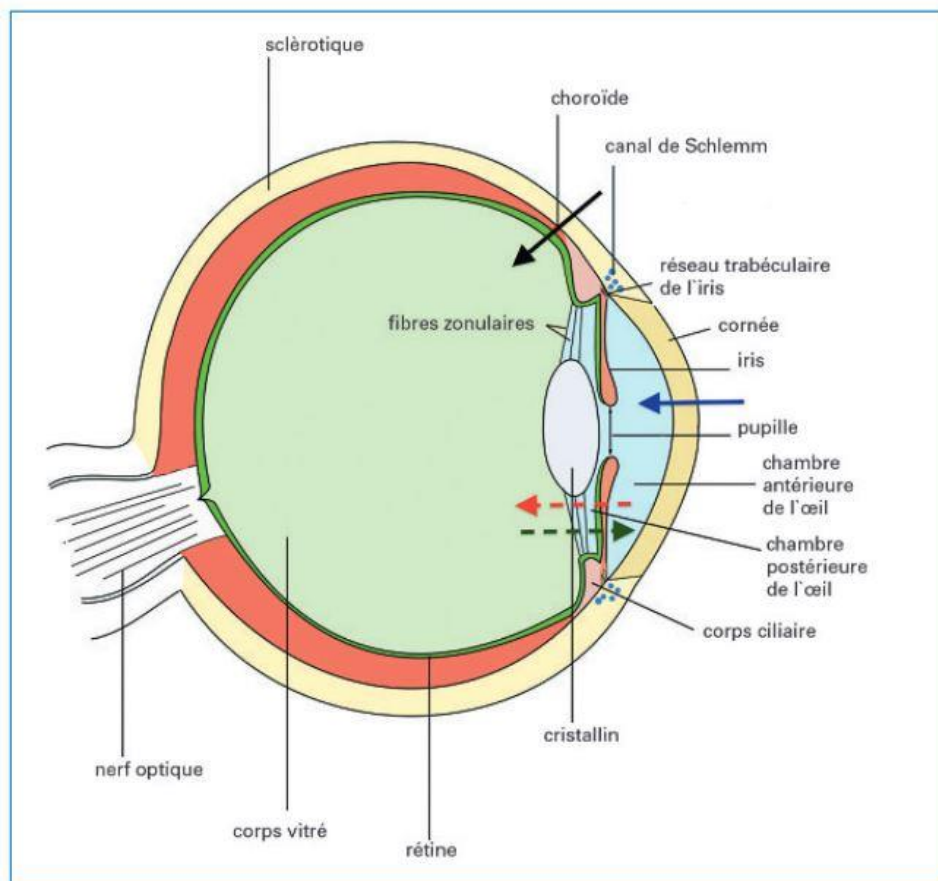
Figure 2 : Appareil lacrymal et circulation du liquide lacrymal (Georges Dolisi)

L'œil est en permanence recouvert d'un film lacrymal d'environ 8 μm d'épaisseur. Ce film est structuré et comporte une couche extérieure lipidique. Il permet le maintien de l'humidification, c'est une

protection contre les agents extérieurs avec un rôle nettoyant, et c'est lui qui apporte à la cornée la plupart des substances nécessaires à son métabolisme.

3. Pénétration des principes actifs (Fig. 3)

Après instillation dans l'œil, les collyres sont soumis, comme tous médicaments, aux principaux processus pharmacocinétiques qui sont : l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion.



La flèche bleue indique l'absorption du médicament à travers la cornée, la flèche noire indique l'absorption à travers la conjonctive et la sclérotique. La flèche rouge montre la direction d'écoulement du médicament de la chambre antérieure vers le corps vitré, et la flèche verte symbolise le flux inverse de l'humeur aqueuse depuis le corps ciliaire vers la chambre antérieure.

Figure 3 : Comment un médicament atteint-il son site d'action dans l'œil ? ⁴

3.1 Absorption ^{4 5}

L'absorption oculaire est le processus de pénétration du principe actif à travers la cornée ou la conjonctive - sclérotique.

Les facteurs précornéens tels que le clignement palpébral, la sécrétion lacrymale ou le drainage nasolacrymal diminuent nettement l'absorption et finalement seule une petite fraction pénètre dans l'œil. Le médicament appliqué est soumis à une dilution constante mais aussi à une évacuation accrue hors du cul de sac conjonctival. Le cul de sac conjonctival peut contenir environ 10 μ L de liquide au total, ce qui représente environ 20% du volume d'une goutte de collyre. Le flux du drainage nasolacrymal est, entre autre, cent fois plus élevé que celui de l'absorption cornéenne. Par conséquent, le médicament ne reste dans le cul de sac conjonctival que pendant trois à cinq minutes, et une petite quantité de la dose pénètre réellement dans la cornée.

Pour pénétrer dans la chambre antérieure, le médicament doit passer trois barrières cornéennes importantes : l'épithélium, le stroma et l'endothélium (Fig. 4).

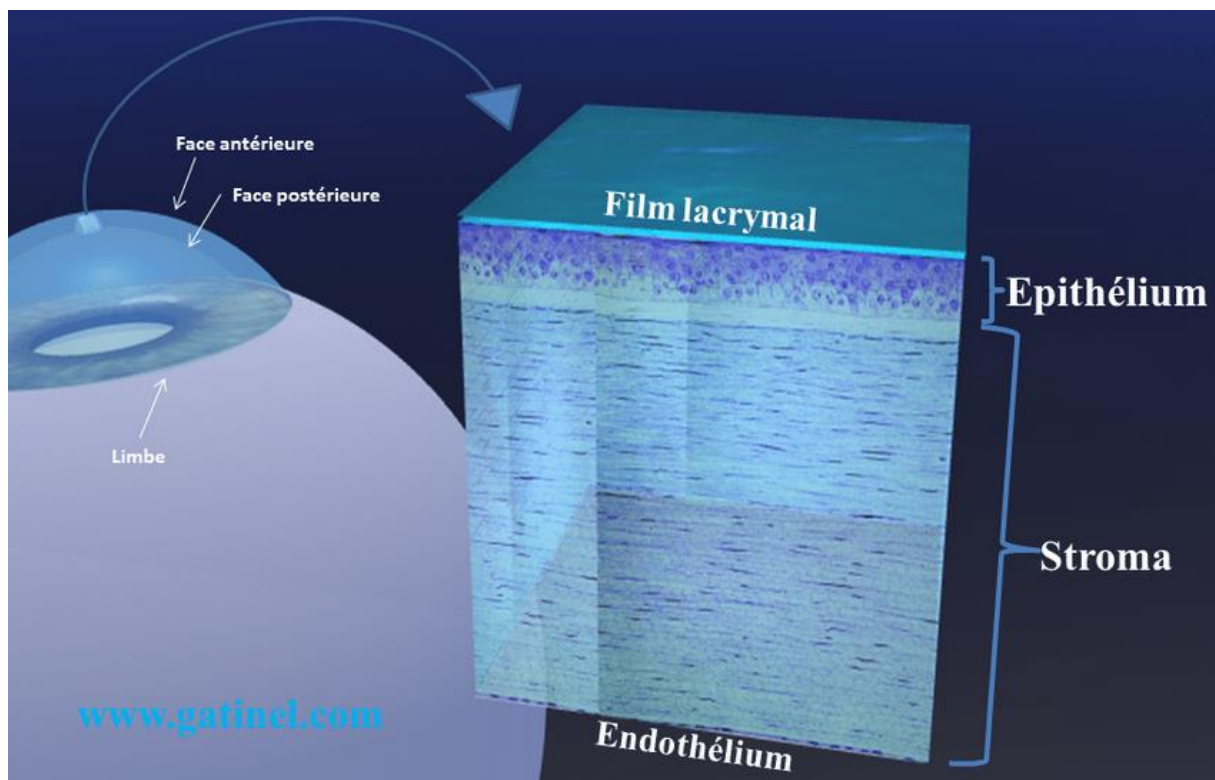


Figure 4 : Structure de la cornée

L'épithélium est formé de jonctions serrées qui en fait la barrière la plus difficile à franchir. Dans l'épithélium, le transport des molécules est transcellulaire ou paracellulaire. En raison du caractère lipophile de ce tissu, la plupart des substances actives suivent un passage transcellulaire. Seuls les médicaments hydrophiles effectueront le passage de façon paracellulaire, malgré la capacité limitée de cette voie de transport.

Le fait que le stroma soit composé de 78 % d'eau et que l'endothélium soit une monocouche de cellules facilite la pénétration des médicaments hydrophiles dans les deux autres couches.

Pour résumé, du fait de la forte hydrophile de la cornée et de l'existence de barrières cellulaires riches en lipides membranaires, la pénétration à travers la cornée se fait quand la formulation du produit actif lui permet d'être à la fois hydro et liposoluble. Cependant, même en conditions optimales, ces barrières empêchent la cornée d'absorber plus de 1 à 10% de la substance active appliquée.

La conjonctive et la sclérotique, absentes de jonctions serrées, sont plus perméables aux médicaments hydrophiles que l'épithélium de la cornée. Les médicaments qui empruntent les réseaux artériels de la conjonctive et de la sclérotique parviennent ainsi directement dans l'uvée (qui comprend iris, corps ciliaire et choroïde). Les substances actives atteignent donc ce site d'action avec une concentration plus élevée que si elles pénètrent par la cornée.

3.2 Distribution ^{4 6}

Le principe actif est ensuite distribué au niveau des structures tissulaires de proximité telles que l'iris, le corps ciliaire, le cristallin et le vitré.

Le tissu de l'iris est bien vascularisé, et sa grande surface lui permet d'absorber rapidement les principes actifs de l'humeur aqueuse.

La pénétration dans le corps ciliaire est au contraire très lente, ce qui constitue une difficulté thérapeutique car ce dernier représente un tissu cible important du traitement hypotenseur local.

L'accumulation dans le cristallin est faible elle aussi, en raison de la structure fibreuse de cet organe.

Le corps vitré occupe 80% du volume oculaire, mais il ne reçoit que peu de substances actives en provenance de l'humeur aqueuse. Cela s'explique principalement par sa consistance gélatineuse, qui est associée à une vitesse de diffusion peu élevée.

Au niveau rétinien, les barrières sont plus sélectives et laissent passer uniquement les petites molécules. A l'état physiologique, peu de médicaments traversent la barrière hémato-rétinienne, des capillaires vers le vitré.

En revanche, trois processus peuvent faire obstacle à cette distribution. La mélanine de l'iris et du corps ciliaire peut fixer le médicament et participer au stockage suivi du relargage du médicament dans l'humeur aqueuse. Par ailleurs, une liaison aux protéines de l'humeur aqueuse ou du vitré constitue également une limitation à la diffusion du produit au niveau du site actif. Enfin, il y a une élimination rapide due à la vitesse élevée du renouvellement de l'humeur aqueuse, dont le flux (du corps ciliaire vers la chambre antérieure de l'œil) s'oppose à celui du médicament.

3.3 Métabolisation ^{4 6}

L'œil est un organe qui métabolise faiblement. Des systèmes enzymatiques ont été mis en évidence au niveau de l'œil. Il s'agit le plus souvent d'enzymes de biotransformation. Ces processus de transformation se déroulent avant tout dans l'épithélium et l'endothélium de la cornée, dans le corps ciliaire et dans la rétine.

3.4 Elimination ^{4 6}

Après diffusion et métabolisme, l'élimination du principe actif se fait essentiellement par voie systémique, par passage de la barrière hémato-oculaire au niveau de l'uvée antérieure, mais elle est aussi déterminée par le renouvellement de l'humeur aqueuse.

Une fois déposé sur la cornée, le collyre est entraîné par les larmes vers les fosses nasales, et il peut être éliminé par le canal de Schlemm ou par les vaisseaux sanguins. Des instillations trop fréquentes peuvent donc prédisposer au passage systémique (effets indésirables, aggravation de la pathologie...).

Même si la pénétration du principe actif paraît faible, elle peut être suffisante pour avoir une action thérapeutique. Ainsi, quelle que soit la nature des affections oculaires (superficielles ou profondes), leur traitement est principalement réalisé par administration locale. De plus, de nombreux principes administrés en collyre n'ont pas à être absorbés, il ne leur est demandé qu'une action de surface.

4. Biodisponibilité oculaire ⁷

La biodisponibilité correspond à la fraction de la dose administrée qui atteint le compartiment cible. Comme vu précédemment, la perméabilité des barrières anatomiques détermine une partie de la biodisponibilité oculaire du collyre. La biodisponibilité est très faible (inférieure à 5%) à cause de nombreuses raisons (Fig. 5) telles que les pertes très importantes au niveau de l'aire précornéenne, la perméabilité très faible de la cornée qui limite la diffusion de principes actifs dans le globe oculaire et l'absorption non productive par la conjonctive avec un risque de passage par voie systémique responsable d'effets indésirables.

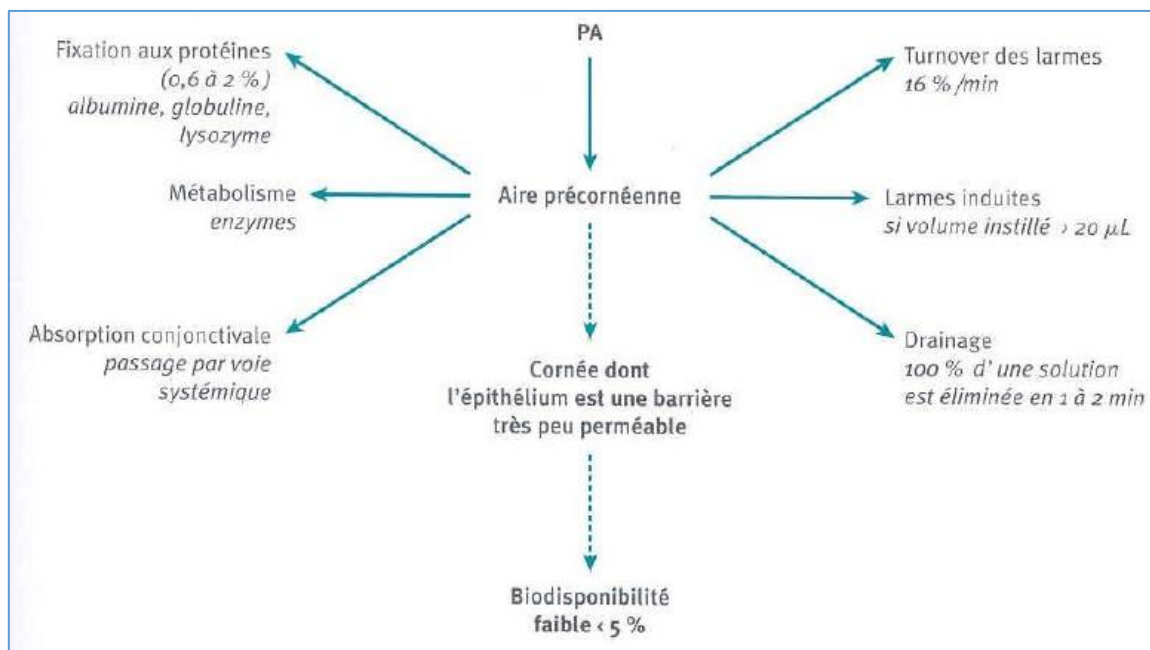


Figure 5 : Facteurs affectant la biodisponibilité des principes actifs après instillation ou application des préparations ophtalmiques ⁷

Les caractéristiques physico-chimiques du principe actif peuvent également affecter la biodisponibilité. La diffusion passive de la molécule active au travers de la cornée est fortement influée par des facteurs tels que sa solubilité, son coefficient de partage, sa masse moléculaire et son degré d'ionisation.

Ainsi, la lipophilie des molécules est un paramètre favorable à la diffusion dans l'épithélium mais celle-ci limite la diffusion à travers le stroma cornéen, couche cellulaire plus profonde de la cornée. En revanche, les molécules qui ont une nature très hydrophile ne traversent que très faiblement

l'épithélium cornéen. Leur seule voie de passage est alors la voie paracellulaire. Au niveau de l'épithélium cornéen, la densité et la taille des espaces intercellulaires sont très faibles, par conséquent seules les molécules hydrosolubles de masses moléculaires inférieures à 500 daltons peuvent pénétrer par cette voie. Toutefois, si les jonctions entre les cellules sont détruites (lors d'une infection par exemple), la pénétration des molécules hydrosolubles peut être améliorée.

En résumé, seules les molécules de petite taille caractérisées par une solubilité intermédiaire dans les milieux lipophiles et hydrophiles possèdent une bonne pénétration cornéenne. Toutefois, afin d'assurer une biodisponibilité satisfaisante et une sécurité pour le patient, les préparations ophtalmiques doivent impérativement répondre aux exigences de tolérance, de stabilité, de stérilité et d'efficacité.

5. Propriétés des collyres ^{2 7}

L'œil étant un organe fragile, l'administration de produits actifs par instillation présente des limites. Les produits doivent être : neutres, de même pression osmotique que les larmes (isotoniques), stériles, limpides (dans le cas des solutions), et indolores. Pour les suspensions, la Pharmacopée ajoute une limite à la taille des particules.

5.1 Neutralité, ajustement du pH

Le pH du liquide lacrymal est approximativement compris entre 7,4 et 7,7 (mais il est possible qu'il y ait des variations chez un même sujet et aussi d'un sujet à l'autre, même en bonne santé). Logiquement, si le pH de la préparation instillée est trop acide ou trop basique, l'intolérance provoquée entraînerait la sécrétion de larmes et donc une élimination rapide du principe actif. En principe, il faudrait donc préparer des collyres de pH compris entre 7,4 et 7,7, mais l'œil peut en fait supporter sans réagir de plus grands écarts. En fait, les larmes possèdent un pouvoir tampon parfois suffisant pour l'instillation d'une solution dont le pH permette aussi à son principe actif d'être stable en solution.

L'ajustement du pH à l'aide de solutions tampons (phosphate, borate, et citrate) peut être nécessaire lorsqu'un principe actif présente une solubilité pH dépendante. Mais l'ajustement à la

neutralité n'est pas toujours possible (instabilité, précipitation à la neutralité ou variation de l'activité en fonction du pH) et il est souvent nécessaire d'adopter un compromis en choisissant un pH situé entre la solubilité de la molécule, sa stabilité et la tolérance de l'œil à la préparation.

5.2 Pression osmotique

L'isotonie est un facteur important de confort pour l'œil (elle détermine la tolérance). Comme le plasma, les larmes ont une tonicité voisine d'une solution de chlorure de sodium 0,9 %. Un éventail de variation de 0,7 à 1,5 % est toutefois acceptable sans qu'il y ait de sensation de douleur ou de larmoiement important dans le cas d'un œil sain. Toutefois un œil pathologique peut être plus sensible et il y a donc intérêt à rester autant que possible au voisinage de la concentration isotonique.

L'œil tolère généralement mieux les solutions hypertoniques que les solutions hypotoniques. En fait, la cornée est plus perméable au contact de solutions hypotoniques car ces dernières entraînent un flux d'eau à travers la cornée.

5.3 Stérilité

La stérilité de toutes les formes ophtalmiques est une obligation. Elle assure la sécurité microbiologique de la préparation et le maintien de la stabilité du principe actif.

Un problème particulier est posé par la conservation de la stérilité des collyres multidoses au cours de l'utilisation. Un collyre est administré goutte par goutte et, au cours de chaque prélèvement, il peut y avoir contamination de la préparation, avec comme conséquences possibles : culture microbienne, modification du pH, altération des principes actifs, infection ultérieure de l'œil... .

Des conservateurs sont donc généralement ajoutés dans les conditionnements multidoses. Cela est une obligation sauf si la préparation présente elle-même des propriétés antimicrobiennes ou si le conditionnement possède des propriétés particulières de façon à garantir la propreté microbiologique jusqu'à la fin de la durée d'utilisation de la préparation. En revanche, l'ajout de conservateurs dans les conditionnements unidoses n'est pas obligatoire. Ces conservateurs, dont l'efficacité a été démontrée, doivent être inoffensifs pour la cornée et la conjonctive, compatibles avec les principes actifs et

efficaces à faibles doses. Cependant si l'instillation est fréquente, les conservateurs peuvent être mal tolérés par l'œil.

5.4 Limite de taille des particules

La taille des particules est un paramètre très important à prendre en compte car elle peut affecter la tolérance de la préparation. Elle est le plus souvent inférieure à 25 μm et ne doit en aucun cas excéder 90 μm .

5.5 Viscosité

Le choix de la viscosité de la préparation est basé sur un compromis entre la meilleure tolérance possible et un temps de résidence suffisant à la surface de l'œil.

5.6 Volume instillé

Le volume instillé doit être au maximum de 25-30 μL . Un volume plus important est mal toléré et est immédiatement éliminé par l'œil. En conséquence, lorsque la prescription impose l'instillation de 2 gouttes pour un même œil, l'instillation de la deuxième goutte doit être décalée de 10 à 15 minutes de façon à ce qu'elle ne soit pas immédiatement éliminée et que le traitement soit efficace.

6. Composition d'un collyre

Comme tous médicaments, les collyres sont composés d'un ou plusieurs principes actifs et d'excipients.

6.1 Principe actif

Les principes actifs sont très divers. Ils doivent être d'une pureté suffisante.

L'instillation d'un principe actif à une forte concentration induit une augmentation de sa vitesse d'absorption, maintien ou prolonge le temps de contact, et donc accroît la dose totale absorbée. La plupart des collyres dispensés ont des concentrations allant de 0,1 à 2%, ce qui correspond, par instillation, à une quantité de principe actif de l'ordre du microgramme.

6.2 Excipients

Les collyres peuvent contenir des excipients destinés à adapter ou stabiliser le pH, à ajuster le pouvoir osmotique ou la viscosité de la préparation, à augmenter la solubilité de la substance active ou encore à stabiliser la préparation. Ces excipients ne doivent pas nuire à l'action médicamenteuse recherchée et, aux concentrations choisies, ne doivent pas provoquer d'irritation locale notable.

6.2.1 Véhicule⁵

Le véhicule le plus courant est l'eau, en général, de l'eau purifiée. La majorité des préparations ophtalmiques se présente sous forme de solutions aqueuses.

La solubilité du principe actif dans l'eau peut être accrue en utilisant un sel (forme habituellement soluble dans l'eau) ou bien encore en ajoutant un co-solvant miscible à l'eau comme le glycérol ou le propylène glycol. L'utilisation de cyclodextrines, molécules permettant de former un complexe d'inclusion avec les principes actifs apolaires, permet d'augmenter la solubilité apparente de ces derniers et d'éviter de formuler le principe actif sous forme de suspension (c'est le cas par exemple de l'Indocollyre® qui est une solution d'indométacine formulée avec de l'hydroxy-propyl-béta cyclodextrine).

Des solutions huileuses peuvent être utilisées pour les produits susceptibles d'être hydrolysés ou pour des substances très lipophiles. Les huiles choisies sont le plus souvent des huiles végétales.

Les suspensions sont quant à elles employées pour l'administration de principes actifs peu solubles dans l'eau mais également lorsqu'un effet retard est recherché. Les collyres qui se présentent sous

forme de suspensions peuvent présenter un sédiment qu'il est facile de disperser par agitation de façon à obtenir une suspension suffisamment stable.

6.2.2 Isotonisants

Le chlorure de sodium est couramment utilisé pour ajuster l'isotonie. En cas d'incompatibilité de ce dernier avec d'autres constituants de la formulation, le mannitol peut être choisi.

Il convient de noter que les mélanges de sels tampons peuvent être employés pour ajuster simultanément le pH et la pression osmotique.

6.2.3 Tampons

Les collyres en solution aqueuse sont habituellement préparés à l'aide de solutions tampons borate, phosphate, citrate.

6.2.4 Conservateurs antimicrobiens^{8 9}

Les conservateurs présents dans les préparations ophtalmiques se distinguent par leurs propriétés physicochimiques, leur compatibilité avec les autres constituants du collyre, leur spectre d'activité, leur pouvoir bactériostatique ou bactéricide, leur virulence contre les espèces pathogènes, le maintien de leur efficacité jusqu'à la fin de la durée d'utilisation du collyre, leur toxicité oculaire et leur pouvoir allergisant.

Les principales familles de conservateurs utilisées dans les préparations ophtalmiques sont les suivantes :

➤ Ammoniums quaternaires

Le chlorure de benzalkonium (BAK) est le plus couramment utilisé. Il est efficace sur une grande plage de pH. Cette famille rassemble également : le bromure de cétrimonium (cétrimide), le bromure de benzododécinium, le chlorure de cétylpyridinium,...

➤ Dérivés mercuriels

Ce sont les sels de phénylmercure, le thiomersal ou thimerosal.

➤ Biguanides

Le principal agent utilisé est la chlorhexidine.

➤ Alcools

Seuls le chlorobutanol et le phényléthanol sont utilisés comme conservateurs en ophtalmologie.

➤ Parabens

Les parabens sont des esters de l'acide parahydroxybenzoïque.

Le chlorure de benzalkonium reste le principal conservateur antimicrobien retrouvé, les autres étant maintenant beaucoup moins utilisés.

6.2.5 Tensio-actifs

Les tensio-actifs sont employés comme agent solubilisant, mouillant et dispersant dans les suspensions ophtalmiques aux concentrations les plus faibles possibles. En raison de leur moindre toxicité, le choix s'oriente vers les tensio-actifs non ioniques tels que le Polysorbate 80, le Tyloxapol, le Crémophor EL, les Poloxamer.

Il faut cependant noter que les tensio-actifs peuvent provoquer une rupture de la couche lipidique externe du film cornéen et donc modifier la perméabilité cornéenne. Ils sont également susceptibles de réduire l'action des conservateurs par fixation.

6.2.6 Agents viscosifiants

Diverses stratégies peuvent être mises en œuvre pour maintenir un niveau de concentration élevé du principe actif dans le compartiment lacrymal. Parmi celles-ci, il y a l'introduction de polymères qui entraînent une augmentation de la viscosité : ce sont les agents viscosifiants. Le temps de résidence du collyre dans le cul de sac conjonctival est ainsi augmenté et la vitesse d'élimination est réduite.

Ces polymères doivent être transparents, stérilisables, solubles ou miscibles dans l'eau et présenter des propriétés rhéologiques adaptées pour pouvoir facilement s'étaler à la surface de l'œil. Les plus répandus en ophtalmologie sont les dérivés cellulosiques (hydroxypropylméthylcellulose, méthylcellulose, hydroxyéthylcellulose carboxyméthylcellulose), l'alcool polyvinylique (PVA), l'acide hyaluronique, la gomme gellane, les carbomers, et l'acide alginique.

7. Préparation d'un collyre ^{2 10} (Fig.7)

La préparation d'un collyre (dans le cas des solutions) comporte la dissolution ou le mélange des différentes matières premières énumérées.

La dissolution est suivie d'une filtration clarifiante et d'une filtration stérilisante, en veillant à ce que les filtres ne cèdent pas de particules et qu'ils ne contiennent pas d'impuretés qui puissent réagir avec les principes actifs. Enfin, ils ne doivent pas adsorber les principes actifs.

Ensuite, le remplissage des flacons ou ampoules se fait un à un (remplissage unitaire). Il comprend différentes phases :

- le lavage préalable avec un détergent suivi d'un rinçage ;
- un gaz inerte peut-être introduit dans le flacon si les principes actifs sont sensibles à l'oxydation ;
- le remplissage avec des seringues de précision ;
- le scellage par rotation dans la flamme d'un chalumeau (dans le cas du conditionnement en ampoules (Fig. 6)) ;
- si les principes actifs sont sous forme de poudre, ils sont répartis de façon stérile par pesée, sous forme de solution stérile, elle est lyophilisée ensuite dans les récipients.

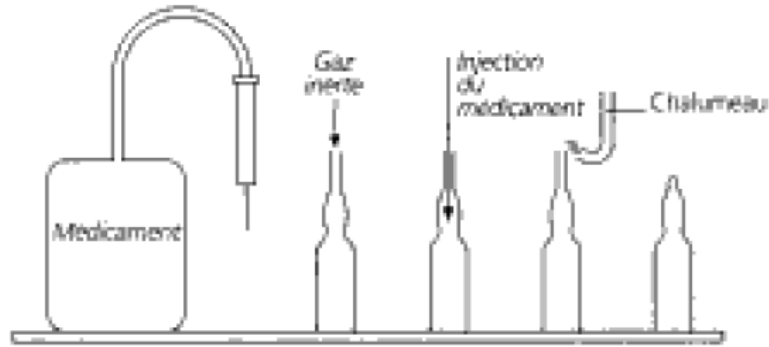


Figure 6 : Remplissage unitaire ¹⁰

Pour la stérilisation, on a recours aux méthodes préconisées par les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et les bonnes pratiques de préparation (BPP), qui sont choisies selon la stabilité des principes actifs : stérilisation par la chaleur dans le récipient définitif si cela est possible, sinon préparation aseptique.

➤ Stérilisation dans le récipient final

La stérilisation dans le récipient final est le procédé le plus couramment employé pour les solutions, chaque fois que la ou les substances actives sont stables en solution et à la chaleur.

➤ Préparation aseptique

La préparation dans des conditions aseptiques est mise en œuvre chaque fois que la ou les substances actives sont instables en solution et à la chaleur. C'est la stérilisation séparée du contenant et du contenu : filtration stérilisante, gaz bactéricides, antiseptiques, ... dans des blocs ou isolateurs stériles.

L'option à privilégier, chaque fois que cela est possible, est la stérilisation dans le récipient final afin d'éviter tout risque de contamination lors des opérations ultérieures.

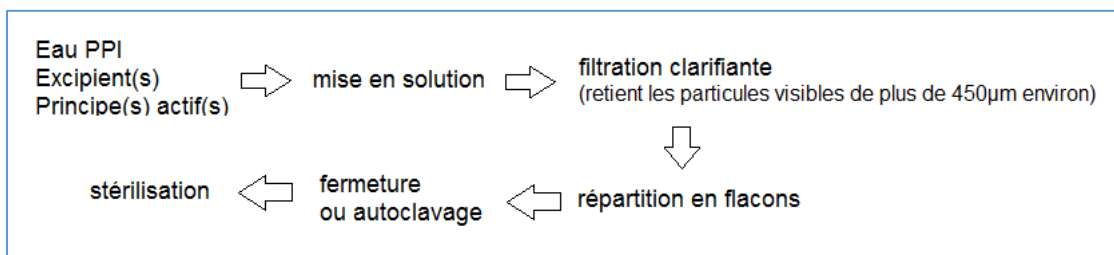


Figure 7 : Résumé de la préparation d'un collyre

Remarque : ce schéma est valable pour les principes actifs supportant la chaleur, sinon (en cas de suspension par exemple), il faut stériliser tous les constituants séparément et toutes les étapes sont réalisées dans des conditions aseptiques.

8. Présentation / Conditionnement primaire

8.1 Matériaux ^{2 10}

Les matériaux utilisés pour le conditionnement primaire sont :

- Le verre.

Il est surtout employé pour les collyres fabriqués dans les pharmacies hospitalières. La Pharmacopée n'impose rien en ce qui concerne la qualité du verre mais il est préférable de prendre du verre suffisamment neutre pour ne pas modifier le pH des collyres.

- Le verre teinté.

Il est utilisé pour les principes sensibles à l'action de la lumière.

- Le plastique (polyéthylène ou polypropylène opacifié ou non).

Les matières plastiques quant à elles doivent répondre à certaines exigences dont un essai de transparence et un essai de neutralité. Elles remplacent majoritairement aujourd'hui les conditionnements en verre.

- Les élastomères sont utilisés pour le bouchage des récipients.

Ces matériaux ne doivent absorber ni les principes actifs, ni les conservateurs et ne doivent rien céder au collyre.

8.2 Forme et contenance

Les conditionnements doivent être conçus pour être de manipulation facile et sans danger pour le malade.

8.2.1 Récipients uni / mono doses¹¹

Les collyres peuvent être conditionnés dans des récipients unidoses en matière plastique d'environ 1 mL, remplis de 0,25 à 0,50 mL pour un usage unique.

L'emploi de conservateur qui permet la stabilité du collyre dans le temps n'est ici pas nécessaire. Cette forme élimine les risques de toxicité ou d'allergie liés à la présence de conservateurs. Mais de ce fait, elle est employée pour une administration unique et sa pérennité est réduite à moins d'une journée lorsqu'elle est ouverte.

Des effets toxiques locaux existeraient à partir de quatre instillations par jour d'un collyre contenant un conservateur. L'unidose a donc un grand intérêt chez les patients ayant besoin de nombreux traitements quotidiens et/ou ayant présenté des signes de sensibilisation. Cependant, un traitement qui nécessite par exemple quatre instillations oculaires par jour pendant un mois, requiert donc cent vingt conditionnements unidoses. Sans oublier que ce conditionnement est peu écologique, reste assez onéreux et d'un maniement peu aisé pour les patients âgés en particulier.

8.2.2 Récipients multidoses

Les récipients multidoses ont une contenance de 3 à 5 mL. Cela suffit pour un traitement de quelques jours. Il est de plus en plus recommandé de ne pas dépasser un volume de 10 mL. Ces récipients sont des flacons qui peuvent avoir des formes très diverses.

8.2.2.1 Agents conservateurs : utilité vs toxicité^{8 12}

Pour éviter la prolifération ou limiter la contamination microbienne après ouverture du flacon, la Pharmacopée recommande la présence d'un agent antimicrobien ou d'un conservateur dans les collyres.

La contamination du collyre peut engendrer une détérioration de la préparation et un risque d'infection pour le malade. La contamination peut se faire par contact, lorsque l'embout touche les paupières, les cils, la conjonctive, les larmes, ou encore les mains lors de la manipulation. Il existe aussi un risque de transmission croisée lorsque le même collyre est utilisé par plusieurs personnes,

notamment au sein d'une même famille. Enfin, il reste à noter qu'à chaque fois que le produit est à l'air libre, c'est à dire à chaque ouverture du flacon, il y a pénétration de microorganismes. Le conservateur antimicrobien permet ainsi l'utilisation d'un collyre multidoses sur plusieurs jours après son utilisation.

Cependant, du fait de la propriété tensioactive de certains conservateurs, qui permet d'augmenter la pénétration cornéenne des substances actives, ils exercent également un effet détergent, hyper sensibilisant et une toxicité directe sur les cellules. L'administration prolongée de collyres contenant un ou plusieurs conservateurs peut conduire à une altération des structures superficielles (conjonctive, cornée) et/ou plus profondes (trabéculum, cristallin) de l'œil. Les signes et symptômes oculaires les moins sévères se manifestent par une gêne ou des irritations : sensation de corps étranger, picotement ou brûlure, œil sec... . Pour ceux qui sont des plus graves : une inflammation d'intensité variable allant d'une simple réaction infraclinique au développement progressif d'une fibrose (qui augmenterait le risque d'échec en cas de chirurgie du glaucome). La sévérité de ces effets indésirables serait en rapport avec la durée du traitement, la posologie, le type et la concentration des conservateurs utilisés (Tab.1). Leur présence dans les collyres pose donc d'avantage problème aux patients ayant des traitements chroniques (tels que le glaucome chronique à angle ouvert, le syndrome de l'œil sec...) ou ayant des allergies.

<u>Conservateurs</u>	<u>Effets indésirables</u>	<u>Spécialités</u>
Ammoniums quaternaires		
Chlorure de benzalkonium	<ul style="list-style-type: none"> - hypersensibilité - altération du film lacrymal - réduction de la production lacrymale - toxicité cellulaire - retard de cicatrisation - atteinte conjonctivale et cornéenne 	Acular®, Allergodil®, Alphagan®, Atébémixine®, Azarga®, Azopt®, Betagan®, Betoptic®, Cartéol®, Cartéol LP®, Catarstat®, Cébémixine®, Chibroxine®, Ciloxan®, Combigan®, Cosopt®, Cromoptic®, Euronac®, Exocine®, Flucon®, Frakidex®, Ganfort®, Iopidine®, Isopto-pilocarpine®, Larmes artificielles Martinet®, Levophta®, Lumigran®, Maxidex®, Maxidrol®, Mydriaticum®, Naaxia®, Nutrivisc®, Opatanol®, Opticron®, Purivist®, Simbrinza®, Skiacol®, Tilavist®, Timoptol®, Tobrabact® Gé, Tobradex®, Tobrex®, Trusopt®, Vexol®, Virophtha®, Vitamine A Faure®, Xalacom®, Xalatan®, Yellox®, Zalergonium®
Cétrimide (chlorure de cétrimonium)		Dulcilarmes®

Bromure de benzododécinium		Timoptol LP®
Dérivé mercuriel		
Thiomersal	- hypersensibilité - coloration grisâtre du cristallin - atteinte conjonctivale et cornéenne - toxicité cellulaire	Indocollyre®, Néosynéphrine faure®, Rifamycine chibret®, Vitarutine®
Dérivé chloré		
Chlorhexidine	- hypersensibilité - toxicité cellulaire	Catacol®, Correctol®, Sophtal®

*Tableau 1 : Toxicité liée aux conservateurs des collyres multidoses
(Inspiré de www.pharmaciedelepouille.com)*

Le meilleur moyen de limiter ces complications serait de réduire le nombre d'instillations de collyres contenant des conservateurs, et dans l'idéal, utiliser des collyres sans conservateur chaque fois que cela est possible. Les raisons évoquées dans la partie « récipients monodoses » (coût, nombre, écologie, maniement) ont conduit au développement de systèmes multidoses innovants, ne contenant pas, par exemple, de chlorure de benzalkonium (conservateur antimicrobien le plus utilisé dans la formulation des collyres). Ces systèmes permettent une conservation du collyre jusqu'à plus de huit semaines après ouverture et constituent ainsi une bonne alternative aux unidoses puisqu'ils excluent aussi le risque d'apparition des effets délétères dus aux conservateurs.

8.2.2.2 Systèmes multidoses sans conservateur

Le contenu du collyre est délivré à travers une membrane filtrante de porosité 0,2 µm (système ABAK®) ou bien le système empêche l'air de pénétrer dans le conditionnement (système COMOD®). Ce sont des systèmes de haute sécurité, sans conservateur, à la fois économique et écologique.

➤ **Système ABAK® (laboratoire Théa)**^{13 14} (Fig. 8, Tab. 2)

Le dispositif ABAK® (de « a » : préfixe privatif et « BAK » : BenzAlKonium) permet de délivrer un collyre sans conservateur, celui-ci étant retenu dans le flacon par un adsorbant, un filtre empêchant également la pénétration de microorganismes dans le flacon qui reste ainsi stérile.

Il s'agit d'un flacon à deux compartiments. La pression exercée sur la partie souple du flacon force la solution à passer à travers une cartouche hydrophobe, poreuse et épaisse, en nylon.

Le conservateur va être retenu par :

- interaction électrostatique : le chlorure de benzalkonium possède un pôle hydrophile chargé positivement alors que la surface des fibres de nylon présente des charges électrostatiques négatives ;
- interaction apolaire qui se fait entre la chaîne hydrophobe hydrocarbonée du conservateur et le polymère.

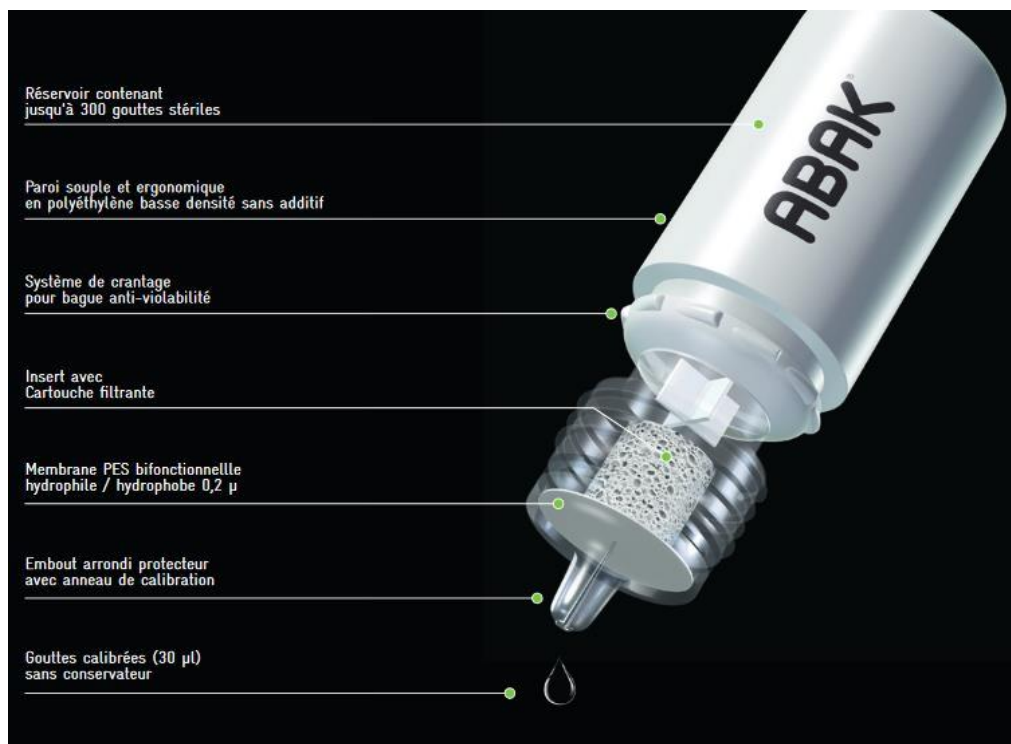
Chaque goutte qui tombe dans l'œil ne contient ainsi plus de conservateur.

Ensuite, quand la pression est suffisante, la solution passe à travers un filtre anti-bactérien de 0,22 µm d'ouverture de pores et forme une goutte, calibrée à 30 µL, stérile, dépourvue de conservateur qui se détache de l'embout. Si la pression est maintenue, une deuxième goutte peut se former. Au contraire, un relâchement permet la réabsorption de la goutte tout comme l'air correspondant au volume de la goutte délivrée et la contamination bactérienne du contenu du flacon est évitée.

Avec les systèmes ABAK® de 1^{ère} génération, pour éviter que la membrane antimicrobienne soit en contact permanent avec la solution pendant la période de stockage avant utilisation, différents systèmes sont utilisés avec comme inconvénient d'obliger le malade à visser ou dévisser le bouchon qui coiffe le flacon. Pour que le système fonctionne correctement il faut, avant le premier usage, procéder de la façon suivante :

- tenir le flacon verticalement, visser à fond le bouchon puis le dévisser,
- enlever la capsule de fond du flacon pour libérer le soufflet,
- tenir le flacon entre le pouce et l'index et le retourner,
- appuyer à la base du soufflet pour faire sourdre les gouttes (plus longues à arriver qu'avec un flacon habituel),
- reboucher le flacon et remettre la capsule de fond.

De nombreux collyres utilisent aujourd'hui des systèmes ABAK® dits de 3^{ème} génération pour lesquels, aucune manipulation spéciale n'est nécessaire. Ces inconvénients ont été éliminés par l'action combinée d'un matériel poreux de nature hydrophobe placé dans la tête du flacon et d'un bouchon obturant de façon étanche la pointe de l'embout. Une simple pression sur le flacon permet de délivrer une goutte de collyre après passage par un filtre antibactérien. Les flux de liquide sortant et d'air entrant sont régulés, permettant un véritable goutte à goutte.



* PES : PolyEther Sulfone

Figure 8 : Système ABAK® de 3^{ème} génération ¹³

Un flacon ABAK® de 10 mL permet de délivrer jusqu'à 300 gouttes, soit 150 instillations dans les deux yeux (ou l'équivalent de 150 unidoses). Il permet de plus une durée de conservation et d'utilisation qui peut atteindre aujourd'hui jusqu'à 3 mois après ouverture (contre 2 à 4 semaines pour un flacon classique avec conservateur).

Ci-dessous un tableau de tous les médicaments avec système ABAK® :

<u>Spécialité</u>	<u>Dénomination commune internationale</u>	<u>Contenance du flacon</u>	<u>Durée de conservation après ouverture</u>	<u>Propriétés</u>
VoltarenophTABAK®	Diclofenac sodique	10mL	8 semaines	anti-inflammatoire
Cromabak®	Cromoglicatate de sodium	10mL	8 semaines	antiallergique
Naabak®	Acide N-acétyl aspartyl glutamique	10mL	12 semaines	antiallergique
Zalerg®	Kétotifène	5mL	8 semaines	antiallergique
Fluidabak®	Povidone	10mL	12 semaines	substitut lacrymal
Larmabak®	Chlorure de sodium	10mL	8 semaines	substitut lacrymal
Dualkopt®	Dorzolamine/Timolol	10mL	8 semaines	anti-glaucomeux
Timabak® 0,25% Timabak® 0,50%	Timolol	5mL	8 semaines	anti-glaucomeux

Tableau 2 : Médicaments avec système ABAK®

Avec un système similaire, le collyre Multicrom® (cromoglicat de sodium, flacon de 10 mL, anti-allergique) du laboratoire Manarini, équipé d'un filtre antimicrobien (polyéthylène sulfoné) et d'un média (PEBD : polyéthylène basse densité), ne contient lui aussi pas de conservateur.

Les collyres Cromofree® et Ophtacalmfree® (cromoglicat de sodium, flacon de 10 mL, anti-allergique) du laboratoire Chauvin, sans conservateurs, contiennent une pompe munie d'un filtre équipé d'un manchon avec support ergonomique destiné à l'appui du pouce.

➤ **Système COMOD® (laboratoire Ursapharm)**¹⁵ (Fig. 9, Tab. 3)

COMOD est l'abréviation de CONTinuos MOno Dose. Ce dispositif garantit la stérilité du collyre sans ajout de conservateurs. Le système permet l'éjection du collyre sans retour d'air car le sachet contenant le collyre se recroqueville au fur et à mesure des utilisations. Il offre une durée de conservation et d'utilisation qui atteint jusqu'à 3 mois d'utilisation après ouverture. Un flacon de 10 mL permet de délivrer environ 300 gouttes de volume constant.

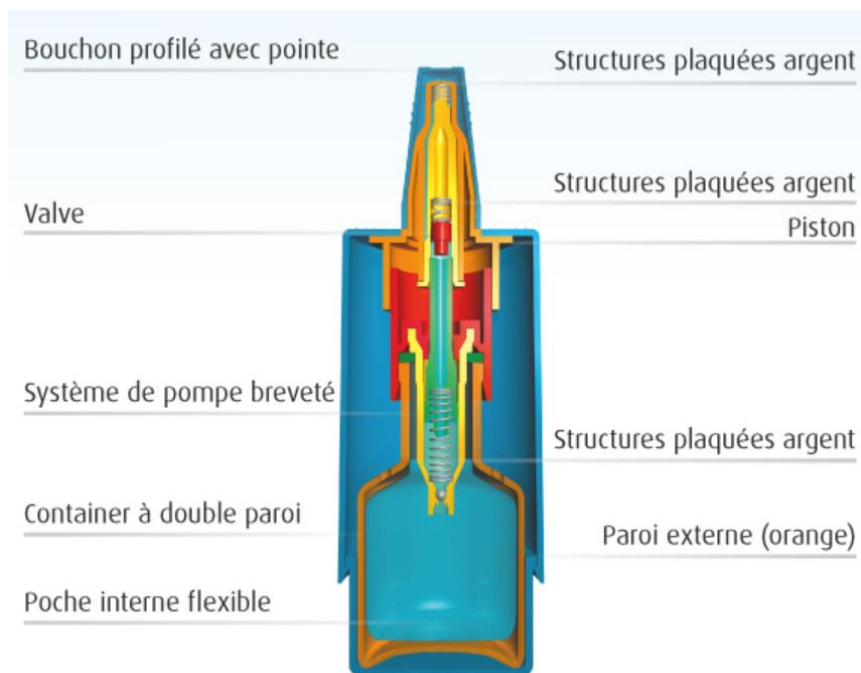


Figure 9 : Système COMOD®¹⁵

Les collyres avec système COMOD® s'instillent de la façon suivante (Fig. 10) :



Figure 10 : Technique d'instillation d'un collyre à système COMOD®¹⁵

Remarque : lors de la première utilisation il faut penser à amorcer le système. Pour cela il suffit d'appuyer sur le fond du flacon jusqu'à ce qu'il délivre la 1^{ère} goutte.

Ci-dessous un tableau de tous les médicaments avec système COMOD® :

Spécialité	Dénomination commune internationale	Contenance du flacon	Durée de conservation après ouverture	Propriétés
Timocomod® 0,25% Timocomod® 0,50%	Timolol	5mL	12 semaines	anti-glaucomeux
Allergocomod®	Cromoglycate de sodium	10mL	12 semaines	antiallergique

Tableau 3 : Médicaments avec système COMOD®

Les collyres sans conservateurs doivent être recommandés pour les patients avec un traitement long ou ayant une hypersensibilité aux conservateurs et en cas d'atteinte de la cornée. Ils sont également préconisés en cas d'allergie, sécheresse oculaire, glaucome,...

8.2.3 Etiquetage

L'étiquetage d'un collyre doit au minimum comporter le nom de la spécialité et le mot « collyre » (en solution ou en suspension) ou « voie ophtalmique ». (Fig 11 et 12)

Le numéro de lot et la date de péremption seront également renseignés sur tout récipient.

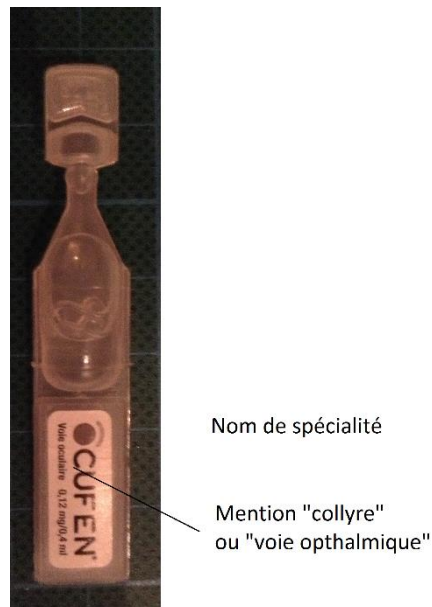


Figure 11 : Etiquetage d'un collyre unidose

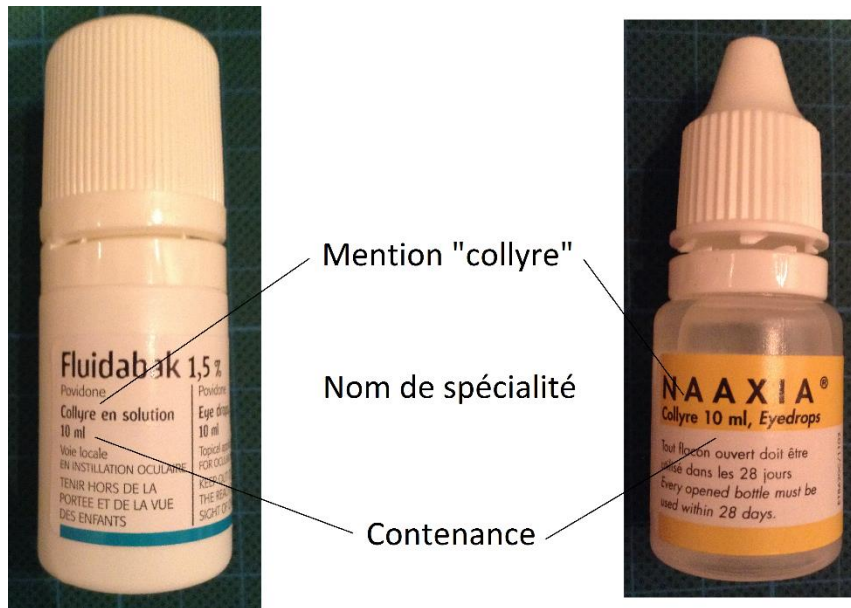


Figure 12 : Etiquetage d'un collyre multidose

8.2.4 Poudres pour collyre

Les poudres pour collyres sont des préparations sèches stériles à dissoudre ou disperser dans un liquide approprié au moment de l'emploi.

Lorsque le principe actif est instable, il peut être mis dans un flacon sous forme de poudre ou de petit comprimé stérile. Le solvant, lui aussi stérile, est délivré en ampoule scellée.

Après dissolution ou dispersion, la préparation satisfait aux exigences des collyres. Cela permet une meilleure conservation des substances actives qui sont peu stables en solution.

Voici des exemples de spécialités sous cette forme :

- Cébédexacol[®], collyre antibiotique et anti-inflammatoire (arrêt de commercialisation en 2009),
- Bacicoline[®], collyre antibiotique et anti-inflammatoire (arrêt de commercialisation en 2015).

9. Essais²

En plus du dosage des principes actifs et de l'identification des différents constituants, les collyres (sous forme de solutions par exemple) peuvent subir les essais suivants :

- Stérilité.

La Pharmacopée européenne précise les conditions de prélèvements et d'ensemencements dans le cas des préparations ophtalmiques ; les applicateurs fournis séparément doivent également satisfaire à l'essai de stérilité.

- Mesure du pH et du pouvoir tampon.
- Abaissement cryoscopique.
- Limpidité.
- Viscosité (éventuellement).

Dans le cas des suspensions, la Pharmacopée européenne exige le contrôle de la taille des particules par un examen au microscope dans une chambre d'hémocytomètre. Une prise d'essai de 10 µg de la phase solide ne doit pas contenir plus de 20 particules de plus de 25 µm, plus de 2 particules de plus de 50 µm et aucune particule de plus de 90 µm.

10. Indications de cette forme ¹⁶

Le collyre est une forme topique qui permet une disponibilité locale et immédiate de principes actifs ou protecteurs destinés à la surface oculaire et/ou à des structures internes du globe. Ils sont utilisés dans une large variété d'indications (Fig. 13).

➤ Les antiglaucomateux.

Ils sont utilisés en cas de glaucome. S'y trouvent : les collyres β -bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, les agonistes alphas adrénergiques (sympathomimétiques), les agonistes cholinergiques (aussi appelés myotiques ou parasymphomimétiques) et les analogues des prostaglandines.

➤ Les anti-infectieux avec les collyres :

- antiseptiques, avec ou sans vasoconstricteur, qui ont pour objectif de limiter la progression des infections mais qui ne sont pas capables de détruire les bactéries ;
- antibiotiques, qui ont pour but de traiter les infections localisées de l'œil ;
- antiviraux, qui sont dirigés contre certains virus comme l'herpès.

➤ Les antiallergiques locaux.

Ils luttent contre les réactions allergiques qui touchent l'œil.

➤ Les cicatrisants.

Ils aident à la réparation de la conjonctive ou de la cornée.

➤ Les substituts de larmes

Ils s'emploient lors de sécheresse oculaire.

➤ Les collyres utilisés en cas de cataracte.

➤ Les anti-inflammatoires locaux.

Ils peuvent être stéroïdiens (corticoïdes) ou non (anti inflammatoire non stéroïdiens (AINS)).

➤ Les mydriatiques

Ils dilatent la pupille et sont employés pour l'examen de l'œil.

➤ ...

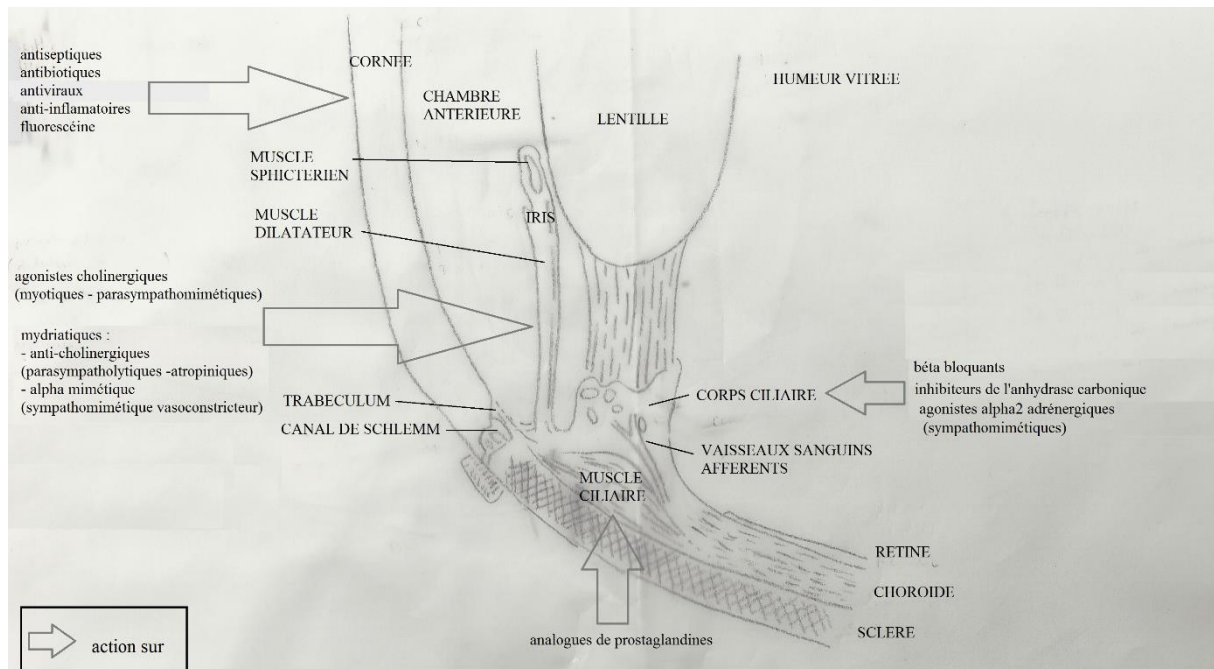


Figure 13 : Divers collyres, divers sites d'action ¹⁷

Pour permettre une meilleure compréhension, une meilleure synthèse et une recherche plus facile, les collyres sont regroupés par indication thérapeutique, mode d'action et dénomination commune internationale. Des tableaux récapitulatifs ont été conçus pour chaque famille à partir de données tirées essentiellement du Vidal, du Dorosz et du site medicaments.gouv.fr.

10.1 Anti-glaucomeux ¹⁸

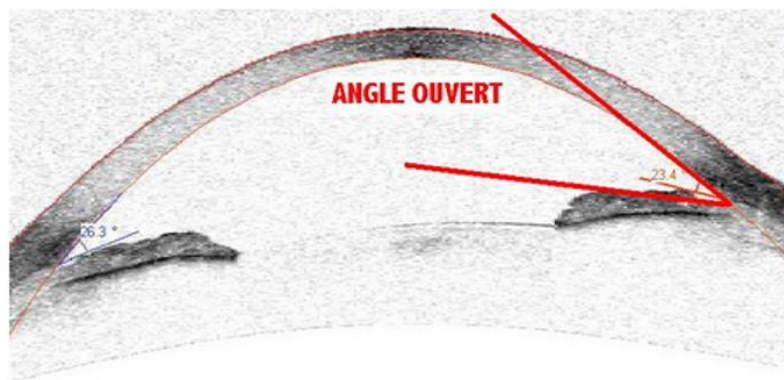
10.1.1 Glaucome ^{3 19 20 21}

Le glaucome est une maladie oculaire qui touche surtout les personnes de plus de 45 ans.

Avec le temps, le nerf optique (qui envoie les informations visuelles au cerveau) peut être lésé par une augmentation de la pression intraoculaire. Le glaucome ne provoque pas de douleurs mais peut entraîner une perte de la vision périphérique ou latérale qui peut aller jusqu'à la cécité s'il n'est pas traité.

Deux types majeurs de glaucomes sont identifiés : le glaucome à angle ouvert et le glaucome à angle fermé (ou angle étroit).

10.1.1.1 Glaucome à angle ouvert (Fig. 14 et 15)



*Figure 14 : Examen en tomographie de cohérence optique d'un glaucome à angle ouvert*²²

Il s'agit d'une affection bilatérale pour laquelle le traitement médical, qui doit être maintenu à vie, consiste à obtenir une normalisation du tonus oculaire. Dans le glaucome à angle ouvert, la diminution de la perméabilité du trabéculum cause de l'hypertonie.

L'augmentation de la pression intraoculaire est due principalement à l'humeur aqueuse. Plus la pression à l'intérieur de l'œil est élevée, plus le risque de lésion du nerf optique est fort. L'humeur aqueuse est un liquide incolore et limpide. Elle est sécrétée au niveau des procès ciliaires. Elle passe dans la chambre antérieure par la pupille et occupe ainsi entièrement le segment antérieur de l'œil. Elle est éliminée par deux voies : le canal de Schlemm (majoritairement) et la voie uvéoslérale. Ce liquide transparent est continuellement sécrété puis résorbé dans l'œil. Il répond aux besoins métaboliques du cristallin, du centre de la cornée et du trabéculum et recueille et transporte les déchets. L'humeur aqueuse, en plus de ce rôle nourricier, est aussi responsable de la pression oculaire. Grâce à la pression oculaire qu'elle engendre, la forme de la chambre antérieure de l'œil est maintenue. Cependant, si son élimination n'est pas aussi rapide que sa formation, elle s'accumule, provoquant une élévation de la pression intraoculaire : c'est le glaucome.

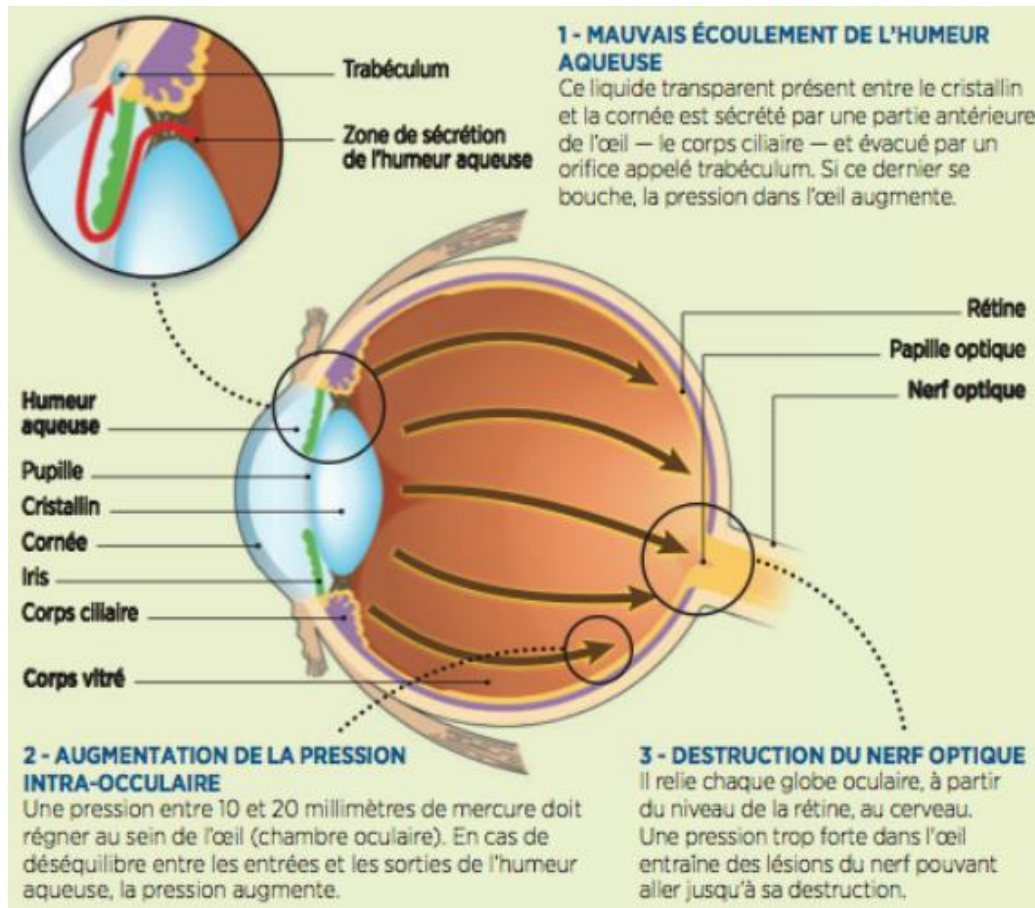


Figure 15 : Mécanisme du glaucome à angle ouvert (Betty Lafon)

10.1.1.2 Glaucome à angle fermé (Fig. 16)

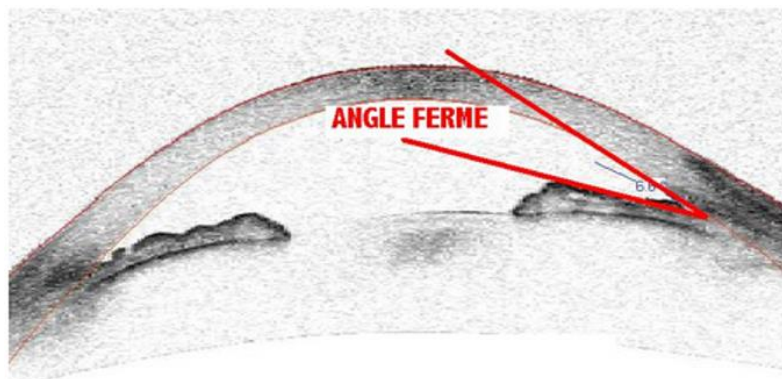


Figure 16 : Examen en tomographie de cohérence optique d'un glaucome à angle fermé²²

La forme à angle fermé est due à un rétrécissement de la chambre antérieure de l'œil, dans laquelle, un iris dilaté peut oblitérer la voie de drainage de l'humeur aqueuse, située dans l'angle situé entre la cornée et le corps ciliaire. Cette forme aiguë est associée à des augmentations aiguës et

douloureuses de pression, qui doivent être maîtrisées en urgence par des médicaments ou prévenues par l'ablation chirurgicale de l'iris (iridectomie).

10.1.2 Collyres utilisés dans le traitement du glaucome^{17 23 24 25} (Tab. 4)

Les collyres utilisés dans le glaucome ont pour but la diminution de la pression oculaire ou plus exactement le maintien d'une pression inférieure à celle qui est néfaste pour le nerf optique.

La forme de glaucome à angle ouvert est une affection chronique. Comme la pression intraoculaire est fonction d'un équilibre entre production et élimination de liquide dans le globe oculaire, les stratégies du traitement du glaucome à angle ouvert se situent en deux catégories : réduction de la sécrétion de l'humeur aqueuse et augmentation de son drainage.

Cinq classes de médicaments (Tab. 4), les β -bloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, les agonistes alphas adrénergiques (sympathomimétiques), les agonistes cholinergiques (aussi appelés myotiques ou parasympathomimétiques) et les analogues des prostaglandines, ont fait la preuve de leur efficacité pour réduire la pression intraoculaire.

<u>Médicaments</u>	<u>Mécanisme d'action</u>
β -bloquants Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique	Diminution de la sécrétion de l'humeur aqueuse
Analogues des prostaglandines	Augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse
Agonistes cholinergiques Agonistes α adrénergiques	Diminution de la sécrétion & Augmentation de l'élimination de l'humeur aqueuse

Tableau 4 : Classement des médicaments utilisés dans le glaucome en fonction de leur mécanisme d'action

10.1.2.1 **Beta-bloquants**^{18 19} (Fig. 17, Tab. 6)

Les récepteurs β -adrénergiques sont présents au niveau de l'épithélium des procès ciliaires, du trabéculum et des parois vasculaires.

Leur stimulation entraîne une augmentation de la sécrétion de l'humeur aqueuse et facilite l'écoulement trabéculaire et ainsi, leur blocage entraîne une diminution de la sécrétion d'humeur aqueuse, propriété à l'origine de l'utilisation thérapeutique des β -bloquants.

Les collyres β -bloquants sont souvent prescrits comme premier traitement dans le glaucome en raison de leur efficacité, de leurs faibles risques, et de leur tolérance plutôt bonne pour la plupart des patients. Cette classe thérapeutique a aussi l'avantage de ne modifier ni le diamètre pupillaire, ni l'accommodation.

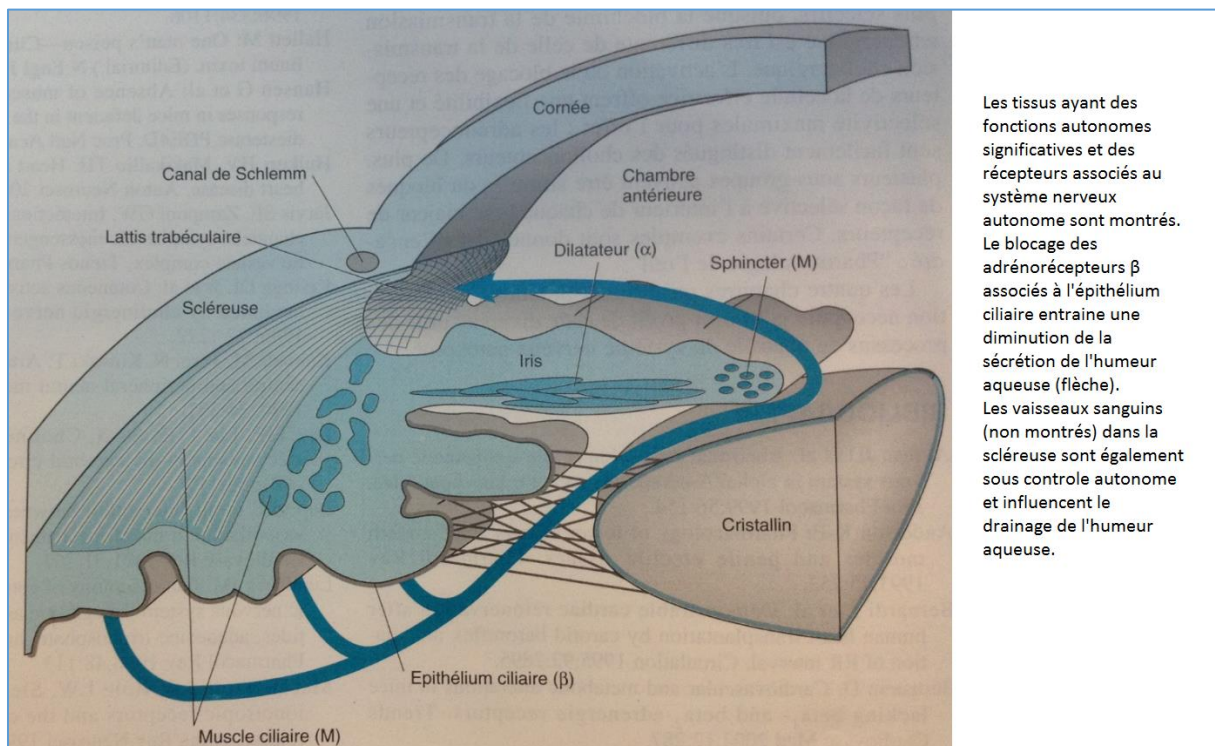


Figure 17 : Structure de la chambre antérieure de l'œil et action des β -bloquants ¹⁹

Comme les β -bloquants utilisés par voie systémique, les collyres peuvent aussi être classés suivant leur activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) c'est à dire un caractère d'agoniste partiel et suivant leur β_1 sélectivité (Tab. 5). Les récepteurs β_1 entraînent au niveau du cœur une accélération de la conduction et de la fréquence cardiaque alors que les récepteurs β_2 entraînent une dilatation des bronches ainsi qu'une vasodilatation coronaire et périphérique, et les deux types de récepteurs cohabitent au niveau de la plupart des tissus oculaires.

<u>DCI</u>	<u>Timolol</u>	<u>Cartéolol</u>	<u>Bétaxolol</u>	<u>Lévobunolol</u>
β1 sélectivité	Non	Non	Oui	Non
ASI	Non	Oui	Non	Oui

Tableau 5 : Classement des β-bloquants en fonction de leur sélectivité et de leur activité sympathomimétique intrinsèque

Le bétaxolol a l'avantage de ne présenter qu'une sélectivité β1, il reste cependant à déterminer dans quelle mesure il aurait moins d'effets indésirables généraux.

➤ **Efficacité :**

La baisse initiale de pression intra oculaire est rapide et l'efficacité est à son maximum au bout de 2 à 4 heures après l'instillation selon le produit. La durée d'action est de 24 heures en moyenne et chaque instillation doit permettre au moins 12 heures d'efficacité.

Toutefois à long terme des phénomènes de tolérance sont observés et le blocage des récepteurs β2 entraîne leur multiplication ce qui est une source possible d'échappement thérapeutique et de rebond à l'arrêt du traitement (ce phénomène semble moins fréquent avec les collyres ayant un effet ASI). Il convient alors d'associer au β-bloquant une autre classe thérapeutique.

➤ **Posologie / plan de prise :**

L'action des bétabloquants reste très variable d'un individu à un autre. Il convient de toujours débiter le traitement par la posologie la plus faible puis éventuellement l'augmenter en cas d'inefficacité.

La plupart des collyres contenant un β-bloquant sont présents sous deux dosages : standard et fort. La posologie est à adapter en fonction des résultats de la mesure de la pression intraoculaire. Communément, elle est d'une goutte 2 fois par jour.

Des collyres à libération prolongée (LP) existent dans cette classe thérapeutique. Ils permettent de réduire l'instillation à une seule goutte par jour.

S'il n'y a qu'une seule administration à réaliser, elle se fait de préférence le matin du fait de la baisse physiologique de sécrétion ciliaire la nuit.

➤ **Effets indésirables :**

Les β-bloquant sont généralement bien tolérés au niveau local mais les effets indésirables suivant peuvent être rencontrés :

- réduction des sécrétions lacrymales pouvant conduire à une sécheresse oculaire (les porteurs de lentille doivent être prévenus) ;

- symptômes d'irritation locale avec brûlures ou picotements en début de traitement ;
- troubles visuels... .

Même administrés en collyre, un passage systémique est possible et les β -bloquants exposent aux mêmes effets indésirables généraux et interactions médicamenteuses que par voie orale.

➤ **Contre-indications :**

Les contre-indications sont celles de la classe des β -bloquants :

- insuffisance cardiaque ;
- troubles du rythme ;
- hypotension ;
- bronchopathies ;
- asthme avéré ;
- diabète... .

Il convient donc de prendre des précautions particulières chez ces sujets prédisposés.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base de β -bloquants :

<u>DCI</u>	<u>Timolol</u>	<u>Cartéolol</u>	<u>Bétaxolol</u>	<u>Lévobunolol</u>
Spécialités et Conditionnement	Timoptol® : 0,25% et 0,50% flacon de 3mL ; -> générique Timoptol LP® : 0,25% et 0,50% flacon de 2,5mL Ophtim® : 0,25% et 0,50% boîte de 60 unidoses de 0,25mL Timabak® : 0,25% et 0,50% flacon de 5mL Timocomod® : 0,25% et 0,50% flacon de 5mL	Cartéol® : 1% et 2% flacon de 3mL Cartéol LP® : 1 % et 2% : flacon de 3mL ou boîte de 30 unidoses de 0,2mL	Betoptic® 0,25% et 0,50% flacon de 3mL 0,25% boîte de 60 unidoses de 0,25 mL 01/12/16 : arrêt de commercialisation	Betagan® 0,5 % : flacon de 5mL ou boîte de 60 unidoses de 0,4mL
Excipients à effet notoire	Timoptol® : chlorure de benzalkonium	Flacon : chlorure de benzalkonium	Flacon : chlorure de benzalkonium	Flacon : chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I

Indication	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire et notamment du glaucome_à angle ouvert.			
Posologie	1 goutte, 2 fois par jour Sauf forme LP® : 1 goutte, 1 fois par jour (agiter avant utilisation)			
Effets indésirables	<u>Réactions locales :</u> Irritation locale, sécheresse de l'œil, troubles visuels... <u>Autres réactions :</u> Exceptionnellement, en cas de passage dans le sang : fatigue, sensation de mains et de pieds froids, insomnie, douleurs d'estomac, nausées, vomissements ; bloc auriculoventriculaire, ralentissement excessif du cœur, chute de tension, insuffisance cardiaque, bronchospasme, hypoglycémie, phénomène de Raynaud, éruption cutanée, aggravation d'un psoriasis...			
Contres indications	<ul style="list-style-type: none"> - asthme, bronchite chronique grave, - insuffisance cardiaque grave (sauf si elle est stabilisée par un traitement spécifique), - bloc auriculoventriculaire grave, - angor de Prinzmetal, - rythme cardiaque au repos inférieur à 50 battements par minute, - maladie ou syndrome de Raynaud - phéochromocytome non traité, - hypotension, - antécédent de choc anaphylactique... 			
Interaction avec d'autres substances	<i>Contre-indiquées avec</i> : floctafénine, sultopride (supprimés en France) <i>Déconseillées avec</i> : amiodarone, inhibiteurs caciques, bêtabloquants par voie orale			
Grossesse et Allaitement	Mal connu	Mal connu	Mal connu	Mal connu
Conservation	Timoptol® : après ouverture : 28 jours Ophitim® : jeter l'unidose après usage. Utiliser les unidoses dans les 30 jours suivant l'ouverture du suremballage. Timabak® : après ouverture : 2 mois Timocomod® : après ouverture : 3 mois	Cartéol® : après ouverture : 15 jours. Cartéol LP® : après ouverture : 28 jours. Unidose : jeter après usage	Betoptic® 0,25% : après ouverture : 28 jours. Betoptic® 0,5% : après ouverture : 15 jours.	après ouverture flacon : 15 jours. Unidose : jeter après usage
Conseils	Sportif : ce médicament contient une substance susceptible de rendre positifs certains tests antidopage.			
Lentilles	Déconseillées en raison:			

	<p>- du risque d'intolérance aux lentilles de contact par diminution de la sécrétion lacrymale, liée d'une manière générale aux bêta-bloquants.</p> <p>- du risque de dépôt du conservateur, le bromure de benzododécinium (Timoptol LP®) ou le chlorure de benzalkonium (Timoptol®, Cartéol®, Cartéol LP®, Betoptic®, Betagan® flacons), sur les lentilles de contact souples.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 6 : Récapitulatif spécialités à base de β -bloquants

10.1.2.2 Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique ^{18 26 27} (Tab. 7)

L'anhydrase carbonique est une enzyme retrouvée dans de nombreux tissus y compris l'œil, au niveau des épithéliums du corps ciliaire. L'inhibition de l'anhydrase carbonique en ce lieu diminue la sécrétion de l'humeur aqueuse et conduit à une diminution de la pression intraoculaire.

Par voie locale on retrouve des collyres à base de dorzolamide et de brinzolamide. Ces deux molécules vont inhiber l'anhydrase carbonique II (AC II) des corps ciliaires. Ils peuvent être utilisés en monothérapie chez les patients ne répondant pas aux β -bloquants ou encore lorsque ces derniers sont contre-indiqués.

Il existe également des associations β -bloquant – inhibiteur de l'anhydrase carbonique (Azarga®, Cosopt®, Dualkopt®).

➤ **Efficacité :**

Les collyres contenant des inhibiteurs de l'anhydrase seuls diminuent la tension intraoculaire de manière moins importante que les β -bloquants et les analogues des prostaglandines.

➤ **Posologie / plan de prise :**

Sous forme collyre, l'administration des inhibiteurs de l'anhydrase carbonique est généralement d'une goutte dans l'œil malade 3 fois par jour en cas de monothérapie et d'une goutte 2 fois par jour en cas d'association avec un β -bloquant.

➤ **Effets indésirables :**

Les effets indésirables qui peuvent être ressentis sont : un goût amer, des brûlures et picotements, une vision trouble, des larmoiements, une inflammation ou des réactions palpébrales... .

Du fait du passage de la substance dans le sang : céphalées, asthénies, lithiase urinaire... peuvent également être observés.

➤ **Contre-indications :**

Parmi les contre-indications à l'usage des inhibiteurs d'anhydrase carbonique, il y a :

- les insuffisances rénale, hépatique ou surrénalienne graves ;
- les risques de coliques néphrétiques ;
- l'hypersensibilité aux sulfamides... .

Enfin, il faut également retenir que l'administration simultanée d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique par voie locale et par voie générale n'est pas recommandée.

Le port de lentilles de contact est déconseillé.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base d'inhibiteurs d'anhydrase carbonique :

<u>DCI</u>	<u>Brinzolamide</u>	<u>Dorzolamide</u>
Spécialités et Conditionnements	Azopt® : flacon de 5mL -> génériqué	Trusopt® : flacon de 5mL -> génériqué
Excipient à effet notoire	Chlorure de benzalkonium	Chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire, notamment du glaucome à angle ouvert.	
Posologie	1 goutte, 2 ou 3 fois par jour	1 goutte, 3 fois par jour
Effets indésirables	<u>Réactions locales :</u> Irritation ou démangeaison locale, conjonctivite, gonflement des paupières, vision floue, sensation de corps étranger dans l'œil, formation de croûtes sur le bord des paupières, larmoiement, altération du goût, irritation de la gorge... <u>Autres réactions :</u> Du fait du passage de la substance dans le sang : nausées, fatigue, maux de tête, réaction allergique, lithiase urinaire...	
Contres indications	- insuffisances rénale, hépatique ou surrénalienne graves - risques de coliques néphrétiques - hypersensibilité aux sulfamides...	
Interaction avec d'autres substances	Peut interagir avec d'autres inhibiteurs de l'anhydrase carbonique pris par voie orale (acétazolamide) ou avec l'aspirine à forte dose (plus de 3 g par jour).	
Grossesse / allaitement	Mal connu	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture : 28 jours.</i>	Conserver dans le conditionnement extérieur d'origine, à l'abri de la lumière. <i>Après ouverture : 28 jours.</i>

Conseils	Peut constituer un risque pour la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.
Lentilles	Les lentilles de contact souples doivent être ôtées avant l'instillation du collyre (elles pourront éventuellement être remplacées après un délai de 15 minutes), mais leur usage est déconseillé.

Tableau 7 : Récapitulatif spécialités à base d'inhibiteurs d'anhydrase carbonique

10.1.2.3 Agonistes α_2 adrénergiques (ou sympathomimétiques) ¹⁸ (Tab. 8)

Les récepteurs α adrénergiques sont présents au niveau de l'épithélium des procès ciliaires, dans le muscle ciliaire et dans la rétine. Ils possèdent un double mécanisme pour diminuer la pression intraoculaire par diminution de la production d'humeur aqueuse et augmentation de son élimination par voie uvéosclérale.

Toutefois, la stimulation des récepteurs α_1 peut entraîner une vasoconstriction (du corps ciliaire et de la rétine) néfaste dans le glaucome, d'où l'intérêt de substances sélectives des récepteurs α_2 . Cette sélectivité α_2 empêche de même la mydriase et l'hypotension orthostatique.

En France, deux molécules sont commercialisées : l'apraclonidine et la brimonidine.

A noter que l'apraclonidine 1% est indiqué pour contrôler ou prévenir les élévations post-chirurgicales de la pression intra-oculaire chez les patients venant de subir une intervention au laser au niveau du segment antérieur de l'œil. C'est à la concentration de 0,5% qu'elle est utilisée dans le traitement du glaucome chronique. En raison de son efficacité qui diminue avec le temps, l'utilisation de l'apraclonidine n'est pas indiquée sur une période prolongée (un mois maximum), même en association avec d'autres antiglaucomateux.

La brimonidine présente une excellente sélectivité par rapport aux récepteurs α_2 et du fait de cette sélectivité, aucune mydriase ni vasoconstriction des microvaisseaux ne sont observées. Il peut être utilisé seul lorsque les collyres bêtabloquants sont contre-indiqués mais aussi en association avec un autre collyre antiglaucomateux lorsque ce dernier a été insuffisant pour réduire la tension intraoculaire.

➤ **Efficacité :**

Contrairement aux β -bloquants peu efficaces la nuit, les α_2 agonistes demeurent actifs durant tout le nycthémère.

➤ **Posologie / plan de prise :**

Il faut instiller une goutte dans l'œil malade, 3 fois par jour pour l'apraclonidine et seulement 2 fois par jour pour la brimonidine.

➤ **Effets indésirables :**

Tout comme les classes précédentes, les effets indésirables peuvent être locaux et généraux.

Au niveau oculaire, des réactions allergiques peuvent survenir avec le temps et nécessitent l'arrêt du traitement : hyperhémie, prurit, sensation de corps étranger, larmoiement, œil sec, conjonctivite, anomalie de la vision... .

Des effets indésirables systémiques peuvent survenir à type de céphalées, d'œdème facial, d'asthénie, d'arythmies, de sécheresse de la bouche, de sécheresse nasale.

Ces effets indésirables sont en partie liés à leur sélectivité.

➤ **Contre-indications :**

Les contre-indications comprennent les antécédents de pathologie cardio-vasculaire sévère ou instable et non contrôlée. L'association avec des inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) et certains antidépresseurs (imipraminique, miansérine) est aussi à proscrire.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base d'agonistes α_2 adrénergiques :

DCI	Brimonidine	Apraclonidine
Spécialités et conditionnements	Alphagan® 0,2% : flacon de 5mL -> générique	Iopidine® 0,5% : flacon de 5mL 1% : boîte de 2 unidoses de 0,25mL
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	0,5% : chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Traitement du glaucome à angle ouvert et des autres causes d'hypertension intraoculaire chronique.	Collyre à 0,5% : traitement du glaucome à angle ouvert, en complément du traitement habituel, lorsque celui-ci est insuffisant pour abaisser la tension intraoculaire. Collyre 1% : que dans le cadre d'une chirurgie de l'œil.
Posologie	1 goutte matin et soir	- 0,5 % : 1 goutte 3 fois par jour - 1 % : 1 goutte 1 heure avant l'intervention et 1 goutte immédiatement après
Effets indésirables	Réactions locales :	

	irritation ou allergie avec rougeur de l'œil, démangeaisons, larmoiement, œdème des paupières ; baisse de l'acuité visuelle... <u>Autres réactions :</u> liées au passage de la barrière hémato-encéphalique : sècheresse buccale, fatigue, somnolence...	
Contres indications	-En association avec les IMAO et certains traitements antidépresseurs (imipraminique, miansérine) -Antécédents de pathologie cardiovasculaire sévère ou instable et non contrôlée, incluant l'hypertension artérielle sévère non contrôlée.	
Interactions avec d'autres substances	Ne pas associer avec les médicaments utilisés par voie orale tels que les IMAO, les antidépresseurs imipraminiques et la miansérine	
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu <u>Allaitement</u> : déconseillé	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture flacon</i> : 28 jours. <i>Après ouverture unidose</i> : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.	
Conseils	Peut être incompatible avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.	
Lentilles	Déconseillées en raison du risque d'intolérance aux lentilles du fait de la sécheresse oculaire que peut provoquer le médicament	

Tableau 8 : Récapitulatif spécialités à base d'agonistes $\alpha 2$ adrénergiques

10.1.2.4 Agonistes cholinergiques (aussi appelés myotiques ou parasymphomimétiques) ¹⁸ (Tab. 9)

Les récepteurs muscariniques à l'acétylcholine entraînent un myosis par contraction de la pupille lorsqu'ils sont activés. Cela s'accompagne d'un élargissement du canal de Schlemm dû à une traction exercée sur le trabéculum par contraction du muscle ciliaire. Cet élargissement des espaces du trabéculum facilite l'écoulement de l'humeur aqueuse et entraîne une diminution de la pression intraoculaire.

➤ **Efficacité :**

L'action de la pilocarpine sur la pression intraoculaire est d'autant plus importante que la pression est élevée. Elle est indiquée aussi bien dans le glaucome à angle ouvert que dans le glaucome à angle fermé. Sa prescription est cependant rare aujourd'hui et est principalement réservée aux patients aphaques ou hypermétropes.

➤ **Posologie / plan de prise :**

La posologie varie selon les patients. En général, les dosages à 1 et 2% sont suffisants. La durée d'action, quelle que soit la concentration, est assez brève (environ 6 à 8 heures).

➤ **Effets indésirables :**

Les effets indésirables locaux sont en particulier des troubles de l'accommodation et un myosis responsable d'une mauvaise vision de nuit et des plaintes de « baisse de vue » (d'une durée de 5 à 6 heures) et une augmentation de la sécrétion lacrymale. En ce qui concerne les effets indésirables systémiques, des manifestations de type cholinergique sont observées, mais également quelques maux de tête. Ils sont actuellement peu prescrits en raison de leurs effets indésirables marqués et mal supportés.

➤ **Contre-indications :**

Ces médicaments ne doivent absolument pas être utilisés en cas d'iridocyclite (maladie inflammatoire de l'iris) ou d'allergie à la pilocarpine.

En cas d'intervention chirurgicale, l'anesthésiste doit être prévenu car il y a une possibilité de potentialisation des curarisants.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base d'agonistes cholinergiques :

DCI	Pilocarpine chlorhydrate	Pilocarpine nitrate
Spécialités et Conditionnements	Isopto-pilocarpine® : 0,5 % 01/12/16 : arrêt de commercialisation <u>1%</u> 01/12/16 : arrêt de commercialisation 2% flacon de 10 mL	Pilocarpine faure® : 1%, 2% boîte de 100 unidoses de 0,4 mL
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	
Listé	Non	Oui : liste I
Indication	Traitement du glaucome à angle ouvert (glaucome chronique) et des crises de glaucome par fermeture de l'angle	
Posologie	Fixée par l'ophtalmologiste en fonction de la tension intraoculaire	
Effets indésirables	Rétrécissement de la pupille, troubles de la vision, larmoiement...	
Contres indications	- iridocyclite (maladie inflammatoire de l'iris) - allergie à la pilocarpine	
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : déconseillé <u>Allaitement</u> : à éviter	
Conservation	<i>Après ouverture flacon</i> : 15 jours	Unidoses à conserver au réfrigérateur et à jeter immédiatement <i>après utilisation</i> .

Conseils	Peut être incompatible avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.	
Lentilles	Déconseillées en raison de la présence de chlorure de benzalkonium	

Tableau 9 : Récapitulatif spécialités à base d'agonistes cholinergiques

10.1.2.5 Analogues des prostaglandines¹⁸ (Tab. 10)

Les collyres contenant des analogues des prostaglandines (substances qui ont une structure proche des prostaglandines naturelles) sont souvent prescrits comme un des premiers traitements du glaucome en raison de leur efficacité et de leurs faibles risques.

Le latanoprost, le bimatoprost et le travoprost sont trois médicaments faisant partis des analogues des prostaglandines. Ils sont ce que l'on appelle des prodrogues¹² : ils sont inactifs en eux-mêmes. La modification chimique de ces molécules a pour but de favoriser leur absorption au travers de l'épithélium de la cornée, principale barrière à l'entrée des substances actives dans l'œil. Une fois absorbée par la cornée, elles y sont hydrolysées et leurs formes actives sont libérées au niveau de l'humeur aqueuse.

Ces médicaments abaissent la pression intraoculaire en augmentant l'écoulement de l'humeur aqueuse par augmentation de la résorption uvéosclérale et en réduisant au niveau du trabéculum les résistances à l'écoulement par relâchement du muscle ciliaire de manière réversible.

➤ **Efficacité :**

L'efficacité des trois collyres serait du même ordre.

La diminution de pression intraoculaire débute 3 à 4 heures après l'instillation et est maximale 8 à 12 heures après. Elle perdure au moins 24 heures. L'efficacité maximale est obtenue après 3 à 5 semaines de traitement.

➤ **Posologie / plan de prise :**

Du fait de leur longue durée d'action, la posologie est d'une seule goutte par jour avec un effet maximum lorsque l'administration a lieu le soir.

➤ **Effets indésirables :**

Une légère sensation de corps étranger ainsi qu'une hyperhémie conjonctivale qui s'atténue après quelque semaine ont été rapportés chez certains patients.

Il faut cependant souligner qu'ils sont susceptibles de modifier progressivement mais de façon définitive la couleur des yeux en augmentant la quantité des pigments bruns dans l'iris (ce changement est surtout observé chez les patients dont l'iris est de couleur claire et hétérochrome). D'autres modifications d'ordre esthétiques peuvent paraître telles qu'une poussée exagérée des cils parfois anarchique et gênante ainsi qu'une augmentation de leur longueur et de leur épaisseur.

Les molécules utilisées sont des agonistes sélectifs des récepteurs prostanoïdes du muscle ciliaire ce qui explique la faible survenue d'effets secondaires généraux.

➤ **Contre-indications :**

Les seules contre-indications concernent l'hypersensibilité à l'un des constituants.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base d'analogues des prostaglandines :

DCI	Latanoprost	Bimatoprost	Travoprost
Spécialités et Conditionnements	Monoprost® : boîte de 30 unidoses de 0,2mL Xalatan® : flacon de 2,5mL ou boîte de 3 flacons de 2,5mL -> générique	Lumigan® 0,1 mg/mL ; 0,3 mg/mL : flacon de 3mL -> générique	Travatan® : flacon de 2,5mL -> générique
Excipients à effet notoire	Monoprost® : huile de ricin Xalatan® : chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium	huile de ricin propylène glycol
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire, notamment du glaucome à angle ouvert		
Posologie	1 goutte par jour, de préférence le soir		
Effets indésirables	<u>Réactions locales :</u> rougeur de l'œil, gêne oculaire (brûlure, démangeaisons, sensation de corps étranger, changement progressif des cils (allongement, épaissement, coloration plus foncée), hyperpigmentation de l'iris, allergie ou œdème oculaire, larmolement ou au contraire sécheresse oculaire, troubles de la vue...		
Contre-indications	Hypersensibilité à l'un des constituants		

Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : ne pas utiliser <u>Allaitement</u> : déconseillé
Conservation	<p>➤ Monoprost® :</p> <p>Après la 1^{ère} ouverture du sachet : utiliser les unidoses dans les 7 jours suivants. Après ouverture flacon : 28 jours. Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après.</p> <p>➤ Xalatan® :</p> <p>Conserver le flacon dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. Après ouverture : 28 jours. (12/2016 : Xalatan peut désormais être stocké à température ambiante avant la première ouverture du flacon, et non plus au réfrigérateur. Cette modification intervient suite à un ajustement du tampon phosphate permettant d'obtenir un pH de 6,0 au lieu de 6,7 précédemment. Les nouvelles présentations prennent en compte ce changement et se matérialisent par une boîte de couleur verte mentionnant un avertissement des conditions de conservation. Toutefois attention à la coexistence sur le marché des anciennes présentations (à conserver avant ouverture au frigo) et des nouvelles, le temps que les stocks soient écoulés.) Les génériques du Xalatan® doivent toujours être conservés au réfrigérateur avant ouverture du flacon.</p> <p>➤ Lumigan® et Travatan® : après ouverture : 4 semaines.</p>
Conseil	<p>Informier le patient des modifications d'ordre esthétique au niveau local : modification de façon définitive de la couleur des yeux qui deviennent plus foncés (cette modification touche essentiellement les personnes dont la couleur des yeux n'est pas uniforme) mais est sans conséquence connue sur la santé de l'œil. Il peut être gênant lorsque la coloration induite par le collyre n'est pas uniforme, ou lorsqu'un seul œil est traité.</p> <p>Peut être incompatible avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.</p>
Lentilles	Déconseillées

Tableau 10 : Récapitulatif spécialités à base d'analogues des prostaglandines

10.1.2.6 Associations d'anti glaucomateux ¹⁶ (Tab. 12)

	1^{ère} intention	2^{ème} intention
Bétabloquants	X	
Inhibiteur anhydrase carbonique		X
Agoniste alpha2 adrénergique		X
Agonistes cholinergiques		X
Analogues des prostaglandines	X	

Tableau 11 : Choix thérapeutique entres le différentes classes d'anti-glaucomateux

Les bêta bloqueurs sont de loin les plus utilisés. Cette popularité est liée à la facilité d'emploi, (une à deux administrations quotidiennes) et à l'absence relative d'effets indésirables (à l'exception des patients ayant un asthme, un pacemaker cardiaque ou des troubles de la conduction cardiaque).

Toutefois, si l'action d'un seul médicament est insuffisante pour abaisser la pression intraoculaire, il est possible d'associer plusieurs principes actifs, soit par instillations répétées, soit au sein d'un même collyre. Les associations d'anti-glaucomeux permettent de renforcer l'observance du patient (qui est bien souvent insuffisante) en limitant le nombre d'instillations nécessaires.

➤ **Association β -bloquant et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique** ¹⁸ (Tab.12)

Brinzolamide ²⁷ ou dorzolamide ²⁶ et timolol diminuent chacun la pression intraoculaire en diminuant la sécrétion d'humeur aqueuse par un mécanisme d'action différent. En combinaison, une réduction supplémentaire de la pression intraoculaire est obtenue par rapport à chaque composant pris isolément.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités associant β -bloquant et inhibiteur de l'anhydrase carbonique :

DCI	Timolol + Brinzolamide	Timolol + Dorzolamide
Spécialités et Conditionnement	Azarga® : flacon de 5mL	Cosopt® : flacon de 5mL ou 60 unidoses de 0,2mL Dualkopt® : flacon de 10mL -> générique
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	Cosopt® flacon : chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I
Indications	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire, et notamment du glaucome à angle ouvert.	
Posologie	Agiter le flacon avant utilisation. 1 goutte, 2 fois par jour (matin et soir)	
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> ➤ <u>Liés au timolol :</u> Irritation locale, sécheresse de l'œil, troubles visuels,... ➤ <u>Liés au brinzolamide / dorzolamide :</u> Irritation ou démangeaison locale, conjonctivite, gonflement des paupières, vision floue, sensation de corps étranger dans l'œil, formation de croûtes sur le bord des paupières, larmoiement, altération du goût, irritation de la gorge... Et du fait du passage de la substance dans le sang : nausées, fatigue, maux de tête, réaction allergique, lithiase urinaire...	

Contres indications	<ul style="list-style-type: none"> - Hypersensibilité aux principes actifs ou à l'un des excipients, - Asthme et bronchite chronique grave, - Bloc auriculoventriculaire grave, - Insuffisance cardiaque grave (sauf si elle est stabilisée par un traitement spécifique), - Insuffisance rénale grave, - Excès d'acidité dans le sang (acidose hyperchlorémique). 	
Interactions avec d'autres substances	Médicaments par voie orale, tels que : inhibiteur calcique, bêtabloquant, antiarythmique, digitalique, antidiabétique, IMAO.	
Grossesse / allaitement	Effet mal connu, par prudence, usage déconseillé	
Conservation	<i>Après ouverture flacon : 28 jours</i>	<i>Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.</i> <i>Après ouverture flacon : 28 jours</i> Sauf Dualkopt® : 2 mois (ne contient pas de conservateur) Garder dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
Conseil	Susceptible de causer une vision floue transitoire, une fatigue et/ou une somnolence qui peuvent gêner la conduite des véhicules et l'utilisation des machines. Sportif : ces médicaments contiennent une substance susceptible de rendre positifs certains tests antidopage.	
Lentilles	Déconseillées	

Tableau 12 : Récapitulatif associations β -bloquant et inhibiteurs de l'anhydrase carbonique

➤ **Association β -bloquant et analogues des prostaglandines** ¹⁸ (Tab. 13)

Les associations timolol et analogues des prostaglandines diminuent la pression intraoculaire par des mécanismes d'action complémentaires. L'effet combiné entraîne une diminution supplémentaire de la pression intraoculaire comparée à celle obtenue lors de l'administration de chaque composant seul.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités associant β -bloquant et analogues des prostaglandines :

DCI	Timolol + Travoprost	Timolol + Bimatoprost	Timolol + Latanoprost
Spécialités et Conditionnements	Duotrav® : flacon de 2,5mL	Ganfort® : flacon de 3mL ou boîte de 30 unidoses de 0,4mL	Xalacom® : flacon de 2,5mL ou boîte de 3 flacons -> généralisé

Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Excipients à effet notoire	propylèneglycol huile de ricin	Flacon : chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium
Indication	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire, notamment du glaucome à angle ouvert, en cas d'efficacité insuffisante des collyres bêtabloquants.		
Posologie	1 goutte par jour (tous les jours à la même heure)	1 goutte par jour, le matin.	1 goutte par jour, le soir.
Effets indésirables	<u>Liés à l'analogue des prostaglandines :</u> Modification de la couleur des yeux, allongement, épaissement et coloration foncée des cils, des paupières, sensation de corps étranger dans l'œil, rougeur de la conjonctive, kératite transitoire, œdème de la rétine,... <u>Liés au timolol :</u> Irritation locale, sécheresse de l'œil, troubles visuels....		
Contres indications	<ul style="list-style-type: none"> - asthme et bronchite chronique grave, - insuffisance cardiaque grave (sauf si stabilisée), - bloc auriculoventriculaire grave, - rythme cardiaque au repos inférieur à 50 battements par minute. 		
Interactions	Peut interagir avec amiodarone ou bêtabloquant pris par voie orale, antidiabétiques, AINS, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, corticoïdes, inhibiteurs calciques.		
Grossesse / Allaitement	<u>Grossesse :</u> Prostaglandines possèdent des effets potentiellement dangereux pendant la grossesse et ne doit être utilisé qu'en cas d'absolue nécessité. <u>Allaitement :</u> Non recommandé.		
Conservation	Après ouverture flacon : 28 jours	Conserver les unidoses dans le sachet à l'abri de la lumière et de l'humidité. Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après utilisation. Après ouverture flacon : 28 jours	Avant ouverture : conserver au réfrigérateur et à l'abri de la lumière. Après ouverture : 28 jours à température ambiante
Conseils	Peut modifier de façon définitive la couleur des yeux sans conséquence connue sur la santé de l'œil mais peut être gênant lorsque la coloration induite n'est pas uniforme ou lorsqu'un seul œil est traité. Peut être incompatible avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.		
Lentilles	Déconseillées		

Tableau 13 : Récapitulatif associations β -bloquant et analogues des prostaglandines

➤ **Association brimonidine et autre anti-glaucomeux** ¹⁸ (Tab. 14)

En association avec brinzolamide ou timolol, brimonidine ²⁸ diminue la pression intraoculaire par des mécanismes d'actions complémentaires. Une baisse additionnelle de la pression intraoculaire, résultant de cet effet combiné des deux molécules, est observée par rapport à celle induite par l'un ou l'autre des principes actifs utilisés en monothérapie.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités associant la brimonidine et un autre anti-glaucomeux :

DCI	Brimonidine + Brinzolamide	Brimonidine + Timolol
	Brimonidine : agoniste α_2 adrénergique (substance proche de l'adrénaline) & Brinzolamide : inhibiteur de l'anhydrase carbonique	Brimonidine : agoniste α_2 adrénergique (substance proche de l'adrénaline) & Timolol : bêtabloquant
Spécialités et Conditionnement	Simbrinza® : flacon de 5mL	Combigan® : flacon de 5mL
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I
Indications	Traitement des maladies dues à un excès de tension intraoculaire, et notamment du glaucome à angle ouvert.	
Posologie	Agiter le flacon avant utilisation. 1 goutte, 2 fois par jour (matin et soir)	
Effets indésirables	<u>Réactions locales :</u> Douleur ou gêne oculaire, vision trouble ou anormale, lésion de la surface de l'œil, œdème des paupières ou de l'œil, yeux secs ou au contraire larmoyants, rougeur de la paupière, gêne ou fatigue oculaire, baisse de la vision, vision double... <u>Réactions générales :</u> Somnolence, vertiges, bouche sèche...	<u>Liés au timolol :</u> irritation locale, sécheresse de l'œil, troubles visuels... <u>Liés au brimonidine :</u> Irritation ou allergie avec rougeur de l'œil, démangeaisons, larmoiement, œdème des paupières, baisse de l'acuité visuelle... Et du fait du passage de la substance dans le sang : sécheresse de la bouche, maux de tête, fatigue, somnolence...
Contres indications	<ul style="list-style-type: none"> - Allergie aux sulfamides (brinzolamide apparenté), - Insuffisance rénale grave, - Excès d'acidité dans le sang (acidose hyperchlorémique),... 	<ul style="list-style-type: none"> - Asthme et bronchite chronique grave, - Bloc auriculoventriculaire grave, - Insuffisance cardiaque grave (sauf si stabilisée), - Insuffisance rénale grave, - Excès d'acidité dans le sang (acidose hyperchlorémique), ...
Interactions avec d'autres substances	Médicaments par voie orale tels que : IMAO, antidépresseurs imipraminiques et miansérine, médicament sédatif ou antihypertenseur.	Médicaments par voie orale tels que : inhibiteur calcique, bêtabloquant, antiarythmique, digitalique,

		antidiabétique, AINS, antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques, corticoïdes.
Grossesse / allaitement	Effet mal connu. Par prudence, déconseillé.	
Conservation	<i>Après ouverture flacon</i> : 28 jours	<i>Après ouverture flacon</i> : 28 jours Garder dans son emballage d'origine, à l'abri de la lumière.
Conseil	Susceptible de causer une vision floue transitoire, une fatigue et/ou une somnolence qui peuvent gêner la conduite des véhicules et l'utilisation des machines. Sportif : Combigan [®] contient une substance susceptible de rendre positifs certains tests antidopage (timolol).	
Lentilles	Déconseillées	

Tableau 14 : Récapitulatif associations brimonidine et autre anti-glaucomeux

Ces associations ont une synergie additive partielle : l'association étant plus efficace que chacune des catégories de produits prise isolément. Bien qu'une association cumule l'impact des effets secondaires généraux, la combinaison peut se révéler utile puisqu'elle permet d'instiller moins de gouttes dans la journée ce qui favorise la compliance. Les études de bioéquivalence ont d'ailleurs validé l'usage de ces associations par rapport aux collyres séparés (2 gouttes au lieu de 5 et 2,5 fois moins de conservateur).

10.2 En cas de conjonctivite ²⁹

10.2.1 Conjonctivites ^{3 30 31}

La conjonctivite est une inflammation de la conjonctive, muqueuse translucide très vascularisée, qui recouvre la face antérieure du globe oculaire et la face postérieure des paupières. Les signes cliniques sont caractéristiques : rougeur, irritation allant de la simple gêne à la sensation de brûlure, d'égratignure, de corps étranger, écoulement séreux (formes virales) ou purulent (formes bactériennes). L'œil est non douloureux, sans troubles généraux associés et l'acuité visuelle est conservée, même si un voile lié aux sécrétions susceptibles de gêner la vision peut être rapporté.

Quatre types de conjonctivites sont à distinguer : bactérienne, virale, allergique ou irritative (Tab. 15). Il est important de distinguer de quel type de conjonctivite il s'agit car les traitements sont différents et un diagnostic erroné peut être contre-productif, voire néfaste.

	Bactérienne	Virale	Allergique	Irritative
Rougeur	Diffuse, bilatérale le plus souvent	Diffuse, unilatérale le plus souvent	Diffuse, bilatérale	Diffuse, uni- ou bilatérale
Démangeaisons	Faibles	Faibles	Importantes	Faibles
Sécrétions	Abondantes, purulentes	Faibles, transparentes	Larmolement important	Larmolement important
Contagion	Importante	Importante	Absente	Absente
Evolution	Rapide : en 1 semaine	Lente : 3 à 6 semaines	Chronique et récurrente selon l'allergène	Rapide : en quelques jours, 1 semaine maximum

*Tableau 15 : Comparaison des différentes conjonctives*²⁹

10.2.2 Collyres utilisés (entre autres) dans le traitement des conjonctivites^{23 24 25}

10.2.2.1 Antiseptiques³² (Tab. 16)

Les collyres antiseptiques sont employés en cas d'atteinte d'origine infectieuse, qu'elle soit virale ou bactérienne (conjonctivite, orgelet, chalazion, blépharite,...). Ils peuvent être dispensés sans ordonnance mais ne doivent pas être utilisés plus de quelques jours sans avis médical car le traitement peut être insuffisant pour guérir à lui seul une infection de l'œil.

Enfin, il faut tenir compte du fait qu'une rougeur oculaire ne correspond pas toujours à une conjonctivite.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des collyres antiseptiques :

DCI	Cethexonium bromure	Céthylpyridinium chlorure	Hexamidine diisétionate	Picloxydine dichlorhydrate
Type d'antiseptique	Ammonium quaternaire	Ammonium quaternaire	Diamidine	Biguanide
Spécialités et conditionnement	Biocidan collyre [®] : flacon de 10mL ou unidoses de 0,4mL, boîte de 10. Monosept [®] : boite de 30 unidoses de 0,4mL	Novoptine [®] : flacon de 10mL ou boîte de 10 unidoses de 0,4mL Sédacollyre céthylpyridinium [®] : 2 sachets de 5 unidoses	Désoméline collyre [®] : flacon de 10mL	Vitabact [®] : flacon de 10mL ou boîte de 10 unidoses de 0,4mL

	Sédacollyre cethexonium® : flacon de 10mL			
Listé	Non	Non	Non	Non
Indication	Traitement d'appoint antiseptique dans les affections de l'œil et de ses annexes.			
Posologie	1 goutte, 3 ou 4 fois par jour. Durée du traitement : environ 7 jours.	1 goutte, 3 ou 4 fois par jour. Durée du traitement : environ 7 jours.	2 gouttes, 4 à 6 fois par jour	1 goutte, 2 à 6 fois par jour. Durée du traitement limitée à 10 jours (au-delà, réévaluer la conduite à tenir).
Effets indésirables	Irritation ou réaction allergique,...			
Interaction	Ne pas associer deux antiseptiques			
Grossesse et Allaitement	Utilisable (mais garder une certaine prudence)			
Conservation	<i>Après ouverture flacon : 28 jours</i> <i>Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.</i>	<i>Après ouverture flacon : 15 jours</i> <i>Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.</i>	<i>Après ouverture flacon : 30 jours</i>	<i>Après ouverture flacon : 28 jours</i> <i>Après ouverture unidose : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.</i>
Lentilles	Ne doivent pas être portées en cas d'infection oculaire ni réutilisées avant l'arrêt complet du traitement.			

Tableau 16 : Récapitulatif collyres antiseptiques

10.2.2.2 Antiseptiques avec vasoconstricteurs ³² (Tab 17)

Il subsiste des collyres antiseptiques contenant des vasoconstricteurs sympathomimétiques à faibles concentrations avec une action décongestionnante par vasoconstriction des vaisseaux de la conjonctive sans effets mydriatiques ou cyclopégiques notables (sauf en cas d'instillations répétées). Ils peuvent être proposés dans le traitement de l'œil rouge. Mais du fait de leur toxicité, l'Agence Française de Sécurité du Médicament (ANSM anciennement appelée AFSSAPS) ne les recommandent pas pour traiter les infections oculaires de surface (juillet 2014). Une vigilance doit être portée sur Visiodose®, non soumis à prescription médicale (son équivalent, Isodril® n'est plus commercialisé en France depuis novembre 2016). Les vasoconstricteurs ne devraient être utilisés qu'après un avis médical spécialisé et ne doivent pas être prescrits pour plusieurs jours. L'emploi de collyres antiseptiques exempt de vasoconstricteur reste à privilégier.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des collyres antiseptiques avec vasoconstricteur :

<u>DCI</u>	<u>Naphazaline nitrate + méthylthioninium hydroxyde (bleu de méthylène)</u>	<u>Phényléphrine chlorhydrate + chlorhexidine gluconate</u>
Spécialités et Conditionnement	Collyre bleu laiter® : flacon de 10 mL	Isodril® : boîte de 10 flacons unidoses de 0,4 mL 22/11/2016 : arrêt de commercialisation Visiodose® : boîte de 10 flacons unidoses de 0,4 mL
Couleur de la solution	Colorée bleue	Incolore
Listé	Oui : liste II	Non, mais l'usage en automédication est déconseillé.
Indications	Traitement des conjonctivites non infectieuses, notamment les irritations dues à des poussières, à une exposition excessive au vent, au soleil ou à la fumée.	
Posologie	1 goutte, 2 à 6 fois par jour.	1 goutte, 2 à 3 fois par jour. Ne pas utiliser plus de 3 jours sans avis médical.
Effets indésirables	- irritation ou réaction allergique locale, - glaucome aigu par fermeture de l'angle, - sensibilité excessive à la lumière due à une dilatation de la pupille... Exceptionnellement : tremblements, maux de tête, palpitations, du fait du passage possible du vasoconstricteur dans le sang...	
Contres indications	- peut provoquer un glaucome aigu par fermeture de l'angle chez les personnes prédisposées (œil rouge, dur, douloureux, et vision floue) -> consultation d'urgence dans un service spécialisé nécessaire ; - enfant de moins de 3 ans.	
Interactions avec d'autres substances	Antidépresseurs de la famille des IMAO non sélectifs	
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu mais déconseillé <u>Allaitement</u> : mal connu	
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours	Conserver à l'abri de la lumière. <i>Après ouverture</i> : utiliser immédiatement et jeter après utilisation.
Conseils	Du fait de la présence d'un vasoconstricteur, les instillations répétées doivent être évitées : - chez les personnes souffrant d'athérosclérose ou d'hypertension artérielle, - chez les conducteur : une sensibilité anormale à la lumière, gênante. Sportif : Visiodose® contient une substance considérée comme stimulante (phényléphrine) qui figure dans le programme de surveillance 2004 du ministère de la	

	Jeunesse et des Sports et elle peut être recherchée dans les urines des sportifs afin de déceler un éventuel mésusage.
Lentilles	Déconseillées Collyre bleu laiter® : notamment en raison de la coloration (bleue) du collyre, peut ternir définitivement les lentilles souples hydrophiles.

Tableau 17 : Récapitulatif collyres antiseptiques avec vasoconstricteur

10.2.2.3 Antibiotiques ^{32 33} (Tab. 18, 19)

En cas de conjonctivite bactérienne, des collyres antibiotiques peuvent être dispensés. En 2004, les autorités de santé françaises ont décidé de mettre sur liste I des substances vénéneuses les collyres contenant un antibiotique. Leur délivrance ne peut donc être faite que sur prescription médicale. Le but de cette décision est de limiter les antibiorésistances et non pas pour des raisons de toxicité ou de tolérance.

Dans les infections oculaires superficielles, l'antibiothérapie topique offre une biodisponibilité au niveau de la surface oculaire égale ou supérieure à l'antibiothérapie générale et permet de traiter la plupart des infections graves de la surface oculaire. Cependant, l'antibiothérapie peut favoriser la sélection des mutants et/ou le développement d'espèces naturellement résistantes à l'antibiotique, surtout si elle est prolongée. L'antibiothérapie doit donc être la plus courte possible et être utilisée à bon escient.

Ci-dessous des tableaux récapitulatifs des collyres antibiotiques :

DCI	Azithromycine	Tobramycine	Néomycine + Polymyxine B	Rifamycine
Classe pharmacologique	Macrolide	Aminoside	Aminoside	
Spécialités et conditionnement	Azyter® 1,5% : boîte de 6 unidoses	Tobrabact® Gé : flacon de 5mL Tobrex® : flacon de 5mL	Atébémixine® : flacon de 10mL Cébémixine® : flacon de 10mL	Rifamycine chibret® : flacon de 10 mL
Excipients à effet notoire		chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium	thiomersal
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Infections de l'œil			
Posologie	1 goutte,	1 goutte,	1 ou 2 gouttes,	1 ou 2 gouttes,

	matin et soir, pendant 3 jours	3 à 8 fois par jour, 5 à 15 jours	3 à 8 fois par jour.	4 à 6 fois par jour pendant 7 jours en moyenne
Effets indésirables	Gêne oculaire, vision floue, sensation d'œil collé ou de corps étranger, larmoiement, ...	Démangeaisons, irritation et gonflement des paupières, érythème de la conjonctive, ...	Irritation ou réaction allergique locale, ...	Irritation, risque de réaction d'hypersensibilité, ... (la coloration des sécrétions nasales en jaune-orangé est normale)
Interaction avec d'autres substances	Tobramycine : son potentiel ototoxique et/ou néphrotoxique peut être accru en cas d'utilisation concomitante avec d'autres aminosides utilisés par voie systémique, les polymyxines, la céfalotine, les diurétiques de l'anse, l'amphotéricine B et les organoplatines.			
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : utilisable <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : à éviter <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : contre-indiqué
Conservation	Conserver dans le sachet, à l'abri de la lumière. <i>Après ouverture:</i> utiliser immédiatement et jeter après utilisation.	<i>Après ouverture</i> : 15 jours.	<i>Après ouverture</i> : 15 jours.	A l'abri de la lumière. <i>Après ouverture</i> : 15 jours.
Conseils	Peut être incompatible avec la conduite automobile ou le maniement de machines dangereuses compte-tenu de la possibilité d'effets indésirables visuels.			Peut tacher les vêtements.
Lentilles	Déconseillées en cas d'infection oculaire ni réutilisées avant guérison complète. Rifamycine chibret® : notamment en raison de la coloration (orangée) du collyre, peut ternir définitivement les lentilles souples hydrophiles.			

Tableau 18 : Récapitulatif collyres antibiotiques – 1

<u>DCI</u>	<u>Ciprofloxacine</u>	<u>Norfloxacine</u>	<u>Ofloxacine</u>
Classe pharmacologique	quinolone	quinolone	quinolone
Spécialités et conditionnement	Ciloxan® 0,3% : flacon de 5mL	Chibroxine® : flacon de 5mL	Exocine® 0,3% : flacon de 5mL Monoox® 1,5 mg/0,5 mL : boîte de 20 unidoses

			Quinofree® 1,5 mg/0,5 mL : boîte de 20 unidoses
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium	Exocine® : chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Infections de l'œil		
Posologie	<u>Abcès cornéens</u> : 1 ^{er} jour : 2 gouttes toutes les 15min pendant les 6 1 ^{ère} heures puis 2 gouttes toutes les 30min pendant le reste de la journée. 2 ^e jour : 2 gouttes/heure. 3 ^e au 14 ^e jour : 2 gouttes/4h. <u>Conjonctivites, kératites, ulcères cornéennes</u> : Deux 1 ^{er} jours : 1 ou 2 gouttes/2h pendant l'état de veille, puis 1 ou 2 gouttes/4h jusqu'à disparition de l'infection bactérienne.	1 ou 2 gouttes, 4 fois par jour.	2 gouttes, 4 fois par jour. Un traitement de plus de 15 jours doit nécessiter un nouvel avis ophtalmologique
Effets indésirables	Irritation locale, sensation de brûlure, formation de croûtes sur les paupières, œil rouge, goût amer après l'instillation,...		
Grossesse et Allaitement	G : à éviter A : contre-indiqué	G : utilisable A : déconseillé	G : mal connu A : contre-indiqué
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours.	Conserver dans l'emballage extérieur. <i>Après ouverture</i> : 15 jours.	A l'abri de la lumière. <i>Après ouverture</i> : 15 jours.
Lentilles	Les lentilles de contact ne doivent pas être portées en cas d'infection oculaire ni réutilisées avant guérison complète.		

Tableau 19: Récapitulatif collyres antibiotiques – 2

10.2.2.4 Anti-allergiques

En cas d'allergie oculaire (et notamment en cas de conjonctivite allergique), des collyres anti allergiques peuvent être conseillés. Certains sont disponibles sans prescription médicale. Ils peuvent agir de différentes manières :

➤ **En empêchant la dégranulation des mastocytes** ²⁴ (Tab. 20, 21) :

Par stabilisation de la membrane ou inhibition de la dégranulation. C'est le cas du cromoglycate de sodium, du N-acétylaspartyl glutamique, du nédocromil ou de l'olopatadine.

<u>DCI</u>	<u>Cromoglycate de sodium</u>
Spécialités et Conditionnements	Allergocomod® : flacon de 10mL (pas de conservateur) Cromedil® 2% : boîte de 30 unidoses de 0,3mL Cromabak® : flacon de 10mL (pas de conservateur) Cromofree® : flacon de 10mL (pas de conservateur) Cromoptic® 2% : flacon de 10mL ou boîte de 30 unidoses de 0,35mL Humex conjonctivite allergique® 2% : boîte de 10 unidoses Multicrom® 2% : flacon de 10mL (pas de conservateur) Ophtacalm® : boîte de 10 unidoses de 0,3 mL Ophtacalmfree® : flacon de 10mL (pas de conservateur) Opticron® 2% (son générique : Cromadoses Gé®) : flacon de 5mL ou boîte de 10 unidoses de 0,35mL ou boîte de 24 unidoses de 0,35mL -> générique
Excipients à effet notoire	Cromoptic®, Opticron® : chlorure de benzalkonium
Listé	Non
Indication	Traitement des allergies oculaires.
Posologie	Adulte et enfant : 1 goutte, 2 à 6 fois par jour. Ne pas dépasser 7 jours de traitement sans avis médical.
Effets indésirables	Réaction allergique, gêne visuelle passagère (brûlure, picotement), ...
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu <u>Allaitement</u> : utilisable
Conservation	Conserver dans l'emballage extérieur, à l'abri de la lumière. -Après ouverture du flacon : Allergocomod®, Cromofree®, Ophtacalmfree® : 12 semaines Cromabak®, Multicrom® : 8 semaines Cromoptic® : 4 semaines Opticron® : 2 semaines -Unidoses : jeter après l'instillation des gouttes
Lentilles	Cromoptic®, Opticron® : il est recommandé d'ôter les lentilles de contact souples avant l'instillation et d'attendre 15 minutes avant de les replacer.

Tableau 20 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 1

<u>DCI</u>	<u>Acide N-acétyl aspartyl glutamique</u>	<u>Nédocromil</u>	<u>Lodoxamide trométamol</u>	<u>Olopatadine</u>
Spécialités et Conditionnements	Naabak® 4,9 % : flacon de 10 mL ou boîte de 10 ou 36 unidoses de 0,4 mL Naaxia® : flacon de 5 mL ou 10 mL	Tilavist® : flacon de 5 mL	Almide® 0,1 % : boîte de 20 unidoses de 0,4 mL 01/12/16 : arrêt de commercialisation	Opatanol® : flacon de 5 mL
Excipients à effet notoire	Naaxia® : chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium		chlorure de benzalkonium
Listé	Non	Oui : liste II	Non	Oui : liste I
Indication	Prévient les inflammations de l'œil d'origine allergique. Traitement symptomatique des allergies oculaires	Traitement symptomatique des allergies oculaires		
Posologie	1 goutte, 2 à 6 fois par jour.	Adulte et enfant de plus de 6 ans : 1 goutte dans chaque œil, 2 à 4 fois par jour.	Adulte et enfant de plus de 4 ans : 1 ou 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour.	Adulte et enfant de plus de 3 ans : 1 goutte, 2 fois par jour.
Effets indésirables	Sensation de brûlure ou de picotement transitoires après l'instillation.			
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : utilisable <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu, non recommandé
Conservation	Naabak® : <i>après ouverture du flacon</i> : 3 mois. <i>Unidoses</i> : jeter après l'instillation Naaxia® : <i>après ouverture</i> : 28 jours	<i>Après ouverture</i> : 28 jours Tenir à l'abri de la lumière directe du soleil.	Unidoses : jeter après l'instillation	<i>Après ouverture</i> : 28 jours
Lentilles	Naabak® : utilisable (ne contient pas de	Déconseillées pendant toute la durée du traitement.		

	conservateur) Naaxia® : recommandé d'ôter les lentilles de contact souples avant l'instillation et d'attendre 15 minutes avant de les replacer.	Les lentilles de contact souples doivent être ôtées avant l'instillation du collyre : elles ne pourront être remplacées que 15 minutes après l'instillation.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 21 : Récapitulatif collyres anti-allergiques – 2

➤ **En exerçant une activité antihistaminique** ²⁴ (Tab. 22) :

Sur les récepteurs de type H1 à l'histamine. C'est le cas d'azélastine, lévocabastine ou épinastine.

<u>DCI</u>	<u>Azelastine chlorhydrate</u>	<u>Lévocabastine</u>	<u>Epinastine chlorhydrate</u>
Spécialités et Conditionnements	Allergodil® 0,05 % : flacon de 6mL	Allergiflash® : boîte de 10 unidoses de 0,3mL Levofree® : boite de 30 unidoses de 0,3mL Levophta® : flacon de 5mL	Purivist® : flacon de 5mL
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	Levophta® : chlorure de benzalkonium, propylène glycol	chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Non	Oui : liste I
Indications	Traitement symptomatique des allergies oculaires.		
Posologie	Adulte et enfant de plus de 4 ans : 1 goutte, 2 à 4 fois par jour.	Adulte et enfant : 1 goutte, 2 à 4 fois par jour. Sans dépasser 5 jours de traitement sans avis médical.	Adulte et enfant de plus de 12 ans : 1 goutte, 2 fois par jour.
Effets indésirables	Sensation de brûlure ou de picotement transitoires après l'instillation,...		
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu	<u>G</u> : utilisable <u>A</u> : mal connu	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 28 jours	Unidoses : jeter après l'instillation	<i>Après ouverture</i> : 28 jours

		Levophta® : <i>après ouverture : 30 jours</i>	Évitez de l'exposer à la lumière et à une chaleur excessive.
Lentilles	Déconseillées pendant toute la durée du traitement. Les lentilles de contact souples doivent être ôtées avant l'instillation du collyre : elles ne pourront être replacées que 15 minutes après l'instillation.		

Tableau 22 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 3

➤ **Cas particulier du kétotifène** ³⁴ (Tab. 23) :

Il s'agit d'un antagoniste des récepteurs H1 à l'histamine. Il aurait en plus des mécanismes d'action additionnels tels que la stabilisation de la membrane mastocytaire et l'inhibition de l'infiltration, de l'activation et de la dégranulation des éosinophiles.

<u>DCI</u>	<u>Kétotifène</u>
Spécialités et Conditionnements	Zalerg® : boîte de 30 unidoses de 0,4mL ou flacon de 5mL (sans conservateur) -> générique : Monokéto® Gé Zalergonium® : flacon de 5mL
Excipients à effet notoire	Zalergonium® : chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste II
Indications	Traitement symptomatique des allergies oculaires
Posologie	Adulte et enfant de plus de 3 ans : 1 goutte, 2 fois par jour.
Effets indésirables	Sensation de brûlure ou de picotement transitoires après l'instillation,...
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu <u>Allaitement</u> : utilisable
Conservation	Après ouverture : 8 semaines Sauf Zalergonium® : 4 semaines
Lentilles	Les lentilles de contact doivent être ôtées avant l'instillation du collyre. Elles pourront être replacées après un délai de 15 minutes. A noter : les lentilles restent déconseillées pendant toute la durée du traitement.

Tableau 23 : Récapitulatif collyres antiallergiques – 4

En cas de conjonctivite allergique, les collyres antiallergiques permettent d'atténuer les symptômes oculaires tels que larmoiement, picotements, rougeur oculaire.

L'efficacité des deux modes d'actions est comparable ainsi que la rareté de leurs effets indésirables.

10.2.2.5 Anti-irritatifs

➤ **Acide salicylique**²⁴ (Tab. 24)

Ces collyres contiennent de l'acide salicylique, substance astringente de la famille des salicylés. Ils sont utilisés dans le traitement des conjonctivites chroniques non infectieuses.

<u>DCI</u>	<u>Acide salicylique</u>
Spécialités et conditionnement	Sophtal collyre [®] : flacon de 10mL (contient un antiseptique : chlorhexidine) Anatalyre [®] : 10 unidoses de 0,4mL
Listé	Non
Indication	Traitement des conjonctivites chroniques non infectieuses.
Posologie	1 goutte, 2 à 4 fois par jour. Durée du traitement limitée à 10 jours sans avis médical.
Effets indésirables	Irritation ou réaction allergique.
Grossesse et Allaitement	G : à utiliser avec prudence A : à utiliser avec prudence
Conservation	<i>Après ouverture flacon</i> : 15 jours <i>Après ouverture unidose</i> : jeter après l'instillation
Lentilles	Déconseillées en cas d'infection oculaire et ne pas réutiliser avant arrêt complet du traitement.

Tableau 24 : Récapitulatif collyres à l'acide salicylique

➤ **Phytothérapie (adouçissant)** (Tab. 25)

Sensivision au plantain[®] est un médicament de phytothérapie. Il peut être conseillé en cas de conjonctivite irritative.

<u>DCI</u>	<u>Plantain lancéolé (extrait de feuille)</u>
Spécialités et Conditionnements	Sensivision au plantain [®] : boîte de 10 unidoses de 0,4mL
Excipient à effet notoire	p-hydroxybenzoate de méthyle
Listé	Non
Indications	En cas d'irritation de l'œil ou de gêne oculaire.

Posologie	1 ou 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour
Grossesse et Allaitement	Mal connu
Conservation	Jeter l'unidose après instillation.
Lentilles	Les lentilles de contact doivent être ôtées avant l'utilisation du collyre : elles ne pourront être remplacées que 30 minutes après l'instillation. A noter : les lentilles restent déconseillées pendant toute la durée du traitement. Une détérioration ou un entretien inadéquat des lentilles de contact sont souvent à l'origine d'une irritation oculaire.

Tableau 25 : Récapitulatif collyres phytothérapeutiques (adouçissants)

➤ **Homéopathie** (Tab. 26)

Deux médicaments sous forme de collyre contenant des composants homéopathiques peuvent être proposés en cas d'irritation oculaire non infectieuse.

	<u>Euphrasia 3DH Weleda</u>	<u>Homéoptique</u>
Composition et Conditionnement	Euphrasia officinalis 3 DH : boîte de 10 unidoses de 0,4mL	Euphrasia officinalis 3 DH (1%), Calendula officinalis 3 DH (0,25 %), Magnesia carbonica 5 CH (0,25 %) : boîte de 10 unidoses de 0,4mL
Listé	Non	Non
Indication	Traitement homéopathique des irritations de l'œil ou d'une gêne oculaire (fatigue oculaire, atmosphère enfumée, piscine,...).	
Posologie	1 goutte, 3 fois par jour. La durée du traitement ne doit pas dépasser 10 jours.	1 à 2 gouttes, 2 à 6 fois par jour.
Contres indications	Enfant de moins de 1 an.	
Conservation	L'unidose doit être jetée après usage.	
Grossesse / Allaitement	Utilisables	
Conseils	Une irritation oculaire peut être due à une infection : en cas de doute ou en l'absence d'amélioration après 2 jours de traitement, conseiller la consultation d'un médecin.	
Lentilles	Les lentilles de contact doivent être ôtées avant l'instillation du collyre. Elles pourront être remplacées après un délai de 15 minutes. A noter : les lentilles restent déconseillées pendant toute la durée du traitement.	

Tableau 26 : Récapitulatif collyres homéopathiques

10.2.2.6 Antiviral ²⁴ (Tab. 27)

Virophtha[®], à base de trifluridine, est un antiviral. En France, c'est le seul médicament sous forme de collyre qui est commercialisé pour le traitement des infections superficielles de l'œil dues au virus de l'herpès.

Cette spécialité est composée d'un lyophilisat et solvant pour collyre. Une reconstitution du médicament doit donc être effectuée avant emploi.

<u>DCI</u>	<u>Trifluridine</u>
Spécialités et conditionnement	Virophtha[®] : flacon de lyophilisat + flacon de solvant de 5 mL
Excipient à effet notoire	Chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I
Indication	Traitement des infections superficielles de l'œil dues au virus de l'herpès (kératites, kérato-uvéites).
Posologie	-Traitement d'attaque : 1 goutte toutes les 2 heures jusqu'à l'amorce de la guérison constatée par l'ophtalmologiste. -Traitement d'entretien : 1 goutte, 5 fois par jour. La durée du traitement n'excède généralement pas 21 jours.
Effets indésirables	Sensation de brûlure, kératites ponctuées au cours de traitement prolongé.
Grossesse et Allaitement	A utiliser avec prudence (faute de données cliniques exploitables).
Conservation	<i>Après reconstitution</i> : 15 jours
Conseil	Les lentilles de contact ne doivent pas être portées en cas d'infection oculaire ni réutilisées avant l'arrêt complet du traitement.

Tableau 27 : Récapitulatif collyre antiviral

10.3 Vasculoprotecteur ²⁹

10.3.1 Hémorragie sous conjonctivale ³⁰

Une hémorragie sous conjonctivale se présente sous la forme d'une flaque rouge de sang dans le blanc de l'œil, unilatérale, sans déformation de la pupille, sans sécrétion, sans douleur ni baisse de

l'acuité visuelle. Elle est due à la rupture d'un capillaire provoquant un épanchement de sang plus ou moins important sous la conjonctive. Il s'agit le plus souvent d'une affection sans gravité qui est dû à la fragilité capillaire, l'hématome se résorbe spontanément et cela ne nécessite pas de traitement particulier dans la plupart des cas. Ce phénomène peut survenir à tout âge, de façon spontanée, mais aussi après un effort physique, un épisode de toux, d'éternuement, de mouchage... .

Il faut demander au patient s'il ne prend pas de traitement anticoagulant oral et dont l'hémorragie pourrait être le signe d'un surdosage.

Dans le cas d'une hémorragie suite à un traumatisme local, une consultation ophtalmologique est nécessaire.

En dehors de ces derniers cas, il convient de rassurer le patient et lui indiquer que l'hémorragie se résorbe en 7 à 10 jours. Un collyre vasculoprotecteur peut être conseillé.

10.3.2 Collyre à visée vasculoprotectrice^{23 24 25} (Tab. 28)

Le sulforutoside³⁵ est un vasculoprotecteur. En association au nicotinamide, le sulforutoside est utilisé dans la prise en charge de fragilités capillaires conjonctivale.

DCI	Sulforutoside + Nicotinamide
Composition	Contient : - un protecteur vasculaire (sulforutoside) - une vitamine (nicotinamide ou vitamine PP ou B3).
Spécialités et Conditionnements	Vitarutine® : flacon de 10mL
Excipient à effet notable	Thiomersal (mercurothiolate sodique)
Listé	Non
Indications	Traitement des troubles en rapport avec une fragilité des vaisseaux sanguins de la conjonctive : petites hémorragies.
Posologie	1 à 2 gouttes, 4 à 6 fois par jour
Effets indésirables	Réaction allergique locale.
Grossesse et Allaitement	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours

Lentilles	Ne doit pas être instillé pendant le port de lentilles de contact hydrophiles, car les substances contenues dans le collyre risquent de s'y fixer.
------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 28 : Récapitulatif collyre vasculoprotecteur

10.4 Cicatrisants oculaires ^{23 24 25} (Tab. 29)

Ces spécialités sont à conseiller afin d'accélérer la cicatrisation après un traumatisme. Ils sont disponibles sans prescriptions médicale.

Elles contiennent des acides aminés et des vitamines qui ont la capacité de favoriser la régénération des épithéliums. Les acides aminés sont employés comme accélérateurs de la cicatrisation des ulcères de la cornée, les vitamines et nucléosides favorisent la nutrition de la cornée.

La diméticone ³⁶, quant à elle, réduit l'hydrophilie du stroma cornéen et a une action anti-oedémateuse locale par déshydratation intracellulaire. Elle agit comme pansement protecteur et lubrifiant de l'œil en formant un « tapis moléculaire » entraînant une hydrophilie plus grande de la surface épithéliale.

Mais attention, toute plaie oculaire, même minime, peut avoir des conséquences graves. Elle doit faire l'objet d'un examen spécialisé, notamment en cas de rougeur, douleur et/ou vision floue. Il est déconseillé d'utiliser ces collyres de façon prolongée sans avis médical.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des collyres à action cicatrisante :

DCI	Acétylcystéine	Rétinol (vitamine A)	Cyanocobalamine (vitamine B12)	Diméticone
Spécialités et Conditionnement	Euronac® 5% : flacon de 5mL Génac® 5% : flacon de 5 mL 15/09/2016 : arrêt de commercialisation	Vitamine A Faure® : flacon de 10mL	Vitamine B12 Chauvin® : boîte de 10 unidoses de 0,4mL Vitamine B12 Théa® : boîte de 20 unidoses de 0,4mL Vitamine B12 Horus Pharma® : flacon de 5mL ou boîte de 20 unidoses de 0,4mL	Ophtasiloxane® : flacon de 10mL
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	huile de ricin chlorure de benzalkonium		

Listé	Non	Non	Non	Non
Indication	Favorise la cicatrisation des ulcères de la cornée dus à un traumatisme.	Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation de la cornée et pour traitement de la sécheresse oculaire.	Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation de la cornée.	Traitement d'appoint des brûlures de l'œil provoquées par la chaleur, la lumière ou un produit caustique. Protecteur et lubrifiant.
Posologie	1 goutte, 4 ou 5 fois par jour. Ne pas dépasser 8 jours, sans avis médical.	1 ou 2 gouttes, 3 à 6 fois par jour	1 goutte, 3 ou 4 fois par jour	1 goutte, 1 à 6 fois par jour
Effets indésirables	Réactions allergiques locales,...			
Grossesse / Allaitement	Utilisable	Mal connu	Utilisable	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture : 15 jours.</i>	<i>Avant ouverture : conserver au réfrigérateur et à l'abri de la lumière. Après ouverture : 15 jours, à l'abri de la lumière.</i>	<i>Après ouverture flacon : 28 jours. Après ouverture unidose : Utiliser immédiatement et jeter après.</i>	<i>Après ouverture : 15 jours.</i>
Conseils	Ophtasioxane® : l'huile de silicone pouvant gêner la cicatrisation épithéliale dans certaines affections, son utilisation dans les ulcérations cornéennes prolongées doit être faite avec prudence.			
Lentilles	Déconseillées. Vitamine B12 : notamment en raison de la coloration (rouge) du collyre, peut ternir définitivement les lentilles souples hydrophiles.			

Tableau 29 : Récapitulatif collyres cicatrisants

10.5 Suppléance lacrymale ³⁷

10.5.1 Sècheresse oculaire ^{30 38}

A l'état normal, les yeux restent humides grâce aux larmes qui recouvrent leur surface. Celles-ci contiennent des substances importantes qui lubrifient les yeux, préviennent les infections et ralentissent leur évaporation. Le clignement des paupières répartit les larmes à la surface des yeux.

La sécheresse oculaire, également appelé œil sec ou syndrome sec oculaire, est une pathologie fréquente qui touche aussi bien les jeunes que les personnes âgées.

Il s'agit d'un trouble du film lacrymal, généré par une insuffisance de larmes ou une évaporation excessive. La réduction de la quantité des larmes (hyposécrétion) entraîne une diminution de l'hydratation de la cornée. Le film lacrymal est moins abondant et plus fragile et ne joue plus son rôle de lubrifiant et de protecteur ce qui peut entraîner des lésions à la surface de l'œil associées à un inconfort oculaire. Le tableau clinique de ce syndrome se caractérise le plus souvent par des sensations de picotements et de brûlures, une difficulté à ouvrir les yeux au réveil, des démangeaisons, un larmolement excessif et un inconfort généré par le port des lentilles.

Le traitement de la petite sécheresse oculaire repose essentiellement sur l'instillation de substituts lacrymaux selon une fréquence qui dépend de l'intensité des symptômes. Si la symptomatologie n'est pas calmée par l'instillation de substituts lacrymaux, ou si elle récidive et devient chronique, une consultation médicale est nécessaire.

10.5.2 Substituts lacrymaux ^{23 24 25}

Les substituts lacrymaux compensent une insuffisance de sécrétion naturelle de larmes. Il existe différentes classes :

➤ **Chlorure de sodium** (Tab. 30) :

Il est utilisé en cas de sécheresse oculaire bénigne. Il est peu visqueux et a une action de courte durée. Des applications fréquentes sont donc nécessaires.

<u>DCI</u>	<u>Chlorure de sodium</u>
Spécialités et Conditionnement	Larmabak® : flacon de 10mL Larmes artificielles Martinet® : flacon de 10mL ou boîte de 20 unidoses de 0,4mL Unilarm® : boîte de 20 unidoses de 0,65mL

Excipients à effet notoire	Larmes artificielles Martinet® : chlorure de benzalkonium
Listé	Non
Indication	Traitement symptomatique du syndrome d'œil sec.
Posologie	1 goutte, 3 à 8 fois par jour
Effets indésirables	Légère irritation de l'œil.
Grossesse et Allaitement	Larmabak® et Unilarm® : utilisables Larmes artificielles® : -flacon, contient un conservateur dont l'effet est mal connu -unidoses, utilisables
Conservation	Larmabak® après ouverture : 8 semaines Larmes artificielles Martinet® après ouverture : 15 jours

Tableau 30 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 1

➤ **Dérivés de la cellulose** ⁵ (Tab. 31) :

Ces composés sont capables de retenir l'eau et sont également plus visqueux que le chlorure de sodium, d'où une meilleure efficacité et une durée d'action plus longue. Ils sont généralement indiqués dans les sécheresses oculaires modérées.

Dans cette catégorie se trouvent le carmellose (carboxyméthylcellulose) et l'hypermellose (hydroxypropylméthylcellulose). La structure à base de cellulose est capable d'absorber une grande quantité d'eau. Appliquée dans les yeux, ces dérivés absorbent l'eau des larmes et gonflent. Cela se traduit par une augmentation de l'épaisseur du film de larmes, et donc une plus grande protection de la cornée, de meilleures propriétés lubrifiantes, et cela limite l'irritation en atmosphère sèche.

DCI	Carmellose sodique	Hypermellose
Spécialités et Conditionnement	Celluvisc® : boîte de 30 ou 90 unidoses de 0,4mL	Artelac® : boîte de 60 unidoses de 0,5mL
Listé	Non	Non
Indication	Traitement symptomatique du syndrome d'œil sec.	
Posologie	1 goutte, 2 à 4 fois par jour, ou plus si nécessaire	1 goutte, 4 à 6 fois par jour
Effets indésirables	Vision trouble, irritation oculaire, sensation de picotement, sensation de corps étranger, œil rouge, prurit, augmentation de la sécrétion lacrymale.	Légers picotements
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : utilisable avec précautions <u>A</u> : utilisable avec précautions	<u>G</u> : utilisable <u>A</u> : utilisable

Conservation	<i>Avant utilisation</i> : conserver à l'abri de la lumière. <i>Après utilisation</i> : jeter l'unidose.	<i>Après utilisation</i> : jeter le flacon.
---------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------

Tableau 31 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 2

➤ **Povidone**³⁹ (Tab. 32) :

La povidone est un polymère synthétique utilisé par voie ophtalmique pour lubrifier la surface de l'œil. Elle peut suppléer temporairement à l'insuffisance de larmes et est utilisée seule ou en association avec l'alcool polyvinylique.

DCI	Povidone	Povidone, Alcool polyvinylique
Spécialités et Conditionnement	Dulcilarmes [®] 1,5% : flacon de 10mL ou boîte de 60 unidoses de 0,4mL Fluidabak [®] 1,5% : flacon de 10mL, Nutrivisc [®] 5% : flacon de 10mL ou boîte de 30 unidoses de 0,4mL Unifluid [®] : boîte de 36 unidoses de 0,4mL	Refresh [®] : boîte de 30 ou 90 unidoses de 0,4mL
Excipients à effet notoire	Nutrivisc [®] flacon : chlorure de benzalkonium	
Listé	Non	Non
Indication	Traitement symptomatique du syndrome d'œil sec.	
Posologie	1 goutte, 4 à 6 fois par jour. Unifluid [®] : 2 gouttes 4 à 6 fois par jour et à chaque fois que les troubles oculaires liés à l'hypolacrymie se font ressentir.	1 goutte, 3 à 4 fois par jour, ou plus si nécessaire
Effets indésirables	Occasionnellement : sensation de brûlure transitoire. Rarement : irritation.	Rarement : irritation de l'œil.
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : utilisable avec précaution <u>A</u> : utilisable avec précaution	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : mal connu
Conservation	<i>Après ouverture flacon</i> : 28 jours. <i>Unidose</i> : utiliser immédiatement et jeter après utilisation. Fluidabak [®] : <i>après ouverture</i> 3 mois	<i>Unidose</i> : utiliser immédiatement et jeter après.

Lentilles	Dulcilarmes® flacon : contient un conservateur antiseptique (cétrimide) : il ne doit pas être instillé pendant le port de lentilles de contact hydrophiles.
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tableau 32 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 3

➤ **Carbomères synthétiques** (Tab. 33) :

Les carbomères synthétiques ont une rémanence encore plus longue grâce à un effet bioadhésif sur l'œil. Ils sont indiqués après échec des références précédentes ou dans les formes plus sévères de sécheresse oculaire. La grande majorité de cette classe se présente sous forme de gel. Sous forme de collyre on retrouvera le Lacrifluid®.

<u>DCI</u>	<u>Carbomère 980</u>
Spécialités et Conditionnement	Lacrifluid® : boîte de 60 unidoses
Listé	Non
Indication	Traitement symptomatique du syndrome d'œil sec.
Posologie	1 goutte, 1 à 3 fois par jour.
Effets indésirables	Rarement : irritation de l'œil. Un trouble visuel bref peut survenir après instillation du produit, jusqu'à ce que la solution se répartisse uniformément sur l'œil.
Grossesse et Allaitement	Utilisable
Conservation	<i>Après ouverture</i> : utiliser immédiatement et jeter après.

Tableau 33 : Récapitulatif collyres substitués lacrymaux – 4

En ce qui concerne les substitués lacrymaux, le patient gère lui-même la fréquence des instillations suivant la gêne qu'il ressent. Ces substitués lacrymaux humidifient la cornée de façon plus ou moins prolongée mais ne constituent pas un traitement de la cause qui doit toujours être recherchée. Il ne faut donc pas utiliser ces collyres de façon prolongée sans prendre un avis médical.

Du fait de leur viscosité (les carbomères en particulier), ils peuvent engendrer un trouble visuel après instillation. Mais il s'agit ici uniquement d'un phénomène physique et non pas pharmacologique, cette vision trouble est passagère et sans danger si le patient est prévenu et elle devra être mentionnée par le pharmacien lors d'une délivrance. Il vaudrait ainsi mieux les utiliser à distance de la conduite d'un véhicule et de préférence le soir, trente minutes avant le coucher, pour éviter d'avoir les paupières collées au réveil.

10.6 Collyres utilisés en cas de cataracte

10.6.1 Cataracte^{40 41 42} (Fig. 18)

Le cristallin normal est transparent. Il laisse passer la lumière jusqu'à la rétine qui perçoit clairement les images.

L'opacification totale ou partielle du cristallin s'appelle la cataracte. Si certaines parties du cristallin deviennent troubles, la lumière ne peut pas les traverser et, de ce fait, la vision baisse. Elle peut apparaître dans un œil ou dans les deux yeux. Il y a une baisse progressive de l'acuité visuelle qui affecte la plus souvent la vision de loin. En général cela met plusieurs années à s'avérer gênante. La personne devient légèrement myope et les couleurs apparaissent plus ternes. La gêne visuelle varie selon l'intensité et l'emplacement de l'opacification. Une photophobie, une diplopie monoculaire et une sensation de halos peuvent déranger le malade.

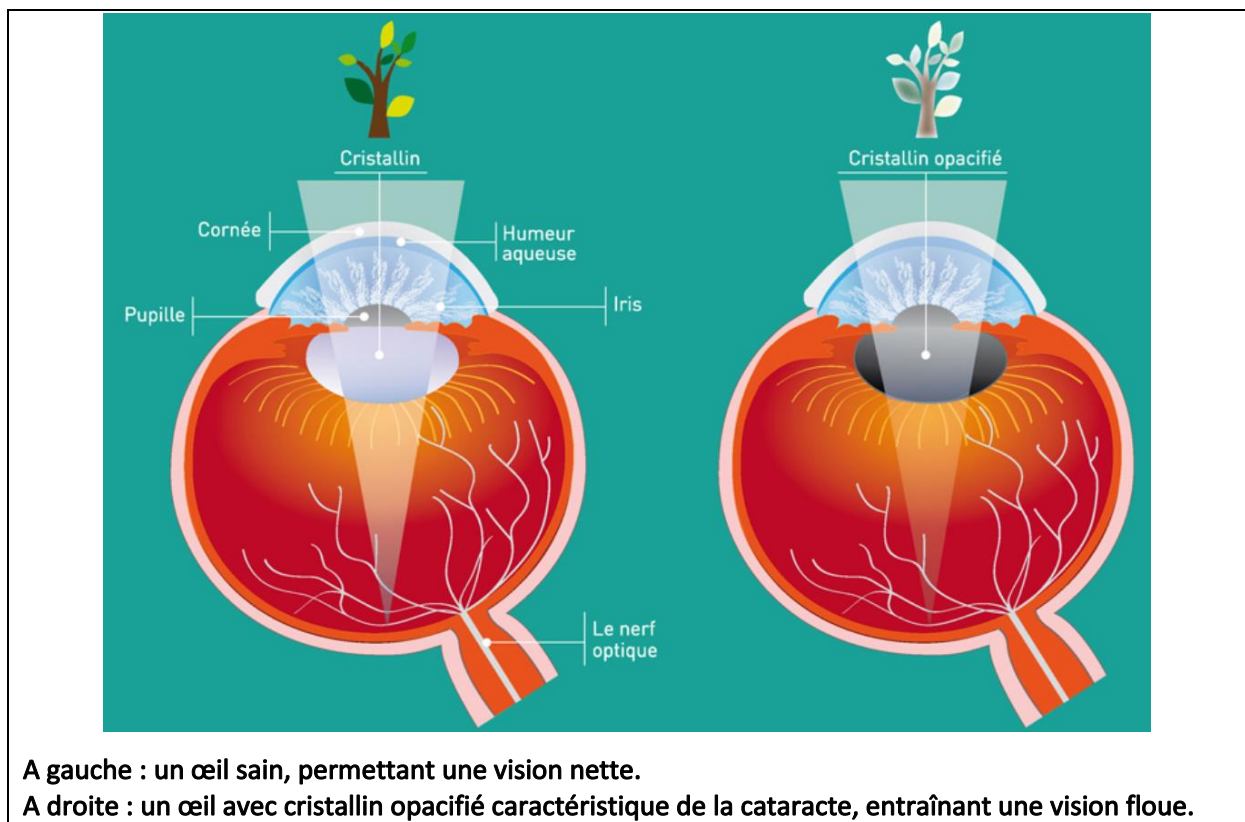


Figure 18 : La cataracte (www.inserm.fr)

La cataracte est réversible uniquement après une intervention chirurgicale. Il n’y a jamais de régressions. Aucun collyre « anti-cataracte » n’a à ce jour d’efficacité scientifiquement prouvée.

10.6.2 Collyres « anti-cataracte » ^{23 24 25} (Tab. 34)

Plusieurs collyres sont disponibles ayant comme indication le traitement adjuvant des opacités cristalliniennes sans que leur efficacité ne soit démontrée.

<u>DCI</u>	<u>Acide aspartique sels de potassium et de magnésium, Acide glutamique, Glycine, Pyridoxine chlorhydrate (vit B6)</u>	<u>Inosine phosphate disodique dihydraté</u>	<u>Acide parahydroxycinnamique, Solution de méthylsilanetriol et de salicylate de sodium</u>
Spécialités et Conditionnement	Catarstat® : flacon de 10mL	Catacol® : flacon de 10mL	Dulciphak® : flacon de 10mL
Excipient à effet notoire	chlorure de benzalkonium		p-hydroxybenzoate de méthyle
Listé	Non	Non	Non
Indication	Traitement d’appoint des opacifications du cristallin.		
Posologie	2 gouttes, 2 ou 3 fois par jour	1 goutte, 2 à 4 fois par jour	1 goutte, 3 fois par jour
Effets indésirables	Symptômes d'irritation oculaire non graves, à type de sensation de brûlure, larmoiement, prurit de l'œil, ...		
Conservation	<i>Après ouverture :</i> 15 jours	<i>Après ouverture :</i> 15 jours	<i>Après ouverture :</i> 30 jours
Grossesse et Allaitement	Mal connu		

Tableau 34 : Récapitulatif collyres « anti-cataracte »

10.7 **Anti-Inflammatoires** ^{23 24 25}

10.7.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens ¹⁶ (Tab. 35 et 36)

Les Anti inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont principalement utilisés dans la prévention de certaines complications post-opératoires. Ils permettent de limiter l'inflammation induite par la chirurgie en inhibant la production des prostaglandines de l'œil, ce qui réduit la fréquence des manifestations inflammatoires.

L'inflammation de la cornée suite à une allergie ou une brûlure chimique par exemple peut être traitée par administration locale d'anti-inflammatoire. En revanche, du fait que les anti-inflammatoires diminuent les défenses vis à vis des micro-organismes envahisseurs, ils ne seront pas utilisés pour traiter les infections.

Ci-dessous des tableaux récapitulatifs des collyres à base d'anti-inflammatoires non stéroïdiens :

DCI	Flurbiprofène	Indométacine	Kétorolac trométhamine
Spécialités et Conditionnement	Ocufen® 0,03 % : boîte de 20 ou 50 unidoses de 0,4mL	Indocollyre® 0,1% : flacon de 5mL ou boîte de 20 unidoses de 0,35mL	Acular® 0,5% : flacon de 5mL
Excipients à effet notoire		Thiomersal (mercurothiolate de sodium)	Chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste II	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Lutte contre l'œdème qui peut survenir après une chirurgie de l'œil. Prévention et traitement des complications d'opération du cristallin ou de la cornée.		
Posologie	<i>Avant l'opération :</i> 1 goutte toutes les 30 min, en commençant 2h avant. <i>Après l'opération :</i> 1 goutte toutes les 4h, pendant 1 à 5 semaines.	1 goutte, 4 à 6 fois par jour selon les cas, en commençant le traitement 24h avant l'intervention chirurgicale.	1 ou 2 gouttes, toutes les 6 ou 8 h, en commençant le traitement 24h avant l'intervention chirurgicale. La durée du traitement est habituellement de 21 jours.
Effets indésirables	Irritation locale, sensations passagères de picotement et de brûlure, troubles de la vision, ... Réaction allergique (asthme, rougeur, démangeaison), notamment chez personnes allergiques à l'aspirine ou aux AINS, devant faire arrêter le traitement.		
Contres indications	- antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS ou d'aspirine ; - grossesse (à partir du 6 ^e mois).		
Interactions avec d'autres substances	Du à un passage dans le sang possible, l'AINS collyre pourrait, malgré les faibles doses utilisées, donner lieu à des interactions médicamenteuses avec les produits suivants : anticoagulants, lithium, méthotrexate, ticlopidine. Ne pas associer à l'aspirine ou aux AINS par voie générale.		
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : contre-indiqué à partir du 6 ^e mois <u>A</u> : éviter	<u>G</u> : contre-indiqué à partir du 6 ^e mois <u>A</u> : éviter	<u>G</u> : contre-indiqué à partir du 6 ^e mois <u>A</u> : déconseillé

Conservation	<i>Unidoses</i> : jeter immédiatement après utilisation.	<i>Après ouverture flacon</i> : 15 jours. <i>Unidoses</i> : jeter immédiatement après utilisation.	<i>Après ouverture du flacon</i> : 15 jours.
Conseils	Conducteur : dans les suites immédiates d'une opération, la conduite automobile n'est pas recommandée. En effet, la vision avec un seul œil fonctionnel ne permet pas d'apprécier correctement les distances.		
Lentilles	Déconseillées		

Tableau 35 : Récapitulatif collyres AINS – 1

DCI	Bromfénac	Diclofénac	Népafénaç
Spécialités et Conditionnement	Yellox ® 0,09% : flacon de 5mL	Voltarenophta ® 0,1% : 20 ou 100 unidoses de 0,3mL Voltarenophtabak ® 0,1% : flacon de 10mL	Nevanac® 1% : flacon de 5 mL 01/12/2016 : arrêt de commercialisation
Excipients à effet notoire	Benzalkonium chlorure	Voltarenophta ® : Huile de ricin	Chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste II	Oui : liste I
Indication	Lutte contre l'œdème qui peut survenir après une chirurgie de l'œil. Prévention et traitement des complications d'opération du cristallin ou de la cornée.		
Posologie	1 goutte, 2 fois par jour, en commençant le traitement le lendemain de l'intervention chirurgicale. La durée du traitement ne doit pas dépasser 2 semaines.	<u>Opération du cristallin</u> : 1 goutte, 5 fois au cours des 3h qui précèdent l'opération. Le traitement doit être poursuivi après l'intervention, à raison de 1 goutte, 3 à 5 fois par jour. <u>Opération de la cornée</u> : 2 gouttes dans l'heure qui précède l'opération, puis 6 gouttes dans la journée qui suit.	1 goutte, 3 fois par jour. Le traitement doit être débuté le jour précédant l'opération, puis poursuivi le jour de l'intervention et pendant 21 à 60 jours selon les cas.
Effets indésirables	Irritation locale, sensations passagères de picotement et de brûlure, troubles de la vision, ... Réaction allergique (asthme, rougeur, démangeaison), notamment chez les personnes allergiques à l'aspirine ou aux AINS, devant faire arrêter le traitement.		
Contres indications	- antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS ou d'aspirine ; - grossesse (à partir du 6 ^e mois).		

Interactions avec d'autres substances	Du à un passage dans le sang possible, l'AINS collyre pourrait, malgré les faibles doses utilisées, donner lieu à des interactions médicamenteuses avec les produits suivants : anticoagulants, lithium, méthotrexate, ticlopidine. Ne pas associer à l'aspirine ou aux AINS par voie générale.		
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : non recommandé <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : contre-indiqué à partir du 6 ^e mois <u>A</u> : utilisable	<u>G</u> : non recommandé <u>A</u> : utilisable
Conservation	<i>Après ouverture flacon :</i> 4 semaines.	<i>Après ouverture flacon :</i> 8 semaines. <i>Unidoses :</i> jeter immédiatement après utilisation.	<i>Après ouverture flacon :</i> 28 jours.
Conseils	Conducteur : dans les suites immédiates d'une opération, la conduite automobile n'est pas recommandée. En effet, la vision avec un seul œil fonctionnel ne permet pas d'apprécier correctement les distances.		
Lentilles	Déconseillées.		

Tableau 36 : Récapitulatif collyres AINS – 2

10.7.2 Anti-inflammatoires stéroïdiens (corticoïdes) (Tab. 37)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont des corticostéroïdes d'action locale anti-inflammatoire et antiallergique puissante. Ils ont une bonne pénétration conjonctivale, sclérale, cornéenne et au niveau de l'humeur aqueuse (mais elle est très faible au niveau du vitré), ce qui peut augmenter la pression intraoculaire induire un glaucome cortisonique (cet effet hypertonisant est moindre avec la fluorométholone et la riméxolone, et maximale avec la dexaméthasone).

Les collyres à base de corticoïdes peuvent être prescrits en cas d'inflammation importante de la conjonctive (conjonctivite allergique sévère par exemple). Ils ne doivent jamais être utilisés sans un diagnostic précis car ils risquent d'aggraver certaines infections oculaires et de provoquer des troubles visuels graves.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des spécialités à base de corticoïdes :

<u>DCI</u>	<u>Fluorométholone</u>	<u>Dexaméthasone</u>	<u>Rimexolone</u>
Spécialités et conditionnements	Flucon® : flacon de 3mL	Maxidex® : flacon de 3mL	Vexol® : flacon de 5mL

		Dexafree® : boite de 30 unidoses de 0,4mL	
Excipients à effet notoire	chlorure de benzalkonium	Maxidex® : chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Traitement des conjonctivites allergiques et de certaines maladies inflammatoires de l'œil.		
Posologie	1 goutte, 3 fois par jour	1 goutte, 3 à 6 fois par jour pendant 7 jours	1 ou 2 gouttes, 4 fois par jour
Effets indésirables		Irritation ou réaction allergique locale. En cas d'utilisation prolongée : cataracte, augmentation de la tension oculaire (glaucome), inflammation de la cornée (kératite superficielle).	Vision floue, larmoiement, sensation de gêne ou de corps étranger, douleur oculaire, augmentation de la tension oculaire (glaucome).
Contres indications	- Kératite virale à son début, - Autre infection oculaire non contrôlée par un traitement spécifique.		
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : à utiliser avec précaution <u>A</u> : possible si traitement de courte durée	<u>G</u> : à utiliser avec précaution <u>A</u> : à utiliser avec précaution	<u>G</u> : mal connu, à utiliser avec précaution <u>A</u> : mal connu, à utiliser avec précaution
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 28 jours	<i>Après ouverture</i> : 28 jours	<i>Après ouverture</i> : 28 jours
Conseils	L'usage de ce médicament impose un examen ophtalmologique préalable. En effet, certaines infections oculaires peuvent être aggravées par les dérivés de la cortisone. En cas de traitement prolongé, une surveillance ophtalmologique régulière est nécessaire. Ce médicament contenant un corticoïde doit être utilisé avec précaution en cas de glaucome à angle ouvert. Conducteur : l'instillation de ce collyre peut provoquer une gêne visuelle transitoire. Sportif : ce médicament contient une substance susceptible de rendre positifs certains tests antidopage		
Lentilles	Déconseillées.		

Tableau 37 : Récapitulatif collyres à base de corticoïdes

10.7.3 Association anti-inflammatoire non stéroïdien et antibiotique⁴³ (Tab. 38)

L'indobiotic® contient un anti-inflammatoire non stéroïdiens (indométacine) et un antibiotique de la famille des aminosides (gentamicine). L'anti-inflammatoire permet de lutter contre l'œdème qui peut survenir après une chirurgie de l'œil et l'antibiotique vise à prévenir le risque d'infection.

<u>DCI</u>	<u>Indométacine + Gentamicine</u>
Spécialité et Conditionnement	Indobiotic® : 20 unidoses de 0,35mL
Listé	Oui : liste I
Indication	Prévention et traitement des complications d'opération de la cataracte.
Posologie	1 goutte, 4 fois par jour La durée habituelle du traitement est de 14 jours.
Effets indésirables	Irritation locale,...
Contres indications	<ul style="list-style-type: none"> - allergie aux aminosides - antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS, y compris l'aspirine - insuffisance hépatique ou rénale graves - ulcère de l'estomac ou du duodénum non traité - grossesse (à partir du 6^e mois).
Interactions	Ne doit généralement pas être utilisé, sauf avis contraire de votre médecin, en cas d'association avec: <ul style="list-style-type: none"> - les anticoagulants oraux, - d'autres AINS (y compris les salicylés à fortes doses, - l'héparine, - le lithium, - le méthotrexate à fortes doses (≥ 15 mg par semaine), - la ticlopidine.
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : contre-indiqué à partir du 6 ^e mois <u>Allaitement</u> : à éviter
Conservation	<i>Après ouverture d'une unidose :</i> Utiliser immédiatement et jeter après utilisation.
Conseils	Dans les suites immédiates d'une opération de la cataracte, la conduite automobile n'est pas recommandée. En effet, la vision avec un seul œil fonctionnel ne permet pas d'apprécier correctement les distances.
Lentilles	Déconseillées.

Tableau 38 : Récapitulatif collyre à base d'anti-inflammatoire non stéroïdien + antibiotique

10.7.4 Association corticoïde et antibiotique ¹⁶ (Tab. 39)

Ces collyres contiennent un anti-inflammatoire (corticoïde), le dexaméthasone et un antibiotique de la famille des aminosides. Cette association est encore largement utilisée en postopératoire et dans certaines conjonctivites, mais leur nombre tend à diminuer.

Ci-dessous un tableau récapitulatif des collyres associant corticoïde et antibiotique :

DCI	Dexaméthasone + Néomycine	Dexaméthasone + Framycétine	Dexaméthasone + Néomycine + Polymyxine B	Dexaméthasone + Tobramycine
Spécialités et Conditionnements	Chibro-cadron® : flacon de 5mL	Frakidex® : flacon de 5mL	Maxidrol® : flacon de 3mL	Tobradex® : flacon de 5mL
Excipients à effet notoire		chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I	Oui : liste I
Indication	Prévention des complications d'opération de l'œil et traitement de certaines infections oculaires			
Posologie	1 goutte, 3 à 6 fois par jour, pendant 7 jours	1 goutte, 3 à 6 fois par jour	1 goutte, 3 à 6 fois par jour pendant 7 jours en moyenne	1 goutte toutes les 4 à 6 heures
Effets indésirables	Irritation ou réaction allergique locales, ... En cas d'utilisation prolongée : cataracte, augmentation de la tension intraoculaire (glaucome), kératite superficielle.			
Contres indications	- allergie à l'un des constituants - kératite virale à son début, - mycose de l'œil. - antécédents personnels ou familiaux de glaucome.			
Interaction		Déconseillé avec des médicaments donnant des torsades de pointes		Déconseillé avec des médicaments donnant des torsades de pointes
Grossesse et Allaitement	<u>G</u> : à utiliser avec précaution <u>A</u> : utilisable en cas de traitement de courte durée (10 jours)	<u>G</u> : déconseillé <u>A</u> : déconseillé	<u>G</u> : mal connu <u>A</u> : déconseillé	<u>G</u> : déconseillé <u>A</u> : déconseillé
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours	<i>Après ouverture</i> : 15 jours	<i>Après ouverture</i> : 15 jours	<i>Après ouverture</i> : 30 jours

Conseils	L'usage de ce médicament impose un examen ophtalmologique préalable. En effet, certaines infections oculaires peuvent être aggravées par les dérivés de la cortisone. Une utilisation prolongée nécessite une surveillance ophtalmologique. Conducteur : La vision peut être brouillée juste après l'instillation.
Lentilles	Déconseillées.

Tableau 39 : Récapitulatif collyre à base de corticoïde et d'antibiotique

10.8 Mydriatiques ¹⁷

10.8.1 Examen du fond d'œil ⁴⁴

Le fond d'œil est un examen ophtalmologique qui permet d'apprécier les structures de l'œil à l'arrière du cristallin : corps vitré, macula, papille, et plus particulièrement la rétine. Cet examen, indolore, ne peut être effectué qu'après dilatation de la pupille grâce à un collyre mydriatique.

L'iris possède un muscle sphinctérien et un muscle dilatateur qui sont respectivement innervés par les nerfs parasympathiques et les fibres sympathiques. Pour obtenir cette dilatation pupillaire, deux types de collyres sont utilisés : les parasympatholytiques (ou anti-cholinergiques/muscariniques) dont font partis les collyres atropiniques et ses dérivés (atropine, tropicamide et cyclopentolate) et les sympathomimétiques (ou alpha-mimétiques) représentés par la phényléphrine.

L'action de ces collyres peut entraîner une gêne visuelle, une sensation passagère de brûlure, qui disparaît au bout de quelques secondes. Un éblouissement et une vision floue peuvent aussi se faire sentir pendant quelques heures. Il est donc recommandé que le patient soit accompagné et surtout qu'il ne prenne pas le volant tant que l'effet perdure.

10.8.2 Parasympatholytiques (aussi appelés anti cholinergiques, muscariniques ou atropiniques) ^{23 24 25} (Tab. 40)

La contraction du muscle ciliaire innervé par les fibres parasympathiques permet un épaississement de la lentille et une accommodation de la vision de près. L'action d'antagonistes (les

parasympholytiques) sur ces fibres provoque donc une paralysie de l'accommodation par paralysie du muscle ciliaire (cyclopégie) et prévient l'accommodation nécessaire à la vision de près.

De même, par paralysie du sphincter de l'iris, les parasympholytiques entraînent une mydriase passive importante.

L'atropine a l'action la plus puissante et la plus prolongée. Le cyclopentolate et le tropicamide ont une action plus brève et moins puissante.

Seuls l'atropine et le cyclopentolate ont un effet cyclopégiant.

<u>DCI</u>	<u>Atropine</u>	<u>Cyclopentolate</u>	<u>Homatropine</u>	<u>Tropicamide</u>
Spécialités et Conditionnements	Atropine faure® : 1% boîte de 100 unidoses de 0,4mL Atropine alcon® : 0,3%, 0,5%, 1% flacon de 10mL	Skiacol® 0,5% : unidoses de 0,5mL	Isopte- homatropine® 1% : flacon de 10mL 10/10/16 : arrêt de commercialisation	Mydriaticum® 0,5% : flacon de 10mL ou unidoses de 0,4mL
Excipients à effet notoire	Atropine alcon® : nitrate phénylmercurique	chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium	chlorure de benzalkonium
Listé	Oui : liste I	Oui : liste I	Non	Oui : liste I
Indications	Préparation à certains examens réalisés par l'ophtalmologiste. Traitement de certaines affections de l'œil.	Préparation à certains examens réalisés par l'ophtalmologiste (fond d'œil) ou à certaines opérations de l'œil.	Préparation à certains examens réalisés par l'ophtalmologiste. Traitement de certaines affections de l'œil.	Préparation à certains examens réalisés par l'ophtalmologiste (fond d'œil) ou à certaines opérations de l'œil.
Durée d'action	Cyclopégique d'action prolongée	Cyclopégique d'action brève	Cyclopégique d'action semi-prolongée	Peu cyclopégique d'action brève
Posologie	1 ou 2 gouttes, 2 à 4 fois par jour	<i>-Adulte et enfant de 3 à 15 ans</i> : 1 goutte, suivie éventuellement de l'instillation d'une deuxième goutte 10 minutes après. <i>-Enfant de 1 à 3 ans</i> : 1 goutte dans chaque œil.	1 goutte, 2 à 3 fois par jour	Variable en fonction des examens
Effets indésirables	Effets normaux : sensibilité à la lumière, troubles de la vision de près			

	Signes qui peuvent correspondre à un surdosage (effets atropiniques) : sécheresse de la bouche, constipation, fièvre, irritabilité, accélération du cœur, rougeur du visage, confusion mentale.			
Contres indications	Patients à risque de glaucome par fermeture de l'angle Atropine 1% chez enfant < 12 ans Cyclopentolate chez enfant < 1 an			
Interactions avec d'autres substances	Avec autres médicaments atropiniques : antidépresseurs imipraminiques, la plupart des antihistaminiques H1 atropiniques, antiparkinsoniens anticholinergiques, antispasmodiques atropiniques, disopyramide, neuroleptiques phénothiaziniques ainsi que clozapine -> addition des effets indésirables atropiniques à type de rétention urinaire, constipation, sécheresse de la bouche etc.			
Grossesse Allaitement	Effet pendant la grossesse ou l'allaitement mal connu			
Conservation	<i>Après ouverture flacon : 15 jours.</i>	Unidose : jeter après instillation.	<i>Après ouverture flacon : 15 jours.</i>	Unidose : jeter après instillation. <i>Après ouverture flacon : 15 jours.</i>
Conseils	Conducteur : la conduite automobile est déconseillée après l'instillation de ce collyre, car il peut être responsable de troubles visuels et d'une sensibilité anormale à la lumière.			
Lentilles	Déconseillées.			

Tableau 40 : Récapitulatif collyres atropiniques

10.8.3 Sympathomimétique vasoconstricteur aussi appelé mydriatique ou alpha-mimétique^{23 24 25} (Tab. 41)

Le muscle dilatateur de l'iris contient des récepteurs alpha. La phényléphrine, stimulant alpha adrénergique, peut aussi être utilisé pour produire une mydriase sans affecter le réflexe pupillaire à la lumière et l'accommodation. Ce sympathomimétique de synthèse entraîne une vasoconstriction rapide et importante des vaisseaux de la conjonctive et une mydriase active de durée limitée sans cyclopégie notable. (Pour rappel, c'est également un décongestionnant.)

<u>DCI</u>	<u>Phényléphrine</u>
Spécialités et Conditionnements	Néosynéphrine faure® 2,5% boîtes de 1 et de 20 unidoses de 0,4mL 5% flacon de 5mL 10% flacon de 5mL et boîte de 100 unidoses de 0,4mL

Excipients à effet notoire	Flacon : thiomersal
Sur ordonnance	Non
Indications	Pour obtenir une mydriase à visée diagnostique, thérapeutique, pré-opératoire.
Posologie	1 instillation dans l'œil, à renouveler si nécessaire après 15-20 minutes. Adulte : ne pas dépasser 3 instillations. Adolescent (12 à 18 ans) : ne pas dépasser 2 instillations. 0 à 12 ans : 1 instillation dans l'œil du 2,5% uniquement, sans renouvellement.
Effets indésirables	Mydriase gênante, photophobie, irritation ou picotements transitoires, réactions allergiques. Risque de glaucome aigu par fermeture de l'angle. Effets indésirables systémiques : - élévation de la pression artérielle, tachycardie. - tremblements, pâleur, céphalées. - hypertension sévère, - œdème pulmonaire, syndrome coronarien aigu, infarctus du myocarde, troubles du rythme,...
Contres indications	5 et 10% : enfant de moins de 12 ans. Sujets âgés avec comorbidités artériosclérotique, cardio- ou cérébrovasculaires graves. Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
Interactions avec d'autres substances	- IMAO non sélectifs, - autres sympathomimétiques indirects, - sympathomimétiques alpha (voies orale et/ou nasale). ⇒ Associations contre-indiquées
Grossesse Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu <u>Allaitement</u> : mal connu, déconseillé
Conservation	<i>Unidose</i> : utiliser immédiatement et jeter après. <i>Après ouverture flacon</i> : 15 jours maximum.
Conseils	La conduite de véhicules et/ou l'utilisation de machines sont à déconseiller pendant toute la durée des troubles visuels.
Lentilles	Déconseillées.

Tableau 41 : Récapitulatif collyre mydriatique

10.9 Colorant ^{17 23 24 25} (Tab. 42)

La fluorescéine est un colorant qui ne colore ni le mucus, ni les cellules. Instillée sur l'œil, elle diffuse dans les larmes, leur conférant une fluorescence qui permet de visualiser les zones de l'épithélium cornéen endommagé à l'examen biomicroscopique (coloration en vert brillant).

<u>DCI</u>	<u>Fluorescéine</u>
Spécialités et Conditionnement	Fluoresceine faure® 0,5% : 5 ou 100 unidoses de 0,4mL
Listé	Non
Indication	Utilisé pour la recherche d'érosions de la cornée.
Posologie	1 à 2 gouttes avant l'examen.
Effets indésirables	Réactions allergiques locales ou générales (rare).
Contres indications	Hypersensibilité à la fluorescéine.
Grossesse et Allaitement	<u>Grossesse</u> : mal connu <u>Allaitement</u> : recommandé d'interrompre l'allaitement pendant les deux jours qui suivent l'examen.
Conservation	<i>Unidose</i> : utiliser immédiatement et jeter après.
Lentilles	Notamment en raison de la coloration (jaune) du collyre, peut ternir définitivement les lentilles souples hydrophiles.

Tableau 42 : Récapitulatif collyre colorant

10.10 Anesthésique ^{23 24 25} (Tab. 43)

L'oxybuprocaine est un anesthésique dérivé de l'acide para-aminobenzoïque. Il est utilisé dans la prise en charge d'anesthésies locales de surface en ophtalmologie. Il a une action intense, rapide et brève.

Ce collyre est réservé à l'usage professionnel des ophtalmologistes. Les médicaments "réservés à l'usage professionnel",⁴⁵ ne peuvent être dispensés que sur présentation d'une commande à usage professionnel établie par un professionnel de santé habilité à les prescrire et à les administrer. Ils ne doivent jamais être dispensés directement à un patient ou à un professionnel de santé non habilité.

<u>DCI</u>	<u>Oxybuprocaine</u>
Spécialité et Conditionnement	Cébésine® 0,4% : flacon de 10mL
Listé	Oui : liste I Médicament réservé à l'usage professionnel
Indication	- anesthésie cornéo-conjonctivale avant extraction des corps étrangers superficiels de la cornée et de la conjonctive,

	- tonométrie, - examens par verre de contact, - tous gestes nécessitant une anesthésie locale de la cornée et de la conjonctive.
Posologie	1 à 2 gouttes de collyre, une à deux minutes avant l'examen ou l'intervention
Effets indésirables	Possibilité de réaction allergique, Risque d'altérations graves de l'épithélium cornéen si usage répété ou prolongé.
Grossesse et Allaitement	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours.

Tableau 43 : Récapitulatif collyre anesthésique

10.11 Tonique oculaire ^{23 24 25} (Tab. 44)

Ce médicament agit sur l'accommodation et la convergence oculaire.

<u>DCI</u>	<u>Inosine phosphate disodique</u>
Spécialités et Conditionnements	Correctol® : flacon de 10mL
Listé	Non
Indications	Traitement d'appoint des troubles de la vision binoculaire en complément de la rééducation oculaire
Posologie	1 goutte, 2 fois par jour pendant 15 jours, puis 1 jour sur 2
Effets indésirables	Gêne oculaire, irritation oculaire
Grossesse et Allaitement	Mal connu
Conservation	<i>Après ouverture</i> : 15 jours

Tableau 44 : Récapitulatif collyre tonique oculaire

11. Bonne utilisation d'un collyre

Lors de la délivrance, le pharmacien d'officine doit s'assurer de la bonne compréhension du traitement par le patient, le conseiller sur les règles à respecter pour préserver l'asepsie lors de l'utilisation afin d'éviter toute contamination au niveau de l'œil, l'informer sur les règles de stockage (durée, conditions de conservation,...) et lui montrer les gestes et règles d'administration (hygiène, sécurité, compatibilité avec le port des lentilles,...).

Voici quelques conseils pour le patient :

11.1 Préserver l'asepsie d'un collyre lors de son utilisation ^{11 46}

- Procéder à un lavage soigneux des mains avant l'instillation.
- Presser le corps du flacon et non son extrémité.
- Ne pas toucher les paupières et les cils avec le flacon.
- Si possible, faire réaliser l'instillation par une autre personne.
- Utiliser un collyre donné pour une seule personne, ne jamais prêter son collyre afin d'éviter les contaminations croisées.
- Reboucher le flacon immédiatement après utilisation.
- Assurer une bonne conservation des flacons.
- Favoriser les présentations en unidose.
- Respecter la date de péremption du collyre.

11.2 Conseils de conservation des collyres ^{11 47 48}

- Indiquer la date d'ouverture sur l'étiquette du flacon (certains collyres ne peuvent être utilisés que deux semaines, d'autres plusieurs mois après ouverture) et ne pas conserver le collyre au-delà de la période de conservation requise après ouverture.
- Respecter les modalités de conservation définies par le fabricant : conservation à température ambiante, au réfrigérateur entre 2 et 8°C (Xalacom®, Vitamine A Faure®, Pilocarpine Faure®), à l'abri de la lumière parfois, ...

- Ne pas les exposer à la chaleur excessive, ni au soleil.

11.3 Recommandations pour l'utilisation des collyres ^{11 46}

- Vérifier l'aspect de la solution avant l'instillation.
- Purger le collyre en cas de réutilisation (ne pas remettre la première goutte).
- Respectez les horaires d'instillation telles que prescrits par le médecin et ne pas interrompre le traitement sans son avis, même si l'œil semble guéri.
- Proscrire l'emploi prolongé de collyres contenant des ammoniums quaternaires en raison de la possibilité de survenue d'altérations épithéliales cornéennes ou conjonctivales.
- Bien faire prendre conscience au patient qu'une mauvaise utilisation d'un collyre est aussi dangereuse que celle d'un médicament administré par voie orale.
- Respecter la posologie et ne pas surdoser, éviter les instillations trop fréquentes qui prédisposent au passage systémique des substances, avec induction d'effets indésirables systémiques.
- Prendre en compte le risque de survenue d'effets indésirables comme des réactions allergiques locales à certains constituants du collyre.
- Mettre en garde sur le fait qu'une instillation de collyre peut être suivie de troubles transitoires de la vue, de coloration de l'œil... et lui expliquer la conduite à tenir. Ces effets peuvent notamment affecter l'aptitude à effectuer certains travaux (conduite d'un véhicule, utilisation de machines) et des précautions sont donc à prendre dans ce cas,
- Eviter, chez les porteurs de lentilles de contact, les collyres colorés ou contenant des ammoniums quaternaires. Il est conseillé de retirer les lentilles pendant le traitement.

11.4 Collyre, pommade ou gel ^{4 16}

La pommade ophtalmique forme un dépôt médicamenteux qui prolonge nettement le temps de rétention du principe actif dans le cul de sac conjonctival. Elle a cet avantage d'avoir une plus longue durée d'action, mais l'inconvénient est une mise en place moins aisée (et d'un risque d'allergie plus grand). Il est fréquent que les patients éprouvent de la difficulté à appliquer la dose appropriée et qu'ils se plaignent d'une vision trouble.

Le collyre est facile d'emploi mais a souvent une action brève en surface.

Les gels, de différentes textures, sont principalement utilisés pour les substituts lacrymaux.

Ces formes sont en pratique souvent complémentaires. Par exemple, le collyre sera d'avantage utilisé le jour de par sa facilité d'emploi et sa gêne limitée. L'action prolongée de la pommade ou du gel sera préférée le soir. En cas de coadministration d'un collyre et d'une pommade ophtalmique, il faut instiller le collyre en premier, puis appliquer la pommade.

12. Bonne administration d'un collyre

12.1 Administration d'un collyre à un patient ³⁵

12.1.1 Avant administration

- Pratiquer l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique.
- Vérifier l'absence de lentilles de contact.
- Vérifier si les deux yeux doivent être traités ou un seul.
- Mettre des gants non stériles à usage unique.
- L'œil doit être propre. Si besoin, nettoyer l'œil avec des compresses stériles et du sérum physiologique stérile en unidose, en commençant par le tour de l'œil, puis en procédant depuis l'angle interne de la paupière vers l'angle externe (changer la compresse à chaque passage et à chaque œil). En fait, ce lavage oculaire permet de nettoyer la surface à traiter et de renforcer l'efficacité du traitement.
- Enlever les gants.
- Pratiquer à nouveau l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique.
- Mettre des gants non stériles à usage unique.
- Demander au patient de s'allonger sur le dos ou de se mettre au fauteuil tête basculée en arrière, en penchant légèrement la tête sur le côté opposé afin d'éviter que le collyre ne s'évacue directement vers le canal lacrymal.
- Bien agiter le flacon avant l'application d'un collyre sous forme de suspension.
- Ouvrir le conditionnement et déposer le bouchon sur une compresse stérile.

12.1.2 Administration (Fig. 19)

- Demander au patient de regarder vers le haut.
- (1) Tendre légèrement la paupière inférieure entre l'index et le pouce vers l'avant pour créer une petite poche.
- (2) Instiller le collyre dans le cul-de-sac conjonctival (au centre et à l'intérieur de la paupière inférieure) en évitant de toucher le globe oculaire, les paupières ou les cils avec l'embout.
- (3) Relâcher la paupière et demander au patient de fermer doucement la paupière puis de faire voyager son globe oculaire sous la paupière fermée afin de bien répartir le collyre.
- (4) Comprimer le canal lacrymal durant 30 secondes à l'aide du doigt ganté et de la compresse stérile.

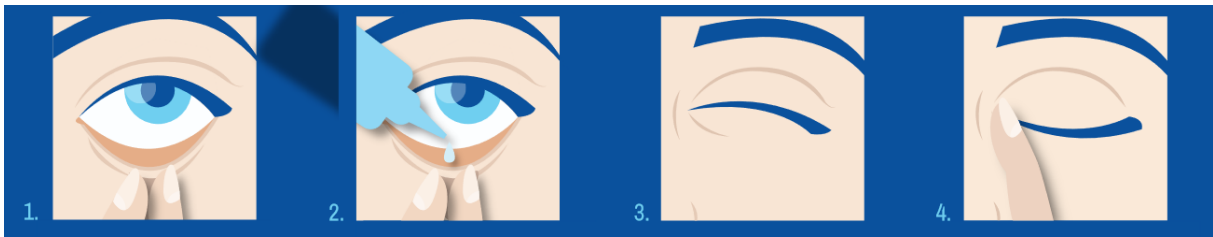


Figure 19 : Administration d'un collyre (Omedit Pays de la Loire)

Remarque : Une fois instillée dans l'œil, une goutte de collyre est rapidement drainée dans les voies lacrymales. Il s'agit de la principale voie de toxicité systémique des traitements ophtalmiques locaux. Les principes actifs sont réabsorbés dans le système sanguin par les vaisseaux des muqueuses lacrymonasales. On estime au final que seulement 5% du principe actif d'un collyre pénètre effectivement dans l'œil, alors que 80% du produit est susceptible de passer dans la circulation générale. C'est pourquoi il est recommandé de comprimer le canal lacrymal avec le doigt immédiatement après instillation d'un collyre, pour permettre de limiter le passage du collyre dans les voies lacrymales ainsi qu'au niveau systémique.

12.1.3 Après administration

- Enlever l'excès de collyre sur la joue avec une compresse stérile, mais ne pas essuyer l'œil.
- Eliminer les déchets selon la procédure en vigueur.
- Enlever les gants à usage unique.

- Pratiquer l'hygiène des mains avec une solution hydroalcoolique.

12.2 Auto-administration d'un collyre ^{48 46 49}

Un collyre doit être administré de préférence après une toilette oculaire.

- Se laver soigneusement les mains avant de procéder à l'instillation.
- Vérifier que la durée de conservation du flacon n'est pas dépassée (la date d'ouverture sur le flacon doit y être inscrite).
- Bien agiter le flacon avant l'application d'un collyre sous forme de suspension.
- Purger la première goutte.
- Tirer la paupière inférieure vers le bas tout en regardant vers le haut et faire tomber une goutte dans le coin interne de l'œil sans toucher l'œil ni les cils.
- Fermer doucement les yeux pendant 1 à 2 minutes pour répartir le collyre.
- Afin de diminuer le passage des substances dans le sang et d'augmenter l'action locale du médicament, il est recommandé de comprimer les voies lacrymales (angle interne de l'œil) pendant environ 1 minute.
- Refermer soigneusement le flacon de collyre après utilisation et jeter les collyres unidoses après utilisation même s'il reste du contenu.
- Assurer une bonne conservation des flacons.

Conseils : Presser le corps du flacon et non son extrémité. Pour mieux sentir si la goutte a effectivement atteint l'œil il est possible de conserver le flacon au réfrigérateur (la sensation de froid permet de mieux apprécier le contact avec la goutte). Faire tomber une goutte sans toucher l'œil ou la paupière avec l'embout du flacon afin d'éviter toute contamination.

12.3 Utilisation d'une monodose de collyre (Fig. 20)

- (1) Ouvrir le sachet.
- (2) Détacher un flacon monodose de sa barrette.
- (3) Ouvrir la monodose en effectuant une rotation complète de la bague afin de rompre la soudure ou en coupant l'extrémité avec des ciseaux propres.

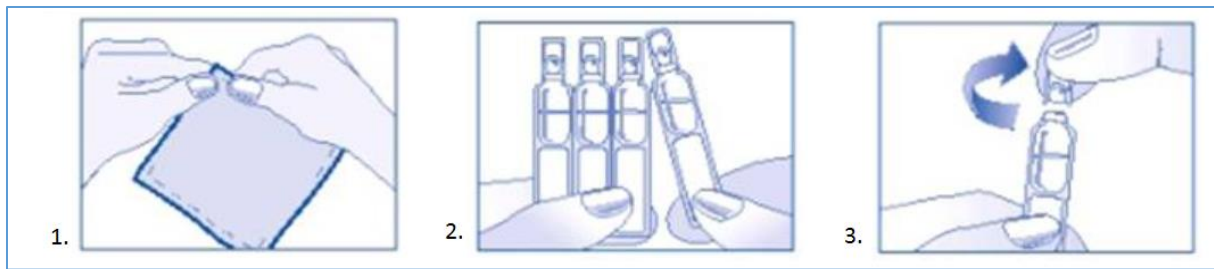


Figure 20 : Utilisation d'une monodose de collyre (medicaments.gouv.fr)

- Renverser la monodose afin de faire descendre le contenu vers l'extrémité ouverte.
- Presser légèrement la monodose afin d'effectuer l'instillation.

Le contenu d'une monodose suffit pour le traitement des deux yeux.

Après l'emploi, la monodose doit être éliminée même si le contenu n'a pas été utilisé entièrement. Une nouvelle monodose doit être utilisée à chaque application afin de garantir l'instillation d'un collyre toujours stérile. Une fois ouverte, la monodose devrait donc être utilisée tout de suite, car le contenu ne se conserve pas. Les unidoses non entamées peuvent être conservées jusqu'à la date de péremption.

12.4 Instillation de plusieurs collyres

Il convient de respecter un intervalle de 15 minutes entre les applications de 2 collyres différents. Selon les cas, il y a un ordre à respecter :

- pharmacologique : terminer par le vasoconstricteur,
- douleur : terminer par le plus douloureux,
- galénique : terminer par le plus visqueux. Les formes visqueuses permettent une durée d'action plus longue. Elles risquent en revanche de causer un flou visuel plus long que les formes liquides : faire attention au risque de chute. Ces formes sont donc particulièrement indiquées pour la prise du soir.

Remarque : l'instillation préalable de larmes artificielles (15 minutes avant d'administrer le collyre) peut augmenter la tolérance de certains collyres qui donnent des sensations de brûlures, picotement, prurit ou larmolement.

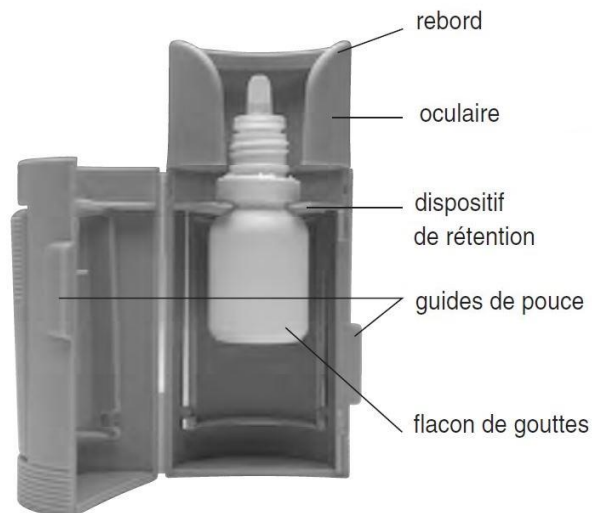
12.5 **Applicateurs pour collyre** ^{50 51}

Les patients devant instiller un ou plusieurs collyres quotidiennement se plaignent plus souvent de leur traitement que de leur maladie. Beaucoup, éprouvant des difficultés pour instiller leurs traitements, avouent ne pas suivre le traitement correctement et cela conduit à une diminution de l'observance.

Les raisons évoquées sont différentes et souvent multiples : difficultés à comprimer le flacon, peur de placer l'embout du flacon trop près de l'œil, difficultés à cibler l'œil précisément, clignement de l'œil, handicaps physique (mains qui tremblent par exemple), problèmes liés à une vue déficiente,... . A cause d'une perte importante de produit lors de l'instillation, certains patients terminent leur(s) collyre(s) avant la date de renouvellement de leur prescription et passent plusieurs jours sans traitement ou viennent plus tôt renouveler leur ordonnance. L'instillation de collyres peut devenir un véritable défi, les petits flacons sont difficiles à tenir, à orienter et à serrer. Aucune goutte ne sort si la pression exercée est trop faible et une pression trop forte provoque un écoulement trop important. Devant les difficultés rencontrées à réaliser cette tâche (en raison d'une mauvaise dextérité, d'arthrite ou d'un manque de confiance par exemple), des patients se découragent et arrêtent leur traitement. Une mauvaise observance du traitement réduit considérablement son efficacité et induit souvent des coûts liés à la ré-hospitalisation.

Si le patient est seul à mettre son collyre, un applicateur de collyre peut l'aider à faire son instillation d'une seule main. Voici des exemples d'applicateurs pour collyres.

12.5.1 **Opticare**[®] ^{52 53} (Fig. 21, 22)



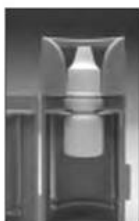
*Figure 21 : Opticare® eye drop dispenser*⁵³

L'applicateur *Opticare*[®] est compatible avec la grande majorité des collyres (2,5 à 15 mL). Les flacons se placent facilement dans l'applicateur et un adaptateur de collier peut être placé autour de certains flacons. Il est suffisamment volumineux pour être saisi confortablement et permet de comprimer aisément le collyre. Un mécanisme à double pression, qui peut être activé avec les doigts ou à pleine main, permet d'instiller le nombre exact de gouttes souhaitées. La forme de l'applicateur aide à soulever la paupière supérieure et un espace spécialement créé à cet effet permet d'abaisser avec le doigt la paupière inférieure. Enfin, tout contact de l'embout du flacon avec l'œil est évité grâce à l'oculaire de l'applicateur qui repose sur l'arcade sourcilière sans toucher l'œil. Cela évite ainsi la contamination du collyre.

Un mode d'emploi de ce système est proposé ci-dessous.



1. Ouvrez l'Opticare à l'aide des guides de pouce. Desserrez le bouchon du flacon mais ne le retirez pas.



2. Placez le flacon à l'intérieur de l'Opticare de façon à ce que le dispositif de rétention s'adapte fermement autour de la base du goulot du flacon.



2a. **Certains** flacons (p. ex., Travatan, Xalatan) ont besoin d'un collier de flacon pour assurer un bon ajustement. Glissez le collier (fourni) autour de la base du goulot du flacon.



2b. Placez le flacon à l'intérieur de l'Opticare comme à l'étape 2. Le collier facultatif s'installe sur le haut du dispositif de rétention et la base du goulot du flacon s'installe en dessous.



3. Fermez l'Opticare en faisant cliquer les côtés ensemble. Ouvrez l'oculaire pour retirer le bouchon du flacon avant l'usage.



4. À l'aide du doigt, tirez vers le bas sur la paupière inférieure. Inclinez la tête vers l'arrière et reposez doucement le rebord de l'oculaire contre la cavité de l'œil. Appuyez doucement sur les panneaux latéraux pour envoyer une ou plusieurs goutte(s) dans l'œil. Remettez en place le bouchon du flacon après l'usage.

Pour de bons soins hygiéniques, lavez toujours l'Opticare dans l'eau chaude avant d'installer un nouveau flacon de compte-gouttes.

Figure 22 : Opticare® eye drop dispenser, mode d'emploi ⁵³

Une vidéo de présentation de l'applicateur de gouttes ophtalmiques Opticare® est également consultable via ce lien : https://www.youtube.com/watch?v=Mge_AJPTvHU

Cet appareil médical permet ainsi de lutter contre un certain nombre de facteurs associés à la non-observance des traitements : déficience visuelle, main tremblante, difficultés pour serrer le flacon, peur de placer l'embout du flacon trop près de l'œil, clignements,

Il donne une plus grande indépendance au patient en lui permettant de maîtriser son instillation et en la rendant plus facile. Cet appareil contribue ainsi à une meilleure observance du traitement.

12.5.2 **Opticare® Arthro** ^{54 55 56} (Fig. 23, 24)

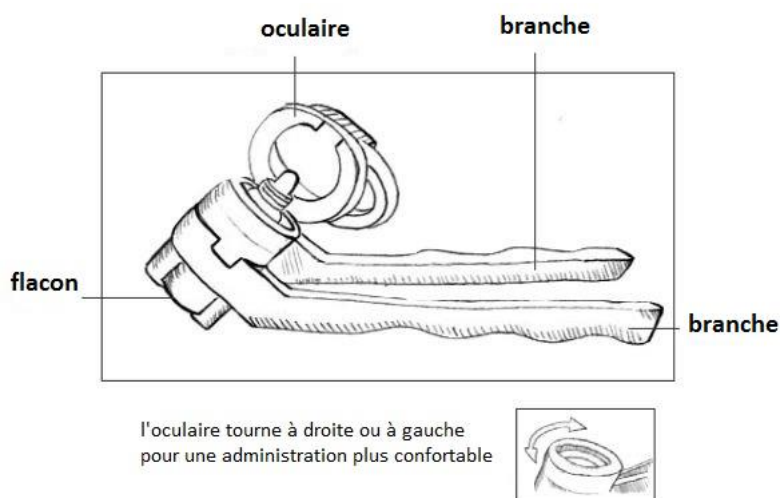


Figure 23 : Opticare® Arthro eye drop dispenser (traduction personnelle de la version anglaise) ⁵⁵

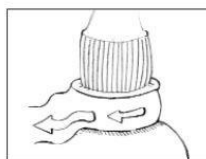
Les modèles Arthro représentent une aide particulière pour ceux et celles qui souffrent d'arthrite sévère, de problème de mobilité de la partie supérieur du corps ou de difficultés réelles à soulever la main jusqu'à l'œil pour instiller leurs collyres.

Opticare® Arthro 5 est à utiliser avec les flacons de collyre ronds ou ovales d'une capacité de 2,5 à 5 mL et Opticare® Arthro 10 avec ceux d'une capacité de 10 à 15 mL.

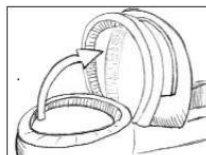
Le mode d'emploi est décrit ci-dessous.

COMMENT POSITIONNER LE COLLYRE EN FLACON

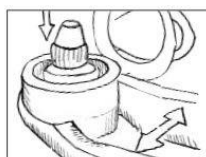
1 Si le flacon est neuf, retirer le film de protection



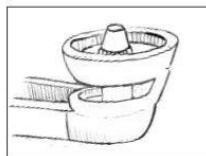
2 Ouvrir l'oculaire de l'applicateur en direction des branches de celui-ci



3 Mettre le flacon sur une surface plane et déployer les branches de l'applicateur. Positionner le collyre dans l'applicateur jusqu'à ce qu'il soit complètement enfoncé et bien maintenu.



4 Fermer l'oculaire de l'applicateur. (Le flacon peut rester dans l'applicateur jusqu'à ce qu'il soit vide. Répéter l'instillation uniquement pour un nouveau collyre.)



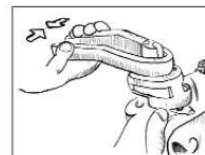
L'applicateur est maintenant prêt à être utilisé

INSTRUCTIONS D'UTILISATION

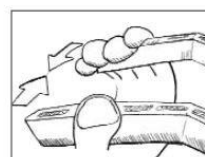
1. Ouvrir l'oculaire de l'applicateur et retirer le bouchon du collyre. Fermer l'oculaire. L'oculaire tourne à droite ou à gauche pour une administration plus confortable.



2 Tout en étant assis ou couché, incliner sa tête en arrière et placer l'oculaire correctement sur l'oeil. L'oculaire a un espace spécialement créé pour pouvoir abaisser la paupière inférieure avec la main libre.



3 Presser doucement les branches de l'applicateur pour instiller la goutte : une goutte par compression.



4 Ouvrir l'oculaire et reboucher le flacon. Refermer l'oculaire.



Garder l'applicateur dans un endroit frais et propre pour une prochaine utilisation

Figure 24 : Opticare® Arthro eye drop dispenser, mode d'emploi (traduction personnelle de la notice anglaise)⁵⁵

Ce dispositif médical contribue, comme le précédent, à une meilleure observance du traitement et à une plus grande indépendance du patient.


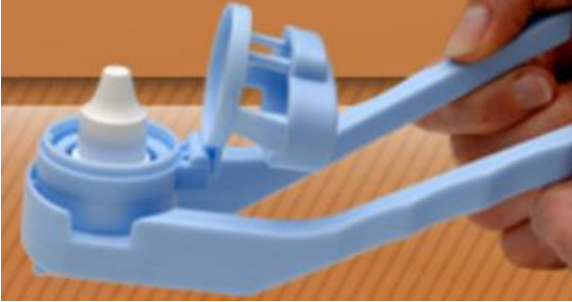
Opticare®	Opticare® Arthro
	
<p>Pour la plupart des utilisateurs de gouttes ophtalmiques</p>	<p>Pour les personnes atteintes d'arthrite sévère et de problèmes de mobilité de la partie supérieure du corps</p>
<ul style="list-style-type: none"> - problèmes avec les mains tremblantes, - peur de placer l'embout du flacon trop près, - difficultés à serrer le flacon, - ... 	<ul style="list-style-type: none"> - mobilité du bras réduite, - difficultés à soulever la main jusqu'à l'œil, - mobilité de la main très faible, faible poigne, - ...

Tableau 45 : Récapitulatif des applicateurs pour collyre Opticare®

12.6 Collyre et port de lentilles ⁵⁷

Dans tous les cas décrits ci-dessous le port de lentilles est fortement déconseillé.

➤ Pathologie de l'œil :

En cas d'infection de l'œil, d'inflammation oculaire ou palpébrale, d'œil rouge et/ou douloureux, il faut retirer les lentilles et leur port est déconseillé pendant toute la durée du traitement.

➤ Collyres colorés :

Certains collyres, en raison de leur coloration, peuvent ternir définitivement les lentilles souples hydrophiles :

<u>Spécialités</u>	<u>Dénomination commune internationale</u>	<u>Propriété</u>	<u>Coloration du collyre</u>
Rifamycine Chibret®	Rifamycine	Antibiotique	orangée-brune
Fluorescéine faure®	Fluorescéine sodique	Colorant	jaune
Vitamine B12 Chauvin® Vitamine B12 Théa® Vitamine B12 Horus Pharma®	Vitamine B12 (cyanobalamine)	Cicatrisant	rouge
Collyre Bleu laiter®	Naphazaline nitrate + méthylthionium hydroxyde (bleu de méthylène)	Antiseptique avec vasoconstricteurs	bleue

Tableau 46 : Collyres colorés

➤ Bêtabloquants :

Tous les bêtabloquants utilisés par voie oculaire peuvent provoquer une intolérance aux lentilles de contact par diminution de la sécrétion lacrymale et sont responsable d'une sensation d'inconfort.

➤ Conservateurs :

Tous les collyres contenant du chlorure de benzalkonium (ou autres conservateurs) altèrent la surface des lentilles sans formation de dépôts. Le jaunissement de la lentille qui devient peu à peu visible est dû à une altération du matériau.

Si le port des lentilles est indispensable, il faut respecter un intervalle minimum de 30 minutes entre l'instillation du traitement et la pose des lentilles.

Enfin, pour garantir une efficacité et une sécurité optimales, il est important de respecter les modalités d'utilisation fournies par le fabricant.

13. Collyres et sécurité infantile : mises en garde de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

13.1 Confusions entre unidoses (novembre 2014) ^{58 59}

De nombreuses erreurs ou risques d'erreurs médicamenteuses en lien avec une confusion entre unidoses sont régulièrement signalés à l'ANSM. Cela n'est pas sans conséquence car parmi les signalements d'erreur, plus de la moitié auraient entraîné la survenue d'effets indésirables. La majeure partie des erreurs signalées survient à domicile et est réalisée par le patient ou l'entourage. Ces erreurs touchent principalement les nourrissons et les enfants.

En novembre 2014, l'ANSM a lancé une campagne d'information et de sensibilisation destinée au grand public, et en particulier les parents d'enfants en bas âge, et aux professionnels de santé afin de limiter le risque de confusion entre unidoses.

« Les dosettes (unidoses) sont des petits conditionnements en matière plastique contenant une faible quantité de liquide. Bien que d'apparence similaire, ils peuvent contenir des produits très différents comme un médicament, du sérum physiologique ou encore un produit cosmétique (savon).

Même en faible quantité, le produit peut être à l'origine d'effets indésirables, parfois graves, s'il est administré à la place d'un autre ou par une autre voie d'administration différente de celle indiquée. »

Des règles de précautions sont ainsi rappelées pour éviter les erreurs avec les unidoses :

- ne pas identifier le produit uniquement par sa présentation sous forme d'unidose ;
- avant d'utiliser une unidose, systématiquement vérifier les mentions inscrites sur l'étiquette et vérifier la voie d'administration du produit ;
- conserver les unidoses dans leur boîte d'origine et hors de portée et de la vue des enfants ;
- ne pas ranger au même endroit les dosettes destinées à des voies d'administration différentes (nez, yeux, oreilles, peaux,...) ;

- après chaque utilisation, jeter les unidoses même s'il reste encore du produit (usage unique).

Les produits présentés sous forme d'unidoses sont nombreux (Fig. 25) : il peut s'agir de sérum physiologique, de produits désinfectants pour la peau, d'acide borique, d'eau oxygénée, de produits cosmétiques, de collyres ophtalmiques, de produits d'entretien pour lentilles,...

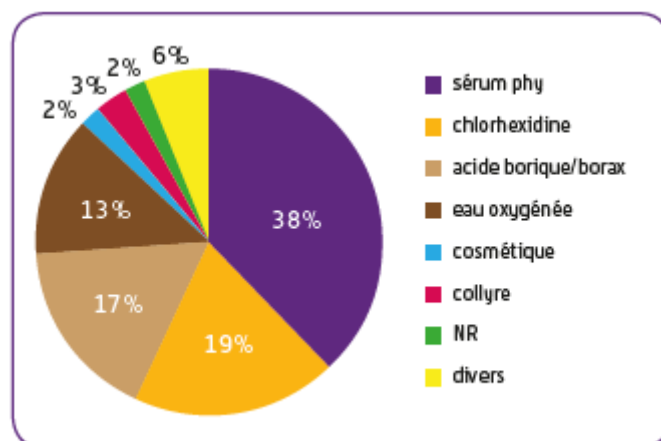


Figure 25 : Substances impliquées dans les confusions entre unidoses (ansm.sante.fr)

Si le sérum physiologique ingéré ne présente pas un grand risque pour la santé, ce n'est pas le cas pour des collyres médicamenteux, l'eau oxygénée, le savon, ou encore la chlorhexidine. L'ANSM rappelle le rôle déterminant de conseil qu'ont les professionnels de santé. Il faut s'assurer de la bonne compréhension du mode d'administration des unidoses par les utilisateurs, et particulièrement les parents en cas d'utilisation pour les jeunes enfants.

Hormis l'étiquetage, rien ne permet de mieux distinguer une unidose d'une autre, c'est pourquoi des mesures de minimisation du risque sont à l'étude pour minimiser les erreurs qui sont en majorité dues à la similitude de ces conditionnements. Elles pourraient porter sur des modifications de l'étiquetage, des modifications de la forme du conditionnement, l'opacification ou la coloration des conditionnements, la possibilité de colorer les solutions par exemple.

13.2 Collyres mydriatiques (novembre 2012, mars 2017) ^{60 61 62}

Les collyres mydriatiques sont utilisés en ophtalmologie pour obtenir une dilatation de la pupille (mydriase) ou cycloplégie (paralysie de l'accommodation) dans une visée diagnostique. Cependant, il existe un risque de toxicité systémique de ces collyres chez l'enfant. En fait, les enfants ont un risque

plus accru de développer des effets systémiques, étant plus sensible aux effets centraux de l'atropine (et ses dérivés) que les adultes. Des cas graves d'effets indésirables, parfois mortels, survenus chez les enfants, ont été rapportés à l'ANSM. L'apparition de ces effets indésirables graves étant encore plus souvent décrite lors d'une association de collyres mydriatiques.

Face à ces conséquences dramatiques, l'ANSM a décidé de rappeler les propriétés et les effets indésirables de ces médicaments ainsi que leurs règles d'utilisation. Ainsi, il convient :

« - chez le prématuré et le nouveau-né, d'adopter une grande prudence lors de l'administration des collyres mydriatiques, en raison notamment des risques digestifs (distension abdominale, iléus, occlusion) et des risques hémodynamiques ;
- chez tous les enfants, de ne pas dépasser les posologies maximales recommandées dans un intervalle de temps donné (respecter l'espacement recommandé entre les instillations). »

De nouvelles mesures ont aussi été prises. Depuis 2012, la phényléphrine collyre (Néosynéphrine faure®) 5% et 10% sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 12 ans, l'atropine 1% est réservée aux adultes et adolescents de plus de 12 ans. De plus, l'information contenue dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sur les mesures de sécurité d'administration des collyres mydriatiques atropiniques doit être renforcée pour limiter le passage systémique, en particulier chez le prématuré qui présente des risques accrus.

➤ L'atropine :

L'atropine et ses dérivés, même en collyre, ont les propriétés et les effets indésirables des anticholinergiques. Ce sont les effets neuropsychiatriques à type de convulsion, délire, agitation, troubles de la régulation thermique qui sont les plus fréquents et les plus sévères. Ils peuvent mettre en jeu le pronostic vital et concernent les enfants de moins de 8 ans. Quant aux effets digestifs, ils sont rares mais graves et d'évolution parfois fatale. 10 mg d'atropine (soit le contenu d'un flacon de collyre à 1%) peut être fatal à un enfant.

➤ La phényléphrine :

La phényléphrine est un puissant vasoconstricteur. Elle doit être administrée avec précaution chez les patients à risques d'hypertension artérielle, d'insuffisance coronaire, de troubles du rythme ou d'hyperthyroïdie. Chez le nouveau-né et le prématuré, ces effets peuvent se traduire par un malaise, des pauses respiratoires, une hypertension artérielle, des bradycardies profondes et une désaturation.

Il faut aussi noter que la phényléphrine potentialise l'effet des mydriatiques atropiniques et peut majorer les effets indésirables décrits précédemment.

Il faut préférer l'utilisation du tropicamide (Mydriaticum®), compte tenu du profil de tolérance et utiliser de la Néosynéphrine® à 2,5%.

Il faut retenir que chez tous les enfants, il convient de :

- limiter l'administration à une seule goutte de collyre par œil lors de chaque instillation (ne pas doubler l'administration sauf si la première goutte n'a absolument pas atteint l'œil) ;
- adapter le dosage du collyre à l'âge ;
- tenir compte du délai d'obtention de la mydriase (Tab. 47), avant une éventuelle réadministration du produit ;
- respecter l'espacement recommandé entre les instillations ;
- évaluer soigneusement et prendre en compte les risques supplémentaires liés à une éventuelle comorbidité ;
- administrer avec précaution chez les patients présentant des symptômes d'une atteinte du système nerveux central ;
- surveiller étroitement l'enfant durant les 30 minutes suivant l'instillation ;
- faire plus particulièrement attention au risque de surdosage en cas d'iris foncé (les iris foncés se dilatant moins facilement que les iris clairs).

<i>Produits</i>	<i>Obtention de la mydriase</i>	<i>Durée de la mydriase</i>
Atropine	40 min	7 à 12 jours
Homatropine	30 à 60 min	24 à 36 heures
Cyclopentolate	30 à 60 min	24 heures
Tropicamide	20 à 40 min	6 heures
Phényléphrine	15/20min à 60 min	5 à 7 heures

Tableau 47 : Délai d'obtention et durée de la mydriase en fonction des produits (ansm.sante.fr Martindale)

En résumé, en tant que professionnel de santé, quelques conseils pratiques sont indispensables à promulguer lors de la dispensation afin de limiter les effets systémiques des collyres mydriatiques :

- appuyer sur l'angle interne de l'œil pendant une minute afin d'occlure les points lacrymaux ;
- essuyer sur la joue de l'enfant la partie de collyre administré qui s'y écoule afin d'éviter tout risque d'ingestion, de limiter les effets systémiques, et de prévenir le risque de passage au travers de la peau ;

- maintenir les collyres hors de portée des enfants car il existe un risque d'intoxication aiguë par ingestion accidentelle ;
- s'assurer que les parents aient bien compris l'explication qui leur est délivrée concernant l'administration du collyre mydriatique. En cas de problème de compréhension, la dilatation doit se faire en présence d'un professionnel de santé.

14. Addictovigilance : alerte sur le détournement du tropicamide (Mydraticum®)

Pour rappel, le tropicamide est un collyre mydriatique atropinique indiqué en ophtalmologie (liste I), vraisemblablement détourné de son utilisation pour ces propriétés atropiniques.

Dans un article américain datant de 1975, un cas d'addiction au tropicamide en association avec un autre collyre mydriatique, le cyclopentolate, avait déjà été rapporté ⁶³.

Plus récemment, en 2013, des cas isolés d'utilisation par voie intraveineuse ont été notifiés chez des usagers d'opioïdes. En Italie, une femme dépendante de l'héroïne s'injectait du tropicamide ⁶⁴. Les effets recherchés sont variés : atténuation des symptômes de sevrage opiacés, prolongation des effets positifs de l'héroïne (euphorie, apaisement) et, à forte dose hallucinations auditives et visuelles. De même, le détournement de ce médicament par voie intraveineuse, à visée récréative, a mis en évidence une prédominance dans les pays de l'Est, notamment en Russie où un décès aurait été attribué à cette consommation ⁶⁵. Les ventes de tropicamide en Russie ont d'ailleurs été multipliées par treize au cours des cinq dernières années.

En France, fin 2014, le Centre d'Evaluation et d'Information sur la Pharmacodépendance (CEIP) - Addictovigilance de Toulouse a été alerté dans le cadre de l'enquête OSIAP (Ordonnances Suspectes Indicateur d'Abus Possible) d'un détournement potentiel du Mydraticum ⁶⁶. Dans la région Midi-Pyrénées, des ordonnances falsifiées mentionnant ce collyre ont été signalées et plusieurs pharmacies se sont manifestées après que des hommes au comportement suspect soient venus demander ce médicament avec une ordonnance, voire sans. La description sur des forums sur Internet aurait certainement contribué à la diffusion de cette pratique.

Ce signalement, au départ toulousain, semble se diffuser au niveau national où il semble y avoir une demande plus soutenue. En Aquitaine, le centre d'addictovigilance du CHU de Bordeaux publie cette information dans sa lettre d'addictovigilance du mois de mars 2017 ⁶⁷.

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé au rôle essentiel en addictovigilance. Les ordonnances falsifiées, les usages détournés et les comportements d'abus doivent être notifiés.

CONCLUSION

L'appareil oculaire est un organe fragile. De part une meilleure connaissance des spécificités des barrières oculaires mais aussi des différents composants d'un collyre, des thérapeutiques ophtalmiques plus ergonomiques voient le jour (collyres à libération prolongée, association de molécules, systèmes sans conservateurs, ...). En effet, aujourd'hui, les principaux axes de recherche s'orientent surtout vers une meilleure disponibilité, une optimisation de la tolérance oculaire et une diminution des éventuels effets systémiques.

Selon une étude⁶⁸, le pharmacien est confronté en moyenne à sept avis ophtalmologiques par semaine. Les patients se questionnent en priorité sur les modalités d'administration et la posologie des collyres. Ils se renseignent ensuite sur la pathologie oculaire présentée puis les contre-indications éventuelles avec leur traitement général. Plus rarement ils demandent des éclaircissements sur leur mode de conservation.

Ce travail de thèse a pour but d'aider le pharmacien d'officine dans sa pratique. Des tableaux récapitulatifs pour chaque classe thérapeutique font synthèse et permettent une meilleure compréhension et une recherche plus facile. Le pharmacien, disposant de nombreux médicaments soumis à prescription médicale mais également de médicaments conseils en ophtalmologie, pourra facilement trouver des équivalents thérapeutiques. Pour délivrer les ordonnances et choisir le produit conseil adapté à l'affection oculaire de son patient, le pharmacien doit parfaitement connaître les différentes classes thérapeutiques et les formes galéniques mises à sa disposition.

Essayant d'être le plus exhaustif possible malgré la rapidité de l'évolution des progrès scientifiques, ce travail ne se substitue pas aux ouvrages de référence.

Enfin, toute délivrance de traitement ophtalmologique doit être accompagnée de conseils adaptés, notamment sur les règles d'hygiène de base, les techniques d'instillation des collyres dont la compression des points lacrymaux et les règles de bon usage (conservation, préservation de l'asepsie, ...). L'utilisation des collyres (et notamment les mydriatiques) chez l'enfant doit être faite avec prudence.

Comme dans toute pathologie, le conseil, la prévention et l'éducation thérapeutique du patient sont des éléments clés pour l'observance et l'efficacité du traitement et constituent la base de l'exercice officinal. Par ailleurs, comme pour tout médicament, les utilisations détournées et les comportements d'abus doivent être notifiés.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANSM_Rapport 2013 Analyse-Ventes-Medicaments-France_24/06/2014.pdf.
2. LE HIR, A., CHAUMEIL, J.-C. & BROSSARD, D. dans *Pharmacie galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments* (Elsevier Masson, 2009).
3. H. Hamard, J-L Dufier, Role du pharmacien face aux affections oculaires, Cespharm - Fiche technique, 02/2008.pdf.
4. P. B. Banninger, C. N. Becht, Comment un médicament atteint-il son site d'action dans l'œil ?, Forum Med Suisse (2011) 11, 192-195.pdf.
5. DEFRANCESCHI, M. dans *Chimie et médicaments* p.47-50 (Ellipses, 2011).
6. O. Dupin, C. Trinquand, Les voies de pénétration endoculaire, Journal Français d'ophtalmologie, Elsevier MASSON (2000) 23, 5, 501-504.pdf.
7. WHERLE, P. dans *Pharmacie galénique : Formulation et technologie pharmaceutique* p.152 (Maloine, 2012).
8. D. Vaede, C. Baudoin, J.-M. Warnet, F. Brignole-Baudouin, Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité, Journal français d'ophtalmologie, Elsevier MASSON (2010) 33, 505-524.pdf.
9. H. Chibret, Toxicité oculaire du benzalkonium, Annales Pharmaceutiques Françaises, Elsevier MASSON (2011) 69, 108-115.pdf.
10. ALLO, O., BLANC, P. & DALMASSO, M.-A. dans *Pharmacie Galénique B.P.* p.103 (Groupe liaisons, 2005).
11. S. Berthélémy, Préparations ophtalmiques et conseils d'utilisation, Actualités pharmaceutiques, Elsevier MASSON (2009) 482, 22-23.pdf.
12. A. Bochot, O. Chambin, F. Pillon, Du nouveau pour la voie ophtalmique, Actualités pharmaceutique, Elsevier MASSON, (2011) 508, 21-22.pdf.
13. Le labo du sans conservateur. *Théa* (2015). Disponible à : <http://www.laboratoires-thea.com/fr/domaines-dexpertise/le-labo-du-sans-conservateur>. (Consulté le : 18 février 2017)

14. Abak un concentré de technologie dans un flacon, laboratoire Thea - brochure.pdf.
15. SystèmeCOMOD® Laboratoires URSAPHARM.
16. P. Daubas, Collyres et autres topiques ophtalmologiques, *Le concours médical* (2007) 129, 597-610.pdf.
17. NEAL, M. dans *Pharmacologie médicale* p.26-27 (De Boeck, 2007).
18. CALOP, J., FERNANDEZ, C., AULAGNER, G. & Association Nationale, E. de P. C. dans *Pharmacie clinique et thérapeutique* p.1113-1123 (Elsevier MASSON, 2012).
19. KATZUNG, B. G. dans *Pharmacologie fondamentale et clinique* p.152-153, 156 (Piccin, 2006).
20. Qu'est-ce que le glaucome ? | Le glaucome. Disponible à : <http://www.leglaucome.fr/sinformer/quest-ce-que-le-glaucome/>. (Consulté le : 5 mars 2017)
21. Glaucome. Disponible à : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/glaucome>. (Consulté le : 5 mars 2017)
22. Le Glaucome - Site officiel de la Société Française du Glaucome. Disponible à : <http://www.leglaucome.fr/>. (Consulté le : 31 mars 2017)
23. VIDAL : Base de données médicamenteuse pour les prescripteurs libéraux. *VIDAL* Disponible à : <https://www.vidal.fr/>. (Consulté le : 19 février 2017)
24. VITAL DURAND, D. & LE JEUNNE, C. *Dorosz : Guide pratique des médicaments*. (Maloine, 2017).
25. Accueil - Base de données publique des médicaments. Disponible à : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>. (Consulté le : 5 mars 2017)
26. VIDAL - Dorzolamide. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/8243/dorzolamide/>. (Consulté le : 24 février 2017)
27. VIDAL - Brinzolamide. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/18913/brinzolamide/>. (Consulté le : 24 février 2017)
28. VIDAL - Brimonidine. Available at: <https://www.vidal.fr/substances/18120/brimonidine/>. (Consulté le : 25 février 2017)

29. S. Berthélémy, Pathologies oculaires bénignes, Actualités pharmaceutiques, Elsevier MASSON (2009) 482, 12-16.pdf.
30. N. Clere, Rôle du pharmacien face aux pathologies ophtalmiques, Actualités pharmaceutiques, Elsevier MASSON (2016) 552, 34-36.pdf.
31. Yeux rouges (conjonctivite) - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté* Disponible à : <http://eurekasante.vidal.fr/maladies/yeux/yeux-rouges-conjonctivite.html>. (Consulté le : 25 février 2017)
32. Les traitements des conjonctivites - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté* Disponible à : <http://eurekasante.vidal.fr/maladies/yeux/yeux-rouges-conjonctivite.html>. (Consulté le : 25 février 2017)
33. AFFSAPS, Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles - argumentaire, juillet 2004.pdf.
34. VIDAL - Kétotifène. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/4031/ketotifene/>. (Consulté le : 26 février 2017)
35. VIDAL - Sulforutoside. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/13718/sulforutoside/>. (Consulté le : 25 février 2017)
36. VIDAL - Diméticone. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/1273/dimeticone/>. (Consulté le : 25 février 2017)
37. S. Berthélémy, Un patient se plaignant de sécheresse oculaire, Pratique suivi officinal, Elsevier MASSON (2013) 528, 37-40.pdf.
38. Les syndromes secs. *SNOF* Disponible à : <http://www.snof.org/encyclopedie/les-syndromes-secs>. (Consulté le : 26 février 2017)
39. VIDAL - Povidone. Disponible à : <https://www.vidal.fr/substances/2863/povidone/>. (Consulté le : 26 février 2017)
40. La cataracte - ameli-santé. Disponible à : <http://www.ameli-sante.fr/cataracte/definition.html>. (Consulté le : 26 février 2017)
41. Cataracte. Disponible à : <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/cataracte>. (Consulté le : 26 février 2017)
42. Cataracte - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté* Disponible à : <http://eurekasante.vidal.fr/maladies/yeux/cataracte.html>. (Consulté le : 26 février 2017)

43. INDOBIOTIC - EurekaSanté par VIDAL. *EurekaSanté* Disponible à : <http://eurekasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-gp65-INDOBIOTIC.html>. (Consulté le : 27 février 2017)
44. Améli-santé, Comment se déroule un fond d'œil? Disponible à : <http://www.ameli-sante.fr/comment-se-deroule-un-fond-doeil.html>. (Consulté le : 28 février 2017)
45. Meddispar - La dispensation des médicaments 'réservés à l'usage professionnel". Disponible à : <http://www.meddispar.fr/Medicaments-reserves-a-l-usage-professionnel/La-dispensation-des-medicaments-reserves-a-l-usage-professionnel>. (Consulté le : 28 février 2017)
46. Améli-santé, Comment bien mettre un collyre? Disponible à : <http://www.ameli-sante.fr/comment-bien-mettre-un-collyre.html>. (Consulté le : 1er mars 2017)
47. COMEDIMS, Bonnes pratiques de préparation et d'administration des médicaments : voie oculaire, CHU Angers (2013).pdf.
48. Omedit Pays de la Loire, Administration des médicaments chez la personne âgée, voie oculaire (2014).pdf.
49. T. Dupin-Spriet, H. Wickaert, A. Boshier, F. Dumetz, Qualité officine, Pharmacie clinique Lille (2006).pdf.
50. Opticare Eye Drop Dispensers - Home. Disponible à : <http://www.cameron-graham.co.uk/>. (Consulté le : 3 mars 2017)
51. Opticare - Applicateur pour collyres - Vie Quotidienne - Hygiène et santé. Disponible à : <http://www.braille-vocal.ceciasa.com/applicateur-pour-collyres-opticare-c155-77.php>. (Consulté le : 3 mars 2017)
52. Opticare Eye Drop Dispensers - Opticare. Disponible à : <http://www.cameron-graham.co.uk/pages/opticare-range/opticare.php>. (Consulté le : 3 mars 2017)
53. Opticare, mode d'emploi, Cameron Graham.pdf.
54. Opticare Eye Drop Dispensers - Opticare Arthro. Disponible à : <http://www.cameron-graham.co.uk/pages/opticare-range/opticare-arthro.php>. (Consulté le : 3 mars 2017)
55. Opticare Arthro 5, mode d'emploi, Cameron Graham.pdf.
56. Opticare Arthro 10, mode d'emploi, Cameron Graham.pdf.

57. S. Berthélémy, Le port des lentilles de contact, *Actualités pharmaceutiques*, Elsevier MASSON (2015) 547, 37-38.pdf.
58. ANSM, Risque de confusion entre dosettes (unidoses) – Attention aux erreurs - Point d'information. Disponible à : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Risque-de-confusion-entre-dosettes-unidoses-Attention-aux-erreurs-Point-d-information>. (Consulté le : 3 mars 2017)
59. ANSM, Erreurs médicamenteuses liées aux conditionnements sous forme unidose : attention, une unidose peut en cacher une autre - poster (2014).pdf.
60. ANSM, Utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique - Point d'information. Disponible à : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-des-collyres-mydriatiques-en-pediatrie-pour-l-obtention-d-une-mydriase-ou-d-une-cycloplegie-a-visee-diagnostique-Point-d-information>. (Consulté le : 3 mars 2017)
61. ANSM, Utilisation des collyres en pédiatrie pour l'obtention d'une mydriase ou d'une cycloplégie à visée diagnostique, Point d'information (2012).pdf.
62. ANSM, Rappel sur l'utilisation des collyres mydriatiques en pédiatrie - Point d'information. Disponible à : <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Rappel-sur-l-utilisation-des-collyres-mydriatiques-en-pediatrie-Point-d-information>. (Consulté le : 13 mai 2017)
63. Cycloplegics and Mydriatics | JAMA Ophthalmology | The JAMA Network. Disponible à : <http://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/631560>. (Consulté le : 31 mars 2017)
64. Spagnolo, P. A., Badiani, A. & Nencini, P. Polydrug abuse by intravenous use of heroin and tropicamide-containing eyedrops. *Clin. Neuropharmacol.* 36, 100–101 (2013).
65. Bersani, F. S. *et al.* Drops of madness? Recreational misuse of tropicamide collyrium; early warning alerts from Russia and Italy. *Gen. Hosp. Psychiatry* 35, 571–573 (2013).
66. Service de Pharmacologie Médicale et Clinique du CHU de Toulouse, BIP31.fr, Bulletin d'informations de Pharmacologie (2015) 22 (1) 8.pdf.
67. CHU Hopitaux de Bordeaux, Lettre d'addictovigilance n°14 (2017).pdf.
68. M.-P. Delolme, A. Law-Ki, J.-P. Belon, C. Creuzot-Garcher, A. Bron, Place du pharmacien de ville dans la prise en charge des patients en ophtalmologie, *Journal français d'ophtalmologie*, Elsevier Masson (2011) 34, 168-174.pdf.

LISTE DES ANNEXES

Annexe 1 : Liste des excipients à effet notoire (ansm.sante.fr)

Annexe 2 : Les différents niveaux d'une interaction (ansm.sante.fr)

Annexe 3 : Confusions entre unidoses, affiche ANSM (novembre 2014) (ansm.sante.fr)

ANNEXE 1 : Liste des excipients à effet notoire

EXCIPIENT 1 : APROTININE
EXCIPIENT 2 : HUILE D'ARACHIDE EXCIPIENT
EXCIPIENT 3 : ASPARTAM (E951)
EXCIPIENT 4 : COLORANTS AZOÏQUES
EXCIPIENT 5 : BAUME DU PEROU
EXCIPIENT 6 : CHLORURE DE BENZALKONIUM
EXCIPIENT 7 : ACIDE BENZOÏQUE ET BENZOATES
EXCIPIENT 8 : ALCOOL BENZYLIQUE
EXCIPIENT 9 : HUILE DE BERGAMOTE BERGAPTENE
EXCIPIENT 10 : BRONOPOL
EXCIPIENT 11 : HYDROXYANISOLE BUTYLE (E320)
EXCIPIENT 12 : HYDROXYTOLUENE BUTYLE (E321)
EXCIPIENT 13 : HUILE DE RICIN POLYOXYL ET HUILE DE RICIN POLYOXYL HYDROGENEE
EXCIPIENT 14 : ALCOOL CETOSTEARYLIQUE Y COMPRIS ALCOOL CETYLIQUE
EXCIPIENT 15 : CHLOROCRESOL
EXCIPIENT 16 : DIMETHYL SULFOXYDE.
EXCIPIENT 17 : ETHANOL
EXCIPIENT 18 : FORMALDEHYDE
EXCIPIENT 19 : <i>FRUCTOSE</i>
EXCIPIENT 20 : <i>GALACTOSE</i>
EXCIPIENT 21 : <i>GLUCOSE</i>
EXCIPIENT 22 : GLYCEROL
EXCIPIENT 23 : HEPARINE (EN TANT QU'EXCIPIENT)
EXCIPIENT 24 : <i>SIROP DE GLUCOSE HYDROGENE (OU MALTITOL LIQUIDE)</i>
EXCIPIENT 25 : <i>SUCRE INVERTI</i>
EXCIPIENT 26 : <i>LACTITOL, E966</i>
EXCIPIENT 27 : <i>LACTOSE</i>

EXCIPIENT 28 : LANOLINE (GRAISSE DE LAINE)

EXCIPIENT 29 : LATEX CAOUTCHOUC NATUREL (LATEX)

EXCIPIENT 30 : *MALTITOL E965 ET ISOMALTITOL E953, MALTITOL LIQUIDE (VOIR SIROP DE GLUCOSE HYDROGENE)*

EXCIPIENT 31 : MANNITOL, E421

EXCIPIENT 32 : COMPOSES ORGANOMERCURIELS

EXCIPIENT 33 : PARAHYDROXYBENZOATES ET LEURS ESTERS

EXCIPIENT 34 : PHENYLALANINE

EXCIPIENT 35 : POTASSIUM

EXCIPIENT 36 : PROPYLENE GLYCOL ET ESTERS

EXCIPIENT 37 : HUILE DE SESAME

EXCIPIENT 38 : SODIUM

EXCIPIENT 39 : ACIDE SORBIQUE ET SELS

EXCIPIENT 40 : *SORBITOL E420*

EXCIPIENT 41 : HUILE DE SOJA (ET HUILE DE SOJA HYDROGENEE)

EXCIPIENT 42 : ALCOOL STEARYLIQUE

EXCIPIENT 43 : *SACCHAROSE*

EXCIPIENT 44 : SULFITES, Y COMPRIS METABISULFITES

EXCIPIENT 45 : AMIDON DE BLE

EXCIPIENT 46 : GRAISSE DE LAINE : VOIR LANOLINE

EXCIPIENT 47 : *XYLITOL*

ANNEXE 2 : Les différents niveaux d'une interaction

Contre-indication	La contre-indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée
Association déconseillée	L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice/risque. Elle impose une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès lors que sont respectées, notamment en début de traitement. Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...).
A prendre en compte	Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à une addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association.

ANNEXE 3 : Confusions entre unidoses, affiche ANSM (novembre 2014)



Une dosette peut en cacher une autre !

Confusion = danger

Les dosettes (unidoses) sont des petits conditionnements en matière plastique contenant une faible quantité de liquide. Bien que d'apparence similaire, ils peuvent contenir des produits très différents comme un médicament, du sérum physiologique ou encore un produit cosmétique (savon). Même en faible quantité, le produit **peut être à l'origine d'effets indésirables, parfois graves**, s'il est administré à la place d'un autre ou par une voie d'administration différente de celle indiquée.

Quelques conseils simples pour éviter les erreurs :

- ◆ Lisez attentivement l'étiquette avant d'utiliser la dosette : c'est le seul moyen d'identifier le produit et sa voie d'administration (dans le nez, dans les yeux, sur la peau...).
- ◆ Conservez les dosettes dans leur boîte d'origine, hors de la portée des enfants.
- ◆ Ne rangez pas au même endroit les différentes dosettes, notamment celles destinées au lavage du nez et celles destinées à la désinfection de la peau.
- ◆ Éliminez la dosette après utilisation, même si elle contient encore du produit. Elle est à usage unique.

En cas de doute, n'hésitez pas à demander conseil à un professionnel de santé.

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

Résumé :

Le mode de vie actuel (air conditionnée, port de lentilles de contact, écrans, ...), de même que l'augmentation de l'espérance de vie qui entraîne un accroissement des pathologies liées au vieillissement oculaire, engendre un besoin de plus en plus important de traitements ophtalmologiques. Le marché des médicaments ophtalmologiques, même s'il paraît très spécialisé, ne doit pas être négligé. Parmi les formes ophtalmiques, le collyre est la plus utilisée. L'appareil oculaire est un organe fragile et le développement de médicaments oculaires est complexe et délicat à élaborer : les questions de tolérance, stabilité et stérilité doivent donc faire l'objet d'une attention particulière. Ce travail de thèse a pour but d'aider le pharmacien d'officine dans sa pratique. Un listage le plus exhaustif possible de tous les collyres dispensés à l'officine est réalisé pour permettre une meilleure compréhension et une recherche plus facile. Néanmoins, ici, ne seront traités que les médicaments sous forme de collyre ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France et dispensés en officine en 2017. Cela exclut donc les solutions pour lavage ophtalmique et les solutions ophtalmiques qui rentrent dans la catégorie des dispositifs médicaux. En raison de la rapidité de l'évolution des progrès scientifiques, ce travail ne doit pas se substituer aux ouvrages de référence. Enfin, toute délivrance de collyre doit être accompagnée de conseils adaptés, notamment sur les techniques d'instillation, les règles d'hygiène et d'utilisation.

Discipline :

Pharmacie d'officine

Mots clés :

Collyre, officine, ophtalmologie

UFR des Sciences Pharmaceutiques – Collège Santé – Université de Bordeaux

146 rue Léo Saignat

33076 Bordeaux Cedex