

Les médicaments à visée antalgique en ophtalmologie

G. DE GEYER, DV, DU de surface oculaire,
spécialiste en ophtalmologie
35 avenue Patton - 49000 Angers

OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES

Être capable de citer les différents médicaments disponibles en analgésie oculaire.

Être capable d'utiliser les anesthésiques locaux et l'atropine en collyre.

Connaître les effets indésirables des analgésiques oculaires topiques.

RÉSUMÉ

La surface oculaire est particulièrement sensible. La douleur est un signe fréquent en consultation d'ophtalmologie du Chien et du Chat. Les examens oculaires peuvent aussi être douloureux. Les anesthésiques locaux permettent de diminuer une douleur d'origine cornéenne ou conjonctivale et de réaliser des examens complémentaires. Ils ne doivent pas être prescrits comme traitement de la douleur. L'atropine en collyre a un rôle analgésique indirect en levant le spasme ciliaire. Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) sous forme de collyre ont des indications limitées. Les opioïdes par voie générale permettent de soulager les douleurs oculaires intenses et de réaliser, associés à un alpha-2 agoniste, un examen oculaire de qualité.

CRÉDITS DE FORMATION CONTINUE

La lecture de cet article ouvre droit à 0,05 CFC.
La déclaration de lecture, individuelle et volontaire,
est à effectuer auprès du CNVFCC (cf. sommaire).

Les propriétaires sont extrêmement sensibles à la douleur de leur animal. La fréquence de la douleur oculaire s'explique par le système nociceptif particulier de l'œil. Elle peut résulter de différentes lésions ou de la manipulation de l'œil et de ses annexes. Elle doit être prise en charge rapidement, particulièrement quand elle est intense.

La douleur est un élément qui doit être pris en compte dans la sémiologie d'un certain nombre d'affections oculaires du Chien et du Chat. De plus, l'examen de l'œil nécessite parfois des manipulations douloureuses. Les antalgiques topiques et par voie générale ont leur place dans l'arsenal médicamenteux vétérinaire en ophtalmologie. □

Comprendre pourquoi l'œil est si sensible et l'origine de la douleur oculaire

L'œil est un organe particulièrement précieux pour la survie animale. L'expression de la douleur oculaire traduit un phénomène biologique de défense.

La sensibilité de l'œil est sous la dépendance du nerf trijumeau (V). Ses terminaisons nerveuses constituent des nocicepteurs situés au niveau des paupières, des conjonctives et du globe (cornée, iris, corps ciliaire et sclère antérieure) [1].

L'épithélium cornéen est le plus riche-ment innervé de l'organisme. Cette innervation se présente sous la forme d'un

plexus sous-épithélial d'où partent des fibres terminales.

Ces dernières sont très denses et réparties sur toute la surface cornéenne entre les cellules épithéliales allant jusqu'en limite de l'interface avec le film lacrymal (FIGURE 1) [2,3]. Ces fibres sensibles sont de plusieurs types et ont un rôle dans la sécrétion lacrymale basale, dans l'homéostasie de l'épithélium cornéen et dans la perception de la douleur [2].

Une stimulation nociceptive des nerfs cornéens induit une sensation centrale douloureuse dont les effets sont le blépharospasme, l'énoptalmie, la

Figure 1 : Innervation de l'épithélium cornéen.

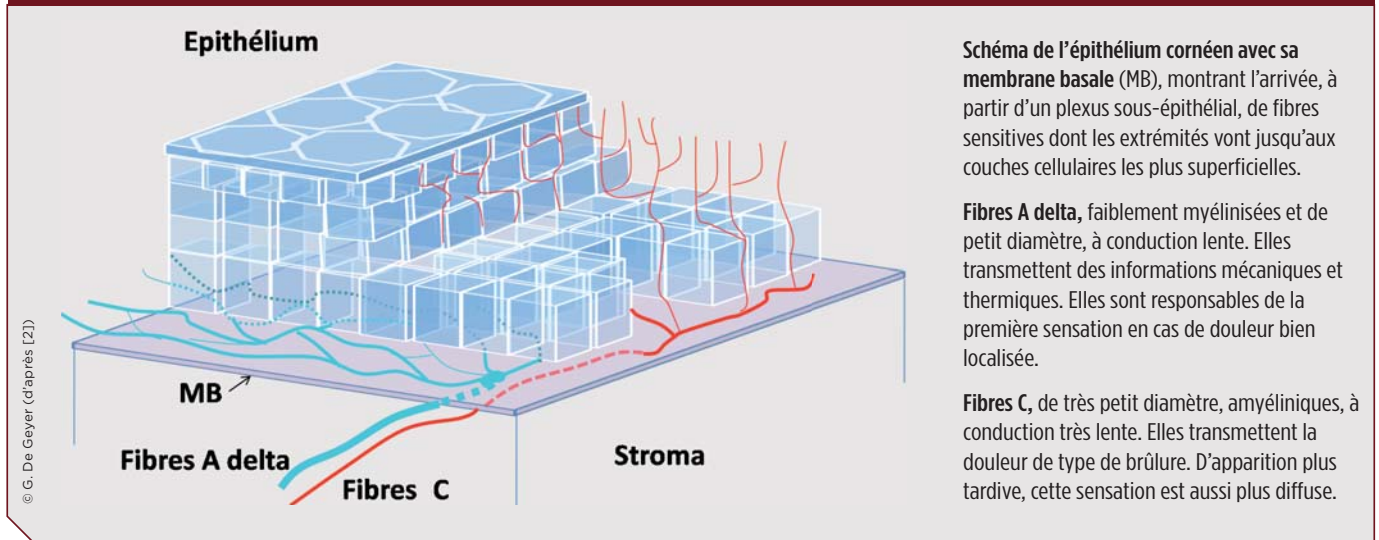


Schéma de l'épithélium cornéen avec sa membrane basale (MB), montrant l'arrivée, à partir d'un plexus sous-épithélial, de fibres sensibles dont les extrémités vont jusqu'aux couches cellulaires les plus superficielles.

Fibres A delta, faiblement myélinisées et de petit diamètre, à conduction lente. Elles transmettent des informations mécaniques et thermiques. Elles sont responsables de la première sensation en cas de douleur bien localisée.

Fibres C, de très petit diamètre, amyéliniques, à conduction très lente. Elles transmettent la douleur de type de brûlure. D'apparition plus tardive, cette sensation est aussi plus diffuse.

procidence de la membrane nictitante (PHOTO 1) et le larmolement [1].

Elle induit aussi une libération de neuropeptides (Substance P, *calcitonine Gene-related peptide*) qui ont, entre autres, un effet de sensibilisation des récepteurs voisins.

Ce mécanisme conduit à une hyperalgésie qui est notée, par exemple, au bout de quelques minutes à la suite d'une blessure cornéenne chez le Chat.

Lors d'ulcère, de traumatisme, d'uvéite ou de luxation de cristallin, la substance P libérée par les terminaisons nerveuses de la cornée et de l'iris et les prostaglandines libérées par l'iris ont une action sur les fibres lisses du muscle ciliaire avec une réaction de spasme ciliaire douloureux [1]. □

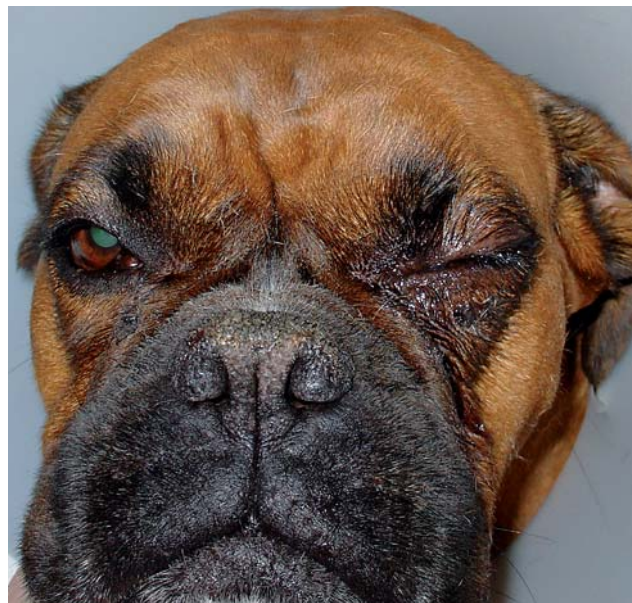


Photo 1 : Le blépharospasme, signe de la douleur oculaire.

Quels sont les médicaments antalgiques en consultation courante ?

Les anesthésiques topiques

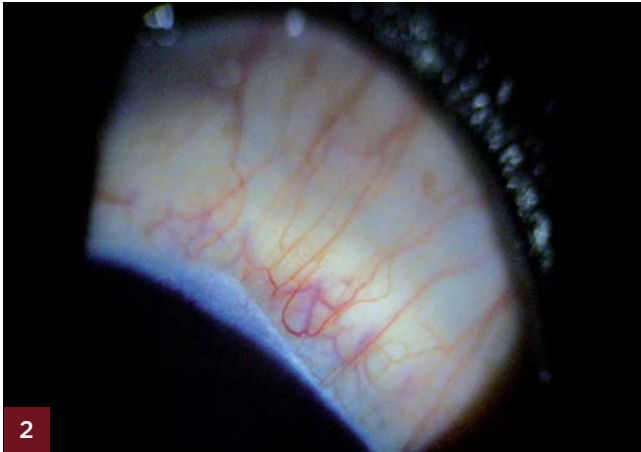
Les anesthésiques topiques disponibles sont la tétracaïne (Tétracaïne 1 % collyre unidose®) et l'oxybuprocaine (Cébé-sine® collyre). Ces agents agissent en bloquant la conduction afférente du nerf. Leur action est obtenue au bout de 1 à 2 minutes et dure 10 minutes [4].

Ils permettent de réaliser l'examen de

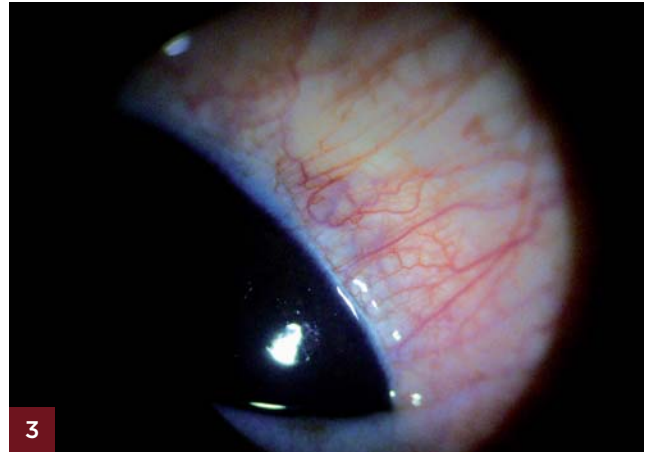
la face postérieure de la membrane nictitante à l'aide d'une pince, le prélèvement cytologique, la tonométrie, le sondage des canalicules lacrymaux et la gonioscopie. Ils permettent aussi de lever la douleur modérée provenant de la surface oculaire, facilitant ainsi l'examen de l'animal avec blépharospasme. L'instillation d'une goutte toutes les minutes pendant 4 minutes permet une anesthésie

plus profonde. Elle permet l'extraction d'un corps étranger superficiel conjonctival ou cornéen.

Les anesthésiques topiques modifient les valeurs du test de sensibilité cornéenne, du test de Schirmer et de l'examen tonométrique avec les appareils Tonopen® et Tonovet®. La tétracaïne peut provoquer une hyperhémie conjonctivale (PHOTOS 2 ET 3) et parfois un chémosis.



2



3

Photos 2 et 3 : Hyperhémie apparaissant 1 minute après l'instillation de tétracaïne sur les conjonctives bulbaires d'un chien.

L'utilisation fréquente et répétée d'un anesthésique topique conduit, en bloquant le fonctionnement nerveux, à des conséquences graves pour la cornée : sur un épithélium cornéen intact, la tétracaïne provoque une dégénérescence épithéliale et un ulcère secondaire ; sur un ulcère, elle diminue à la fois la mobilité cellulaire lors de la cicatrisation, le réflexe de larmoiement et le clignement.

Les anesthésiques topiques, utilisés uniquement en consultation, ne doivent jamais être prescrits comme traitement de la douleur oculaire [5].

Un gel anesthésique contenant de la lidocaïne et de la prilocaïne (Anesderm Gé 5 %®[H]) peut être appliquée sur les paupières 5 à 10 minutes avant d'inciser la ligne interpalpébrale pour traiter, en

consultation, l'ophtalmie néonatale du tout jeune chiot ou du chaton vigile.

Les opioïdes

Les opioïdes exercent leur action sur des récepteurs spécifiques centraux en bloquant la libération de neurotransmetteurs impliqués dans le message douloureux. Peuvent être utilisés la morphine et les produits qui reproduisent les effets de la morphine (butorphanol, buprénorphine) [6].

Ces derniers ne doivent pas être associés à la morphine car ils sont antagonistes. Cet effet est relatif pour la buprénorphine.

Les opioïdes par voie générale avec une action rapide (morphine, butorphanol) ont un intérêt pour calmer les douleurs

oculaires intenses (infection cornéenne aiguë, fonte cornéenne, perforation récente, barotraumatismes et plaies oculaires, uvéite avec bloc irien, inflammations orbitaires, prolapsus du globe).

Ils permettent aussi en association avec un alpha2-agoniste (avec, pour inconvénient, la bascule du globe oculaire) et si nécessaire avec un anesthésique, la réalisation d'un examen oculaire approfondi (biomicroscopie, cytoponction oculaire ou orbitaire, échographie), quand la douleur est intense ou quand l'animal n'est pas coopérant.

Cette association diminue le risque de rupture descemétique en consultation lors d'ulcère prédescemétique douloureux. Les morphiniques provoquent un myosis chez le Chien et une mydriase chez le Chat. □

Quels sont les médicaments à visée antalgique en prescription ?

Les parasympatholytiques cycloplégiques (anticholinergiques)

Ces médicaments, en plus de leur effet mydriatique, ont un effet antalgique indirect en levant le spasme du muscle ciliaire [4].

L'atropine est disponible en collyre à 0,3 %, 0,5 % ou à 1 %. La posologie est d'une goutte matin et soir pendant 1 à 5 jours. L'atropine, après passage par les voies lacrymo-nasales, provoque, du fait

de son amertume, une salivation minime à intense notamment chez le Chat et parfois un vomissement [4].

Son usage doit être limité dans le temps. L'atropine s'accumule dans les pigments de l'iris et continue à être libérée pendant plusieurs jours après l'arrêt des instillations.

En usage prolongé, elle peut conduire à plusieurs complications potentielles : mydriase de longue durée, sécheresse

oculaire par effet parasympatholytique sur la sécrétion de la glande lacrymale (particulièrement chez les chiens prédisposés à la kératoconjonctivite sèche), réaction d'allergie de contact périoculaire et, chez le Chien âgé, tournis compulsif réversible à l'arrêt du collyre [4,5].

Le cyclopentolate (Skiakol®[H]) peut être aussi utilisé comme cycloplégique. Il peut induire un chémosis chez le Chien [4].

Les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS)

Les AINS topiques sont disponibles en pharmacopée humaine. La posologie est d'une goutte 2 à 3 fois par jour pendant 8 jours. Ils sont utiles, en association avec les corticostéroïdes, lors d'uvéïte. Leur intérêt dans le traitement des conjonctivites et kératites semble limité [4].

Les AINS topiques sont contre-indiqués en cas d'ulcère. Ils retardent la cicatrisation cornéenne par toxicité épithéliale et avec le risque d'une fonte cornéenne.

Les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase comme le diclofenac (Diclofed®[H]), Voltarène®[H]) et le ketorolac (Acular®[H]) bloquent la conversion de l'acide arachidonique en prostaglandine. Ceci diminue la quantité de médiateurs de l'inflammation.

Cependant, une quantité excessive d'acide arachidonique peut être métabolisée par une voie alternative et conduire à une augmentation de production de substances chimiotactiques pour les neutrophiles. Ceci peut conduire à une infiltration neutrophilique, une fonte stromale par augmentation des enzymes lytiques type métallo-protéases et une perforation [5,7].

Les AINS par voie générale ont un intérêt limité dans les kératites et les ulcères de cornée.

Les analogues des héparanes sulfates

Le RGTA (Clérapliq®), à la dose d'une goutte toutes les 48 heures, en dehors de son effet sur la cicatrisation cornéenne, a un effet antalgique lors des ulcères qui a été démontré chez le Lapin et l'Homme [8].

Les opioïdes topiques

Les opioïdes topiques comme la morphine en solution à 1 %, ont un intérêt potentiel car des récepteurs aux opioïdes ont été identifiés à l'extrémité des dendrites terminales de la cornée et ils ne retardent pas la cicatrisation chez le Chien et le Lapin [6,9].

Cette préparation magistrale est appliquée 4 fois par jour sur l'œil douloureux.

Traitements topiques palliatifs de la douleur

Les traitements palliatifs de la douleur sont pour les conjonctivites, des lavages abondants au soluté physiologique et pour les ulcères ou la sécheresse oculaire, des lubrifiants (polymères naturels ou synthétiques, alcool polyvinylique, dérivé de la cellulose, hyaluronate de sodium). Ceux-ci limitent le frottement des paupières sur la cornée malade (effet de cisaillement).

Le tableau 1 permet de retrouver les molécules les plus souvent utilisées. □

Tableau 1 : Les antalgiques en ophtalmologie.

Antalgiques utilisables en consultation courante d'ophtalmologie			
Principe actif	Nom spécialité	Voie d'administration	Indication
Tétracaïne	Tétracaïne collyre unidose®	topique oculaire	examen oculaire
Oxybuprocaine	Cébésine®	topique oculaire	examen oculaire
Lidocaïne + prilocaïne	Anesderm Gé 5 %®[H]	topique palpébral	ophtalmie néonatale
Chlorhydrate de morphine	Morphine®[H]	SC ou IV 0,1 mg/kg	douleur
Butorphanol	Torphasol 0,4 %®	IV lente, IM, SC	douleur
	Alvegesic 1 %®	0,2 - 04 mg/kg CN	
	Dolorex 1 %®	0,1 - 0,2 mg/kg CT	
Antalgiques topiques oculaires directs et indirects utilisables en prescription			
Principe actif	Nom spécialité	Posologie	Indication
Atropine	Atropine collyre 0,3-0,5-1 %®[H]	2 fois par jour	uvéïte spasme ciliaire
Diclofenac (AINS)	Diclofed® [H]	2 - 4 fois par jour	uvéïte
	Voltarène® [H]		
RGTA	Clérapliq®	1 goutte toutes les 48h	Ulcère

POINTS FORTS

- L'innervation particulière de la cornée explique la fréquence de la douleur oculaire.
- Les anesthésiques topiques (tétracaïne et oxybuprocaine) permettent de faire un certain nombre d'examen complémentaires en ophtalmologie courante.
- Les anesthésiques topiques ne doivent pas être prescrits comme traitement de la douleur oculaire.
- Les collyres à effet antalgique sont l'atropine et les anti-inflammatoires non-stéroïdiens. Ils peuvent avoir des effets secondaires.
- Les opioïdes sont utiles pour la gestion de la douleur oculaire intense.

>> A LIRE

1. Chahory S. la douleur en chirurgie oculaire. Première partie : données anatomophysiologiques et cliniques. *Prat Med Chir Anim Comp.* 2010 ; 45 : 119-26.
2. Stapleton F et coll. The TFOS international workshop on contact lens discomfort : report of the subcommittee on neurobiology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013 ; 54 : TFOS 71-97.
3. Marfurt CF et coll. Morphology and neurochemistry of canine corneal innervation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2001 ; 42 : 2242-51.
4. Herring IP. Clinical pharmacology and therapeutics. In Gelatt KN, ed, *Veterinary Ophthalmology.* Fourth ed. Oxford : Blackwell publishing ; 2007 : 332-54.
5. Hoffman CJ, Laibson PR. Corneal manifestations of local and systemic therapies. In : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ, eds, *Cornea.* Second edition. St Louis : Elsevier Mosby publishing ; 2005 : 887-95.
6. Clark JS et coll. Evaluation of topical nalbuphine or oral tramadol as analgesics for corneal pain in dogs : a pilot study. *Vet Ophthalmol.* 2011 ; 14 : 358-64.
7. Guidera AC et coll. Keratitis, ulceration, and perforation associated with topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Ophthalmol.* 2001 ; 108 : 936-44.
8. Brignole-Baudouin F et al. RGTA-based matrix therapy in severe experimental corneal lesions : safety and efficacy studies. *J Fr Ophthalmol.* 2013 ; 36 : 740-7.
9. Stiles J et al. Effect of morphine on corneal sensitivity and epithelial wound healing : implications for topical ophthalmic analgesia. *Am J Vet Res.* 2003 ; 64 : 813-8.

Déclaration publique d'intérêts sous la responsabilité du ou des auteurs : néant.