



Open Archive TOULOUSE Archive Ouverte (OATAO)

OATAO is an open access repository that collects the work of Toulouse researchers and makes it freely available over the web where possible.

This is an author-deposited version published in : [http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints ID : 4470](http://oatao.univ-toulouse.fr/Eprints/ID/4470)

To cite this version :

BAL, Pierre. *Effets pharmacologiques oculaires d'un insert ophtalmique contenant du tropicamide et de la néosynéphrine (Mydriaser®) chez le chien sain* . Thèse d'exercice, Médecine vétérinaire, Toulouse 3, 2010, 70 p.

Any correspondance concerning this service should be sent to the repository administrator: staff-oatao@inp-toulouse.fr.

EFFETS PHARMACOLOGIQUES OCULAIRES D'UN INSERT OPHTALMIQUE CONTENANT DU TROPICAMIDE ET DE LA NÉOSYNÉPHRINE (MYDRIASERT®) CHEZ LE CHIEN SAIN

THÈSE
pour obtenir le grade de
DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

DIPLÔME D'ÉTAT

*présentée et soutenue publiquement en 2010
devant l'Université Paul-Sabatier de Toulouse*

par

Pierre, Jacques, Ildevert BAL
Né le 18 juin 1984, à Seclin (59)

Directeur de thèse : **M. le Professeur Alain RÉGNER**

JURY

PRÉSIDENT :

M. Jean-Louis ARNÉ

Professeur à l'Université Paul-Sabatier de TOULOUSE

ASSESEURS :

M. Alain RÉGNIER

M. Hervé LEFEBVRE

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

MEMBRE INVITÉ :

M. Jean-Yves DOUET

Assistant d'enseignement et de recherche contractuel
à l'École Nationale Vétérinaire de TOULOUSE

**Ministère de l'Agriculture et de la Pêche
ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE**

Directeur : M. A. MILON

Directeurs honoraires M. G. VAN HAVERBEKE.
M. P. DESNOYERS

Professeurs honoraires :

M. L. FALIU	M. J. CHANTAL	M. BODIN ROZAT DE MENDRES NEGRE
M. C. LABIE	M. JF. GUELFY	M. DORCHIES
M. C. PAVAU	M. EECKHOUTTE	
M. F. LESCURE	M. D.GRIESS	
M. A. RICO	M. CABANIE	
M. A. CAZIEUX	M. DARRE	
Mme V. BURGAT	M. HENROTEAUX	

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. **BRAUN Jean-Pierre**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **EUZEBY Jean**, *Pathologie générale, Microbiologie, Immunologie*
M. **FRANC Michel**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **PETIT Claude**, *Pharmacie et Toxicologie*
M. **TOUTAIN Pierre-Louis**, *Physiologie et Thérapeutique*

PROFESSEURS 1° CLASSE

M. **AUTEFAGE André**, *Pathologie chirurgicale*
Mme **CLAUW Martine**, *Pharmacie-Toxicologie*
M. **CONCORDET Didier**, *Mathématiques, Statistiques, Modélisation*
M. **CORPET Denis**, *Science de l'Aliment et Technologies dans les Industries agro-alimentaires*
M. **DELVERDIER Maxence**, *Anatomie Pathologique*
M. **ENJALBERT Francis**, *Alimentation*
M. **MARTINEAU Guy**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*
M. **REGNIER Alain**, *Physiopathologie oculaire*
M. **SAUTET Jean**, *Anatomie*
M. **SHELCHER François**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

PROFESSEURS 2° CLASSE

Mme **BENARD Geneviève**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
M. **BERTHELOT Xavier**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BOUSQUET-MELOU Alain**, *Physiologie et Thérapeutique*
Mme **CHASTANT-MAILLARD Sylvie**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **DUCOS Alain**, *Zootchnie*
M. **DUCOS DE LAHITTE Jacques**, *Parasitologie et Maladies parasitaires*
M. **FOUCRAS Gilles**, *Pathologie des ruminants*
Mme **GAYRARD-TROY Véronique**, *Physiologie de la Reproduction, Endocrinologie*
M. **GUERRE Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mme **HAGEN-PICARD Nicole**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **JACQUIET Philippe**, *Parasitologie et Maladies Parasitaires*
M. **LEFEBVRE Hervé**, *Physiologie et Thérapeutique*
M. **LIGNEREUX Yves**, *Anatomie*
M. **PICAVET Dominique**, *Pathologie infectieuse*
M. **SANS Pierre**, *Productions animales*
Mme **TRUMEL Catherine**, *Pathologie médicale des Equidés et Carnivores*

PROFESSEURS CERTIFIES DE L'ENSEIGNEMENT AGRICOLE

Mme **MICHAUD Françoise**, *Professeur d'Anglais*
M **SEVERAC Benoît**, *Professeur d'Anglais*

MAITRES DE CONFERENCES HORS CLASSE

Mme **BOURGES-ABELLA Nathalie**, *Histologie, Anatomie pathologique*
M. **JOUGLAR Jean-Yves**, *Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-cour*

MAITRES DE CONFERENCES (classe normale)

M. **ASIMUS Erik**, *Pathologie chirurgicale*
M. **BAILLY Jean-Denis**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BENNIS-BRET Lydie**, *Physique et Chimie biologiques et médicales*
M. **BERGONIER Dominique**, *Pathologie de la Reproduction*
M. **BERTAGNOLI Stéphane**, *Pathologie infectieuse*
Mlle **BIBBAL Delphine**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mme **BOUCLAINVILLE-CAMUS Christelle**, *Biologie cellulaire et moléculaire*
Mlle **BOULLIER Séverine**, *Immunologie générale et médicale*
M. **BRUGERE Hubert**, *Hygiène et Industrie des Denrées alimentaires d'Origine animale*
Mlle **CADIERGUES Marie-Christine**, *Dermatologie*
M. **CONCHOU Fabrice**, *Imagerie médicale*
M. **CORBIERE Fabien**, *Pathologie des ruminants*
Mlle **DIQUELOU Armelle**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
M. **DOSSIN Olivier**, *Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores*
Mlle **FERRAN Aude**, *Physiologie*
M. **GUERIN Jean-Luc**, *Elevage et Santé avicoles et cunicoles*
M. **JAEG Jean-Philippe**, *Pharmacie et Toxicologie*
Mlle **LACROUX Caroline**, *Anatomie Pathologique des animaux de rente*
Mme **LETRON-RAYMOND Isabelle**, *Anatomie pathologique*
M. **LIENARD Emmanuel**, *Parasitologie et maladies parasitaires*
M. **LYAZRHI Faouzi**, *Statistiques biologiques et Mathématiques*
M. **MAILLARD Renaud**, *Pathologie des Ruminants*
M. **MAGNE Laurent**, *Urgences soins-intensifs*
M. **MATHON Didier**, *Pathologie chirurgicale*
M **MEYER Gilles**, *Pathologie des ruminants.*
Mme **MEYNAUD-COLLARD Patricia**, *Pathologie Chirurgicale*
M. **MOGICATO Giovanni**, *Anatomie, Imagerie médicale*
Mlle **PALIERNE Sophie**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
Mme **PRYMENKO Nathalie**, *Alimentation*
Mme **TROEGELER-MEYNADIER Annabelle**, *Alimentation*
M. **VOLMER Romain**, *Microbiologie et Infectiologie (disponibilité à cpt du 01/09/10)*
M. **VERWAERDE Patrick**, *Anesthésie, Réanimation*

MAITRES DE CONFERENCES et AGENTS CONTRACTUELS

M. **IRUBETAGOYENA Iban**, *Chirurgie des animaux de compagnie*
M. **SOUBIES Sébastien**, *Microbiologie et infectiologie*

ASSISTANTS D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE CONTRACTUELS

M. **DOUET Jean-Yves**, *Ophthalmologie*
Mlle **LAVOUE Rachel**, *Médecine Interne*
M. **NOUVEL Laurent**, *Pathologie de la reproduction*
Mlle **PASTOR Mélanie**, *Médecine Interne*
M. **RABOISSON Didier**, *Productions animales*
Mlle **TREVENNEC Karen**, *Epidémiologie, gestion de la santé des élevages avicoles et porcins*
M. **VERSET Michaël**, *Chirurgie des animaux de compagnie*

REMERCIEMENTS

A notre Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Louis ARNÉ,
Professeur des universités,
Praticien hospitalier,
Service d'Ophthalmologie
Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse,
Hommages respectueux.

A notre jury de thèse,

Monsieur le Professeur Alain RÉGNIER,
Professeur de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Physiopathologie oculaire
Pour le temps consacré à l'encadrement de ce travail,
Hommages respectueux.

Monsieur le Professeur Hervé LEFEBVRE,
Professeur à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse,
Physiologie et Thérapeutique
Qui nous a fait l'honneur de participer à ce jury,
Sincères remerciements.

Monsieur le Docteur Jean-Yves DOUET,
Assistant d'enseignement et de recherche contractuel à l'École Nationale
Vétérinaire de Toulouse,
Physiopathologie oculaire
Pour sa disponibilité et son aide précieuse tout au long de ce travail,
Sincères remerciements.

À mes parents Claudine et Bernard, pour votre soutien et votre confiance en moi. C'est grâce à vous si j'en suis là aujourd'hui et je vous en suis éternellement reconnaissant.

À Juliette et Julien, les Ju's globe-trotters, pour tous ces bons moments passés ensemble et pour vos encouragements à chaque « dernière ligne droite ».

À mes grands parents, Papy et Mamie, Mémée, Pépé que je n'oublie pas, des grands parents exceptionnels qui ont toujours cru en moi.

À Frédérique, pour ces quatre années de bonheur que nous avons déjà partagées et pour celles à venir.

À Nicole, Jean-Jacques et Dominique, pour votre accueil chaleureux.

À mes amis,

Julien, Sébastien, Juliette, Morgane, Marion, Katia, Camille, Romain et Géraldine, Cyril et Audrey, Mathilde et Vincent, pour votre amitié et tous ces moments inoubliables, mes petites poulottes, Audrey, Magali, Laura, Mélanie et Sandrine, qui sont grandes maintenant,

Thomas, Loïc, François, Pierre et Jonathan, les Nordistes (même si ce n'est plus tout à fait vrai maintenant).

À toute l'équipe d'ophtalmologie,

M. Régnier, pour m'avoir fait l'honneur de m'accepter dans votre équipe, pour vos connaissances inépuisables, pour le bonheur que j'ai eu d'apprendre à vos côtés,

Jean-Yves, pour ton soutien sans faille et ta disponibilité tout au long de cette année, ce fut un réel plaisir de travailler avec toi,

Valentina, Julien et Sylvain, pour cette année pleine de bonne humeur passée ensemble.

À Thomas, pour ta passion de l'ophtalmologie si communicative.

Je remercie également toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail :

M. Régnier pour m'avoir fait confiance en me proposant cette étude,

Thomas Dulaurent pour son aide lors des premières manipulations,

Jean-Yves Douet pour ces nombreux après-midi passés en compagnie des Beagles,

Charline, Frédérique, Émilie, Séverine, Valentina, Brice, Édouard, Julien et Sylvain pour leur participation aux manipulations,

M. Concordet pour son aide à la réalisation des statistiques,

Le service d'anatomie pathologique pour la coupe histologique d'iris,

Maman pour la relecture du manuscrit,

Julien et Juliette pour la correction du résumé à l'autre bout du monde,

et tous ceux que je pourrais avoir oubliés...

TABLE DES MATIÈRES

Table des illustrations.....	11
Table des annexes.....	12
Introduction.....	15
Partie 1 – La mydriase chez le chien.....	17
I - Indications.....	17
II - Modalités pharmacologiques.....	18
1 - Bases anatomiques de la mydriase : musculature et innervation de l’iris... 18	
2 - Le tropicamide.....	20
2.1 - Propriétés mydriatiques.....	20
2.2 - La mydriase pharmacologique chez le chien	20
2.3 - Autres effets oculaires et généraux	21
3 - La néosynéphrine	22
3.1 - Propriétés mydriatiques.....	22
3.2 - La mydriase pharmacologique chez le chien	22
3.3 - Autres effets oculaires et généraux	22
4 - L’association tropicamide – néosynéphrine	23
III - Le concept du Mydriaser [®] et ses résultats chez l’homme.....	24
1 - Le concept du Mydriaser [®]	24
2 - Résultats chez l’homme	26
IV - La justification d’une étude expérimentale chez le chien.....	29
Partie 2 – Étude expérimentale.....	31
I - Objectifs de l’étude.....	31
II - Matériels et méthodes.....	31
1 - Les chiens.....	31
2 - Les protocoles expérimentaux.....	32
2.1 - Matériels et méthodes de mesure	32
2.2 - Protocoles expérimentaux	37
2.3 - Analyses statistiques	39
III - Résultats.....	40
1 - Série 1.....	40

2 - Série 2.....	42
3 - Série 3.....	45
3.1 - Groupe 1	45
3.2 - Groupe 2	46
3.3 - Groupe 3	47
3.4 - Comparaison du diamètre pupillaire obtenu à $T_{0+120\text{min}}$ pour 15, 30, 45 et 120 minutes d'application du Mydriasset [®]	48
IV - Discussion.....	49
Conclusion.....	57
Bibliographie.....	59
Annexes.....	63

TABLE DES ILLUSTRATIONS

FIGURES :

Figure 1 – Innervation des muscles de la pupille	19
Figure 2 - Représentation schématique du Mydriasset [®] et de son principe de fonctionnement.....	25
Figure 3 - Profil de libération des principes actifs avec le Mydriasset [®]	25

GRAPHIQUES :

Graphique 1 – Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] et ceux traités avec l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres.	40
Graphique 2 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles.	42
Graphique 3 - Évolution de la pression intraoculaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles.	43
Graphique 4 - Évolution de la sécrétion lacrymale en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles	44
Graphique 5 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 15 minutes (groupe 1).	45
Graphique 6 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 30 minutes (groupe 2).	46
Graphique 7 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset [®] comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 45 minutes (groupe 3).	47

PHOTOGRAPHIES :

Photographie 1A et 1B – Coupe histologique d’iris de chien (x40) et détail.....	18
Photographie 2 – Mydriasset [®]	24
Photographies 3A et 3B - Mise en place du Mydriasset [®]	33
Photographie 4 - Mesure du diamètre pupillaire avec un pied à coulisse	35
Photographie 5 - Mesure de la pression intraoculaire avec le TonoVet [®]	35
Photographie 6 - Mesure de la sécrétion lacrymale avec le Tévétést [®]	36

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : résultats et statistiques de la série 1	64
Annexe 2 : résultats et statistiques de la série 2	65
Annexe 3 : résultats et statistiques de la série 3	68

INTRODUCTION

Les mydriatiques sont utilisés quotidiennement dans l'exercice de l'ophtalmologie vétérinaire. Le praticien dispose de plusieurs molécules sous forme de collyres, lui permettant d'obtenir une dilatation pupillaire maximale par des instillations oculaires des différents produits, répétées à intervalles réguliers.

Un insert ophtalmique à usage humain contenant du tropicamide et de la néosynéphrine (Mydriaser[®]) a récemment été commercialisé. Sa mise en place dans le cul de sac conjonctival inférieur de l'œil traité permet une libération prolongée des deux principes actifs et remplace par un seul geste les instillations répétées de collyres.

Dans un premier temps, nous nous intéresserons à la mydriase pharmacologique chez le chien et au concept du Mydriaser[®].

A travers notre étude, nous évaluerons dans un second temps l'efficacité du Mydriaser[®] chez le chien et ses effets oculaires.

PARTIE 1 – LA MYDRIASE CHEZ LE CHIEN

I - Indications

La mydriase, par opposition au myosis, consiste en l'ouverture de la pupille sous l'action des muscles de l'iris. Physiologiquement, l'iris est en mydriase en ambiance lumineuse sombre et en myosis en ambiance lumineuse élevée.

Toute source lumineuse dirigée vers l'œil provoque la constriction de la pupille, la mise en place d'une mydriase pharmacologique est donc fréquente en ophtalmologie puisqu'il est indispensable que l'ouverture pupillaire soit maximale dès que l'on souhaite observer ou intervenir sur les structures oculaires situées en arrière du plan de l'iris ou lors de certains examens complémentaires.

Les principales indications de la réalisation d'une mydriase pharmacologique en médecine vétérinaire sont :

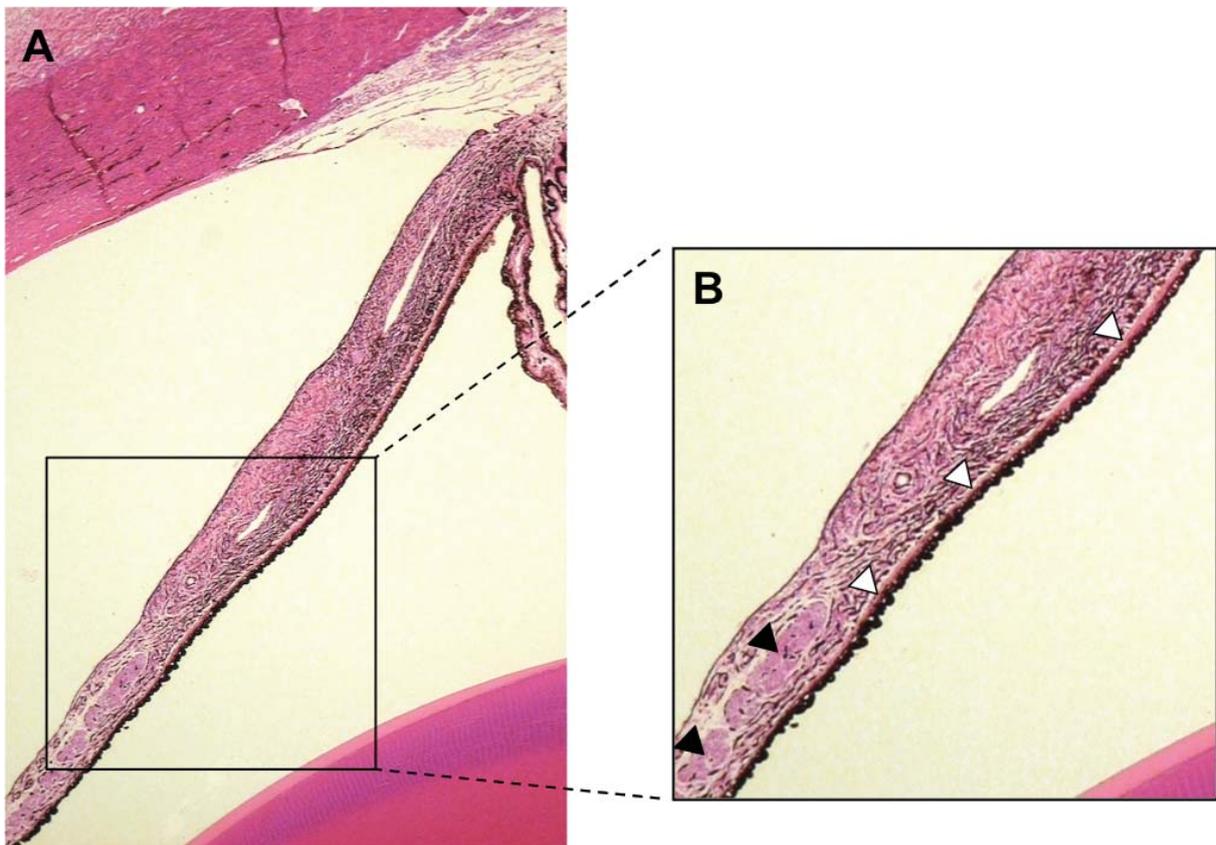
- en consultation : examen du cristallin, examen du vitré, observation du fond d'œil ;
- en chirurgie : préparation de l'œil à la chirurgie de la cataracte ou du segment postérieur ;
- lors d'examens complémentaires : électrorétinographie, angiographie fluorescéinique ;
- en traitement : diminution du risque d'apparition de synéchies lors d'uvéite antérieure.

II - Modalités pharmacologiques

1 - Bases anatomiques de la mydriase : musculature et innervation de l'iris

La musculature de l'iris est composée de 2 muscles lisses chez le chien [20] :

- le muscle sphincter pupillaire constitué de fibres concentriques ;
- le muscle dilatateur de la pupille, situé dans la couche profonde de l'iris (entre le stroma et l'épithélium pigmentaire) et formé de fibres radiales disposées en une couche unique.



Photographie 1A – Coupe histologique d'iris de chien (x40). Photographie 1B – Détail mettant en évidence le muscle sphincter pupillaire (►) et le muscle dilatateur de la pupille (▷) (photographie d'Isabelle Raymond-Letron)

Le muscle sphincter pupillaire est innervé par le système parasympathique et fait intervenir l'acétylcholine. Le muscle dilatateur de la pupille est quant à lui innervé par le système sympathique et fait intervenir la norépinéphrine [16].

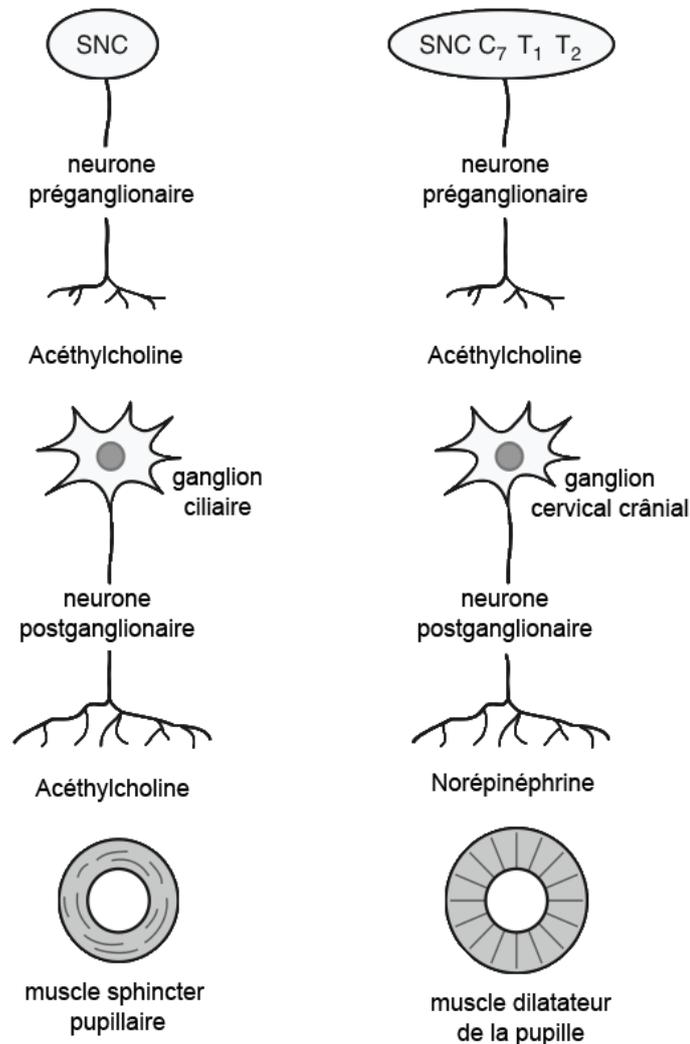


Figure 1 – Innervation des muscles de la pupille

(adaptation des figures 3-9 et 3-10 du *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*, 4^{ème} édition)

SNC, système nerveux central ; C₇, septième nerf cervical; T₁, T₂, premier et deuxième nerfs thoraciques.

Plusieurs molécules peuvent être employées pour obtenir une mydriase pharmacologique chez le chien. Ces molécules peuvent être réparties entre les anticholinergiques (parasympatholytiques), qui inhibent l'action de l'acétylcholine sur le sphincter de l'iris, et les sympathomimétiques directs, qui stimulent le muscle dilatateur de la pupille par l'intermédiaire des récepteurs α -adrénergiques.

Dans le cadre de notre étude, nous allons nous intéresser au tropicamide et à la néosynéphrine.

2 - Le tropicamide

2.1 - Propriétés mydriatiques

Le tropicamide est un anticholinergique de synthèse dérivé de l'atropine. Il agit donc en bloquant la stimulation du muscle sphincter de la pupille, provoquant son relâchement, par compétition avec l'acétylcholine au niveau des récepteurs parasymphatiques muscariniques.

2.2 - La mydriase pharmacologique chez le chien

Le tropicamide est un mydriatique très efficace et de courte durée d'action. L'instillation d'une goutte de tropicamide permet d'obtenir une mydriase complète en seulement 30 minutes chez le chien sain ; son obtention peut être accélérée par l'instillation d'une seconde goutte de collyre 5 minutes après la première. La mydriase commence à s'estomper 2 heures après l'instillation et un retour à la normale est observé en 6 à 12 heures [8,16,18,27].

Les propriétés pharmacologiques du tropicamide en font donc un mydriatique de choix. Il est couramment utilisé en consultation pour réaliser l'examen du cristallin et du segment postérieur de l'œil. Le tropicamide est également un des traitements préopératoires de choix lors de chirurgie du cristallin ; dans ce cas précis, des instillations répétées sont pratiquées dans l'heure précédant la chirurgie [8,16,18,27].

2.3 - Autres effets oculaires et généraux

On trouve dans la littérature quelques études sur les effets oculaires liés à l'utilisation du tropicamide chez le chien.

Un article étudiant les effets du tropicamide à 1% sur la pression intraoculaire chez le chien sain a été publié en 1987. Cette étude a été réalisée en 2 parties : dans un premier temps, 5 chiens sains ont reçu du tropicamide dans un œil, dans un second temps 23 chiens ont reçu du tropicamide dans les 2 yeux. La pression intraoculaire a été mesurée avec un tonomètre à aplatissement à 4 reprises avant le début du traitement puis de nouveau à 4 reprises après l'obtention d'une mydriase maximale. Bien qu'une légère augmentation de la pression oculaire des yeux traités ait été rapportée par les auteurs, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence [6].

Dans une étude réalisée en Floride et publiée en 2003, l'effet du tropicamide sur la sécrétion lacrymale a été observé sur 28 chiens sains âgés de 1 à 11 ans. Chaque animal a reçu dans 1 œil choisi au hasard 1 goutte de tropicamide à 1%. La sécrétion lacrymale a été mesurée avec un test de Schirmer avant l'instillation du collyre puis à 1, 4, 8 et 24 heures après pour les 2 yeux. Aucune différence statistiquement significative entre l'œil traité et l'œil contrôle n'a été mise en évidence [17]. Il serait cependant intéressant de disposer de données sur l'effet de l'instillation de plusieurs gouttes de tropicamide sur la sécrétion lacrymale, ce qui correspondrait davantage à la pratique courante en médecine vétérinaire.

Aucun cas d'intolérance oculaire lié à l'utilisation du tropicamide n'est présent dans la littérature.

Aucune répercussion systémique liée à l'utilisation du tropicamide en instillation oculaire n'a été mise en évidence chez le chien.

En bilan, le tropicamide apparaît donc comme un produit plutôt sûr, même en tenant compte des éventuels effets oculaires secondaires.

3 - La néosynéphrine

3.1 - Propriétés mydriatiques

La néosynéphrine, également connue sous le nom de phényléphrine dans la littérature, est un agoniste α -adrénergique. Elle a une action sympathomimétique en augmentant la libération postganglionnaire de norépinéphrine et stimule ainsi la contraction du muscle dilatateur de la pupille [16].

3.2 - La mydriase pharmacologique chez le chien

La néosynéphrine permet d'atteindre une mydriase complète en 2 heures et pour une durée de 12 à 18 heures. Du fait de la durée relativement importante nécessaire à l'obtention de la mydriase, la néosynéphrine est rarement utilisée seule mais plutôt en complément de l'utilisation d'autres mydriatiques pour son effet potentialisateur [8,16,27].

3.3 - Autres effets oculaires et généraux

L'utilisation de la néosynéphrine ne semble pas avoir de conséquences sur la pression intraoculaire ou la sécrétion lacrymale chez les carnivores domestiques. Dans la pratique, seule une irritation conjonctivale est parfois notée lors d'utilisation prolongée de néosynéphrine en collyre [25].

Deux études réalisées en 1979 chez le lapin et le chat ont mis en évidence l'apparition d'un œdème cornéen suite à la vacuolisation des kératocytes du stroma et des cellules endothéliales chez les sujets dont l'épithélium cornéen était préalablement lésé. Les modifications structurales consécutives au traitement étaient minimales chez les sujets ayant des cornées saines [3,4]. Bien que ces lésions soient réversibles, il est donc déconseillé d'utiliser la néosynéphrine sur une cornée dont l'épithélium est lésé ou en postopératoire de chirurgie oculaire.

L'instillation répétée à intervalles courts et à haute dose de néosynéphrine en collyre induit une hypertension systémique [16]. En effet, une hypertension artérielle sans aucune conséquence clinique a été observée chez 3 chiens ayant reçu de la néosynéphrine dans le cadre de la préparation de la chirurgie de la cataracte [22]. Par ailleurs, une étude de 2004 évaluant l'effet de l'instillation oculaire de néosynéphrine sur la pression artérielle, la fréquence cardiaque et l'électrocardiogramme chez des chiens sains a démontré une augmentation significative de la pression artérielle et une bradycardie réflexe [7].

Par conséquent, la néosynéphrine est à utiliser avec précautions chez les animaux hypertendus et ceux atteints d'affections prédisposant à l'hypertension artérielle.

4 - L'association tropicamide – néosynéphrine

Comme évoqué précédemment, le tropicamide et la néosynéphrine peuvent être associés pour obtenir une mydriase stable et complète, notamment en vue d'une intervention chirurgicale.

Cette association, pourtant couramment utilisée en ophtalmologie vétérinaire, n'a pas fait l'objet d'étude spécifique chez l'animal. À l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, le tropicamide et la néosynéphrine sont administrés en alternance toutes les 5 minutes dans l'heure précédant l'intervention sur une durée d'au moins 30 minutes (soit au minimum 3 gouttes de chacun des collyres).

III - Le concept du Mydriaser[®] et ses résultats chez l'homme

1 - Le concept du Mydriaser[®]

Le Mydriaser[®] est un insert ophtalmique insoluble et stérile à usage unique contenant 5,376 mg de chlorhydrate de néosynéphrine et 0,280 mg de tropicamide produit actuellement par le laboratoire Théa (Clermont-Ferrand, France). L'insert est de forme arrondie et de petite taille : 4,3 x 2,3 x 1,6 mm. Il est constitué d'un noyau central, qui contient les principes actifs, entouré d'une membrane dialysante d'éthylcellulose.

L'insert est fourni avec une pince stérile permettant sa manipulation.



Photographie 2 – Mydriaser[®]
(photographie personnelle)

L'insert est destiné à être placé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur où les larmes pénètrent par effet osmotique dans le noyau entraînant la dissolution des substances actives qu'il contient. Lorsque l'équilibre osmotique est atteint, les principes actifs diffusent à travers la membrane dialysante et sont libérés dans le cul de sac conjonctival [9].

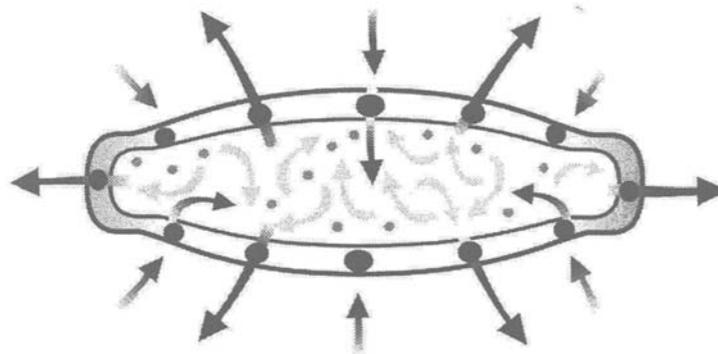


Figure 2 - Représentation schématique du Mydriastert® et de son principe de fonctionnement

Les flèches représentent les flux de larmes

(Source : Mydriastert® insert ophtalmique – monographie médicale, IOLTECH® Laboratories)

Le profil de libération comprend une phase ascendante, qui correspond à l'imbibition du noyau par les larmes et au début de libération des principes actifs, puis prend la forme d'un plateau après l'atteinte de l'équilibre, la libération des principes actifs se faisant alors à vitesse constante [9,15].

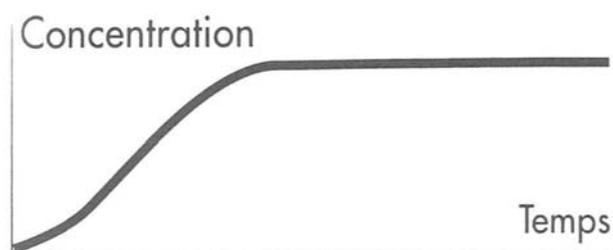


Figure 3 - Profil de libération des principes actifs avec le Mydriastert®

(Source : Mydriastert® insert ophtalmique – monographie médicale, IOLTECH® Laboratories)

Cet insert mydriatique a été développé dans le but de remplacer le traitement préopératoire, consistant à instiller en alternance et de manière répétée du tropicamide et de la néosynéphrine sous forme de collyres, notamment pour le traitement de la cataracte chez l'homme. Plusieurs avantages à l'utilisation de l'insert ont été avancés par le laboratoire [9] :

- biodisponibilité optimale par contact permanent des principes actifs avec la surface de l'œil et par leur diffusion constante (cinétique d'ordre 0) depuis la mise en place jusqu'au retrait de l'insert ;
- utilisation d'une quantité des principes actifs de 14 à 15 fois moindre par rapport à l'utilisation des collyres, diminuant ainsi les risques d'effets secondaires liés à leur éventuelle diffusion systémique ;
- effet obtenu identique à celui obtenu avec les collyres avec une mydriase maximale dès la première heure suivant la mise en place de l'insert ;
- diminution du risque allergique ou irritatif du fait de la petite taille de l'insert, de l'innocuité de sa forme (pas d'arêtes vives) et de l'absence de débris puisque l'insert est insoluble ;
- facilité de mise en œuvre et gain de temps lors de la phase préparatoire de la chirurgie de la cataracte : la mise en place de l'insert remplace l'instillation de collyre toutes les 5 minutes au moins à 4 reprises.

2 - Résultats chez l'homme

Peu de données existent dans la littérature sur le Mydriasert[®]. Seules 3 études ont été publiées en France à ce jour :

- entre décembre 2001 et juin 2002 le service d'ophtalmologie du CHU de Bordeaux a testé le Mydriasert[®] dans le cadre de l'obtention de la mydriase préangiographique bilatérale sur 72 patients. L'utilisation de l'insert a été comparée au traitement de référence (instillations répétées d'une goutte de néosynéphrine à 10% et d'une goutte de tropicamide à 0,5% en alternance et espacées de 15 minutes) jusqu'à l'obtention d'une mydriase non réactive à la stimulation lumineuse et d'au moins 7 millimètres de diamètre. Chaque patient recevait le même traitement administré au hasard dans les 2 yeux. La mesure du diamètre pupillaire ainsi que des contrôles de tolérance ont été réalisés toutes les 15 minutes pour chaque protocole [12].

- entre février et août 2002, le service d'ophtalmologie de l'hôpital St Antoine a étudié la dilatation pupillaire par le Mydriaserit[®] sur 80 patients. Pour chaque patient, l'œil droit était traité avec le Mydriaserit[®] placé dans le cul de sac conjonctival inférieur et l'œil gauche par l'administration à plusieurs reprises d'une goutte de tropicamide à 0,5% puis 20 secondes plus tard d'une goutte de néosynéphrine à 10%. La durée entre les différentes administrations de collyres était de 10 minutes pour 40 patients, de 5 minutes pour les 20 suivants et de 15 minutes pour les 20 derniers. Les diamètres pupillaires ont été mesurés toutes les 10 minutes jusqu'à l'obtention de la mydriase maximale [15].
- une troisième étude publiée en 2006 a été réalisée sur 3 semaines dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière sur 51 patients nécessitant une mydriase préopératoire bilatérale. Chaque patient a reçu 1 goutte de diclofénac à 0,1% et 1 goutte d'atropine à 1% la veille de l'opération et à T₀ le jour de l'opération ; par la suite, le Mydriaserit[®] a été mis en place chez les 25 patients du groupe insert à T₁₅ alors que les 26 patients du groupe collyre ont reçu à partir de T₁₅ 1 goutte de tropicamide à 0,5% et 1 goutte de néosynéphrine à 10% toutes les 15 minutes jusqu'à l'obtention d'une mydriase d'au moins 5 millimètres [2].

Toutes ces études s'accordent sur la capacité du Mydriaserit[®] à fournir une mydriase stable et de qualité [2,12,15]. La mydriase maximale obtenue avec l'insert ophtalmique met en moyenne 10 à 15 minutes de plus à se mettre en place qu'avec les collyres. Par ailleurs, le diamètre pupillaire reste inférieur à celui obtenu dans les groupes de référence pendant les 30 à 50 premières minutes selon les manipulations ; par la suite, la supériorité de l'insert sur les collyres est observée [12,15]. Ces différences d'effets pharmacologiques dans le temps sont le reflet des différences de la cinétique de libération des principes actifs entre l'insert et les collyres.

Sur l'ensemble des 3 études, seuls 8 patients ont rapporté une irritation pendant toute la durée du traitement avec l'insert [2,12,15]. Dans la première étude, 1 cas de démangeaison ponctuelle et 1 cas de larmoiement ponctuel ont également été notés [12]. Dans l'ensemble, aucune répercussion oculaire n'a été notée pour les yeux traités avec le Mydriaserit[®] et aucune différence statistiquement significative n'est apparue entre la tolérance de l'insert et celle des collyres [2,12,15].

Par ailleurs, en cas de problème ou d'intolérance, l'avantage est donné à l'insert sur les collyres : l'insert peut-être retiré et la délivrance des principes actifs s'arrête immédiatement alors que l'administration par collyre est définitive.

L'insert présente une meilleure biodisponibilité du fait de la délivrance en continu des principes actifs directement en contact avec les tissus oculaires [2,12]. Le dosage de chaque principe actif persistant dans l'insert lors de son retrait a permis d'établir que les yeux traités avec le Mydriaser[®] ont reçu 5 à 15 fois moins de principes actifs que ceux recevant les traitements de référence pour un résultat pharmacologique identique [12,15]. En outre, les concentrations locales sont plus stables et prolongées, alors que l'on obtient une succession de pics de concentration lors d'administrations répétées de collyres. L'utilisation de l'insert permet ainsi de diminuer les risques d'effets secondaires locaux (notamment l'irritation liée à la présence de conservateurs dans les collyres) et d'effets secondaires systémiques [2,12,15].

Des échecs à la pose ou des expulsions de l'insert ont été notés. Ces échecs ont été attribués au manque d'expérience du personnel infirmier : un apprentissage adapté à la pose est donc indispensable puisqu'il s'agit de l'étape clé de l'obtention de la mydriase [2,15].

Dans toutes les études, l'utilisation du Mydriaser[®] a mis en évidence un gain de temps infirmier non négligeable puisque seules 2 manipulations sont nécessaires (mise en place et retrait de l'insert) alors qu'au moins 3 et jusqu'à plus de 8 administrations de collyres ont été nécessaires dans les différentes études [2,12,15]. Il faut également noter que la grande majorité des patients de la seconde étude (un œil traité avec l'insert et l'autre avec des collyres) ont préféré le confort de la dilatation pupillaire avec le Mydriaser[®] [15].

De plus, l'autonomie de 4 à 5 heures du Mydriaser[®] permet de se libérer des contraintes du facteur temps lié à la mydriase si le début de la chirurgie prend du retard, alors qu'avec l'utilisation de collyres de nouvelles instillations sont nécessaires [2,12,15]. La seule contrainte temps liée à l'utilisation de l'insert est de l'avoir mis en place au moins 1 heure avant l'horaire prévu pour l'intervention afin d'obtenir une mydriase maximale.

Une dernière étude, à paraître, compare la mydriase obtenue dans le cadre d'une opération de la cataracte selon 3 protocoles, réalisés sur 30 yeux chacun : emploi de mydriatiques sous forme de collyre, utilisation du Mydriaser[®] et injection d'un mydriatique en chambre antérieure. Le diamètre pupillaire est mesuré au début et à la fin de la chirurgie avant injection

de viscoélastique en chambre antérieure. Là encore, la mydriase la plus efficace est obtenue dans le groupe traité avec le Mydriaser[®], suivi par le groupe qui a reçu les collyres [21].

IV - La justification d'une étude expérimentale chez le chien

Au vu des données recueillies dans la littérature, le concept du Mydriaser[®] semble intéressant à exploiter chez le chien.

En effet la problématique de l'obtention d'une mydriase pharmacologique est la même en médecine humaine et en médecine vétérinaire : la mydriase obtenue doit être suffisamment importante pour permettre l'examen ophtalmologique ou l'intervention chirurgicale.

En plus du gain de temps associé, la diminution du nombre de manipulations nécessaires avec le Mydriaser[®] est d'autant plus intéressante chez l'animal, fréquemment peu coopératif lors d'instillation répétée de collyres, à la différence du patient humain. Le chien serait ainsi moins stressé ce qui faciliterait l'examen de l'œil en consultation et contribuerait à diminuer les risques de complications postopératoires.

Si l'efficacité et la bonne tolérance de l'insert constatées chez l'homme se retrouvaient chez le chien, l'utilisation du Mydriaser[®] pourrait devenir une alternative aux méthodes cliniques d'induction de la mydriase chez le chien.

PARTIE 2 – ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

I - Objectifs de l'étude

Le but de notre étude a été d'évaluer l'efficacité du Mydriaser[®] chez le chien et d'analyser les effets oculaires associés, afin de déterminer si il pourrait être recommandé pour l'induction de la mydriase en ophtalmologie vétérinaire.

Pour cela, plusieurs objectifs étaient à atteindre :

- vérifier l'obtention d'une mydriase de qualité au moins équivalente à celle produite par l'association de tropicamide et de néosynéphrine classiquement employée ;
- évaluer le temps nécessaire pour obtenir cette mydriase ;
- évaluer la tolérance locale du Mydriaser[®] ;
- évaluer la faisabilité de la mise en place et du maintien de cet insert chez le chien.

II - Matériels et méthodes

1 - Les chiens

Toutes les manipulations ont été réalisées sur des Beagles de laboratoire en bonne santé. Les 17 chiens, répartis en 11 femelles et 6 mâles étaient âgés de $6,3 \pm 2,8$ ans.

Avant chaque manipulation, tous les animaux utilisés ont eu un examen clinique général ainsi qu'un examen ophtalmologique complet comprenant l'examen des yeux et des annexes, la réalisation des tests visuels et des réflexes photomoteurs ; une mesure de la sécrétion lacrymale par le test de Schirmer et un examen de la surface oculaire, de la chambre antérieure et du cristallin à la lampe à fente (SL-15, Kowa Company, Tokyo, Japon). Seul

l'examen du fond d'œil n'a pas été réalisé puisqu'il aurait nécessité la réalisation d'une mydriase incompatible avec la suite de la manipulation.

Seuls des animaux en bonne santé et ne montrant aucun signe clinique d'affection oculaire ont été retenus pour cette étude.

2 - Les protocoles expérimentaux

2.1 - Matériels et méthodes de mesure

Toutes les manipulations ont été réalisées à l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, et conduites dans des salles aux conditions d'éclairages identiques.

Les produits suivant ont été employés :

- le Mydriaticum[®] (Théa, Clermond-Ferrand, France) en unidoses de 0,4 mL contenant 2 mg de tropicamide ;
- la Néosynéphrine Faure solution à 10%[®] (Europhtha, Monaco, France) en flacon de 5 mL contenant 500 mg de chlorhydrate de néosynéphrine ;
- l'insert Mydriaser[®] contenant 5,376 mg de chlorhydrate de néosynéphrine et 0,280 mg de tropicamide. Pour mettre l'insert en place, la paupière inférieure du chien a été éversée et l'insert a été directement placé dans le cul de sac conjonctival inférieur à l'aide de la pince stérile fournie. La paupière inférieure a ensuite été relâchée. Pour retirer l'insert, une légère pression le long de la paupière inférieure permettait de le faire remonter jusqu'au limbe palpébral où il était recueilli avec la pince stérile.



Photographies 3A et 3B - Mise en place du Mydriaseret®
(photographies de Jean-Yves Douet)

Différentes mesures ont été réalisées au cours des manipulations : mesure du diamètre pupillaire, mesure de la pression intraoculaire, mesure de la sécrétion lacrymale et évaluation de tolérance oculaire au traitement.

Mesure du diamètre pupillaire :

Il était nécessaire de définir précisément une méthode de mesure afin de standardiser au maximum les résultats obtenus. La méthode retenue consistait à mesurer le diamètre pupillaire avec un pied à coulisse gradué en millimètres (Lawton, Tübingen, Allemagne) en s'aidant du reflet du fond d'œil, méthode rencontrée couramment dans la littérature pour mesurer le diamètre pupillaire [13,19,29]. Afin d'assurer une reproductibilité des mesures, les conditions suivantes ont été respectées :

- toutes les mesures ont été réalisées par le même manipulateur ;
- la main qui tenait le pied à coulisse était en appui sur le chanfrein de l'animal afin d'assurer une distance fixe entre l'œil et le pied à coulisse, le pied à coulisse étant tenu à bout de bras pour que la distance entre celui-ci et l'œil de l'examineur soit également fixe ;
- le reflet du fond d'œil était obtenu au moyen d'un éclairage led intégré à un casque (3S LED HeadLight, Heine, Herrsching, Allemagne) réglé à l'intensité lumineuse maximale et porté par l'examineur assurant ainsi des conditions lumineuses identiques à chaque mesure. La lecture du résultat était par ailleurs facilitée puisque ce casque intègre un système grossissant (x 4).

L'emploi de cette méthode permettait une précision de mesure à $\pm 0,5$ millimètres.

Mesure de la pression intraoculaire :

Nous avons choisi d'utiliser le TonoVet[®] (Tiolat Oy, Helsinki, Finlande) puisque c'est le seul appareil qui permet de se passer d'une anesthésie locale pour effectuer les mesures. Des études s'accordent sur le fait que le TonoVet[®] est facile d'utilisation, qu'il est atraumatique et que les résultats obtenus sont fiables et reproductibles [11,14]. Ces caractéristiques en font donc un outil de choix, la mesure de la pression intraoculaire s'effectuant en quelques secondes et avec une contention minimale du chien.



Photographie 4 - Mesure du diamètre pupillaire avec un pied à coulisse
(photographie de Jean-Yves Douet)



Photographie 5 - Mesure de la pression intraoculaire avec le TonoVet®
(photographie de Jean-Yves Douet)

Mesure de la sécrétion lacrymale :

Notre choix s'est porté sur le test au rouge phénol (Tévétest[®], TVM, Lempdes, France) : la sécrétion lacrymale est mesurée par l'intermédiaire d'un filament de coton imbibé de rouge phénol dont la couleur change avec le pH des larmes. Ce test est rapide à mettre en œuvre (15 secondes), ce qui est d'autant plus intéressant dans le cadre de notre étude puisque cela permet de diminuer le temps de contention des chiens. Il permet par ailleurs de mesurer la sécrétion lacrymale basale sans provoquer de sécrétion lacrymale réflexe. Dans quelques cas cependant, la lecture du résultat est moins aisée lorsque le pH des larmes ne conduit pas à une coloration marquée du fil de coton [1,28].

Pour la réalisation de nos mesures, le filament de coton était tenu à l'aide d'une pince et l'extrémité recourbée du Tévétest[®] était insérée dans le cul de sac conjonctival inférieur en avant de la membrane nictitante et au tiers du limbe palpébral à partir du canthus nasal ; les paupières ont ensuite été maintenues closes. Après 15 secondes, le Tévétest[®] était retiré et le résultat était immédiatement lu.



Photographie 6 - Mesure de la sécrétion lacrymale avec le Tévétest[®]
(photographie de Jean-Yves Douet)

Évaluation de la tolérance oculaire au traitement :

La tolérance oculaire était évaluée par observation des signes d'irritation oculaire présents et par l'examen à la lampe à fente de la cornée après coloration : dans un premier temps, l'instillation d'une goutte de fluorescéine (Fluorescéine 0,5% collyre unidose, TVM, Lempdes, France) a permis de rechercher un éventuel ulcère cornéen [23], puis dans un second temps, du rose bengale (Rose Bengal Ophthalmic Strips, Biotech Visioncare, Gujarat, India) a été appliqué afin d'évaluer d'éventuelles lésions épithéliales [23].

2.2 - Protocoles expérimentaux

Notre étude était divisée en 3 séries de manipulations. La première série visait à comparer l'effet mydriatique du Mydriaser[®] à celui de l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres, ainsi que la tolérance locale de chaque traitement (série 1). La deuxième série visait à évaluer l'efficacité du Mydriaser[®] et les effets oculaires parallèles qui pourraient être associés à la mydriase (série 2). Enfin, la troisième série consistait à évaluer l'efficacité du Mydriaser[®] avec différentes durées de séjour dans le cul-de-sac conjonctival (série 3).

Les chiens étant utilisés plusieurs fois au cours de notre étude, un délai d'au moins 2 semaines sans aucun traitement oculaire a été respecté entre chaque séance d'expérimentation afin d'éliminer toute influence éventuelle du traitement précédent.

Série 1 :

L'objectif de cette série était de comparer la cinétique d'ouverture de la pupille après la mise en place du Mydriaser[®] sur un œil et l'instillation alternée à 5 minutes d'intervalle de tropicamide et de néosynéphrine sur l'œil adelphe ; la tolérance oculaire à chaque traitement a également été évaluée.

Cette série a été réalisée avec 4 mâles et 8 femelles sur 3 séances. Pour chaque chien, l'œil traité avec le Mydriaser[®] a été tiré au hasard.

Le diamètre pupillaire a été mesuré sur les deux yeux 30 minutes, 20 minutes, 10 minutes et immédiatement avant le début des traitements (T_0) pour établir les valeurs de base.

Le Mydriaser[®] a été mis en place dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil désigné au hasard à T_0 ; l'autre œil a reçu 1 goutte de tropicamide à T_0 et $T_{0+10\text{min}}$ et 1 goutte de néosynéphrine à

T_{0+5min} et $T_{0+15min}$. Après chaque instillation de collyre, les paupières étaient maintenues fermées pendant 1 minute pour empêcher le chien de cligner des yeux et éviter une élimination rapide du produit. En considérant que le volume moyen d'une goutte de collyre est de 50 microlitres, une goutte de tropicamide 0,5% représentait une dose de 0,25 mg de tropicamide et une goutte de néosynéphrine 10% représentait une dose de 5 mg de néosynéphrine. Ainsi, l'œil traité avec les collyres a reçu environ 0,5 mg de tropicamide et 10 mg de néosynéphrine.

Le diamètre pupillaire a été mesuré pour chaque œil à 10, 20, 30, 40, 50, 60, 75, 90, 105 et 120 minutes après le début des traitements (T_0).

A la fin de la manipulation ($T_{0+120min}$), le Mydriaser[®] a été retiré et les signes d'irritation oculaire, incluant le blépharospasme, l'hyperhémie conjonctivale bulbaire, l'œdème de la conjonctive et une augmentation de la sécrétion lacrymale ont été évalués de manière subjective. Un test à la fluorescéine et un test au rose bengale ont ensuite été effectués pour chaque cornée afin de mettre en évidence tout effet épithéliotoxique de chaque traitement. Par ailleurs, si d'autres effets secondaires intervenaient au cours des manipulations, ils étaient notés à l'instant concerné.

Série 2 :

Le but de cette expérimentation était d'évaluer l'effet de l'insert ophtalmique sur le diamètre pupillaire, la pression intraoculaire et la sécrétion lacrymale. Cette série a été réalisée sur 3 séances avec 13 chiens (4 mâles et 9 femelles).

Pour chaque chien, le Mydriaser[®] était placé à T_0 dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'un des deux yeux choisi au hasard, l'autre œil servant de témoin. L'insert était retiré 120 minutes plus tard ($T_{0+120min}$).

Les valeurs de base du diamètre pupillaire et de la pression intraoculaire ont été établies par les mesures effectuées sur les deux yeux 60 minutes, 30 minutes et immédiatement avant la mise en place de l'insert. Ces paramètres ont ensuite été mesurés 15, 30, 45, 60, 75, 90 et 120 minutes après T_0 pour chaque œil.

La sécrétion lacrymale a été mesurée 60 minutes et immédiatement avant la mise en place du Mydriaser[®] pour obtenir les valeurs de base. Elle a par la suite été évaluée à 30, 60 et 120 minutes après T_0 pour chaque œil.

Série 3 :

Cette partie de l'étude visait à évaluer l'évolution du diamètre pupillaire avec différents temps d'application du Mydriasset[®] : 15 minutes (groupe 1), 30 minutes (groupe 2) et 45 minutes (groupe 3). Pour chaque chien, l'insert a été placé dans le cul-de-sac conjonctival inférieur de l'œil désigné au hasard, l'autre œil servant de contrôle. Le groupe 1 était constitué de 6 chiens (3 mâles et 3 femelles) ; le groupe 2 comptait 6 chiens (2 mâles et 3 femelles) ; le groupe 3 se composait de 5 chiens (2 mâles et 3 femelles).

Les valeurs de base du diamètre pupillaire ont été établies par des mesures effectuées à 60 minutes, 30 minutes et immédiatement avant le début du traitement (T₀). Le diamètre pupillaire était ensuite mesuré pour les deux yeux à 15, 30, 45, 60, 75, 90, 120 et 240 minutes.

2.3 - Analyses statistiques

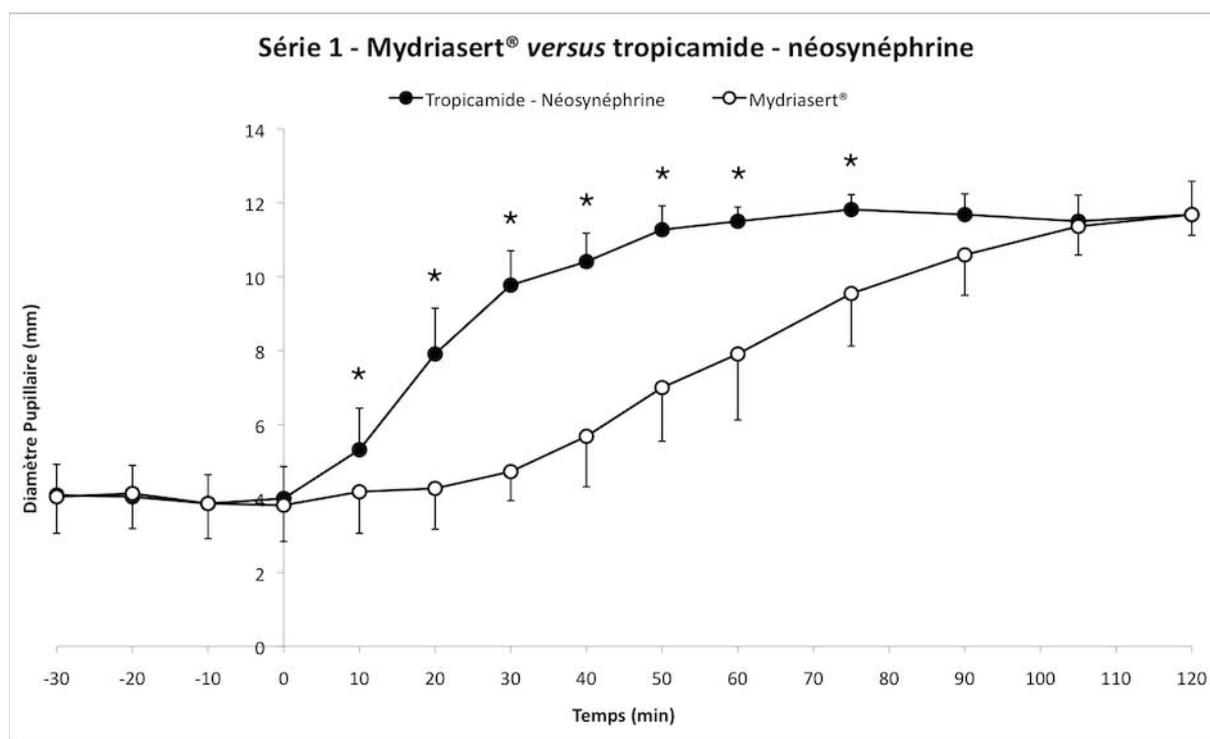
Les résultats chiffrés ont été analysés au moyen d'un test de Student bilatéral pour séries appariées (réalisé avec la fonction TEST.STUDENT() de Microsoft Excel[®]). Une valeur de $p \leq 0,05$ a été considérée comme significative.

L'ensemble des valeurs chiffrées et des analyses statistiques est disponible en annexe.

III - Résultats

1 - Série 1

Au cours de l'une des séances, lors de la réalisation des mesures à $T_{0+50\text{min}}$ nous avons constaté que l'un des chiens avait perdu son insert. Les valeurs correspondantes ont donc été écartées de l'interprétation statistique. Les résultats de cette série ont donc été calculés pour $n = 11$.



Graphique 1 – Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset® et ceux traités avec l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres.

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, $n = 11$ pour chaque traitement, * $p \leq 0,05$

Un écart statistiquement significatif ($p \leq 0,05$) entre le diamètre pupillaire obtenu avec le Mydriasset® et celui obtenu avec l'association tropicamide – néosynéphrine a été noté pour

les mesures réalisées 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 75 minutes après T₀. En effet, pour ces temps, le diamètre pupillaire était plus important pour les yeux traités avec l'association de collyres. A partir de T_{0+90min}, l'écart entre les diamètres pupillaires n'était plus statistiquement significatif ($p \leq 0,05$).

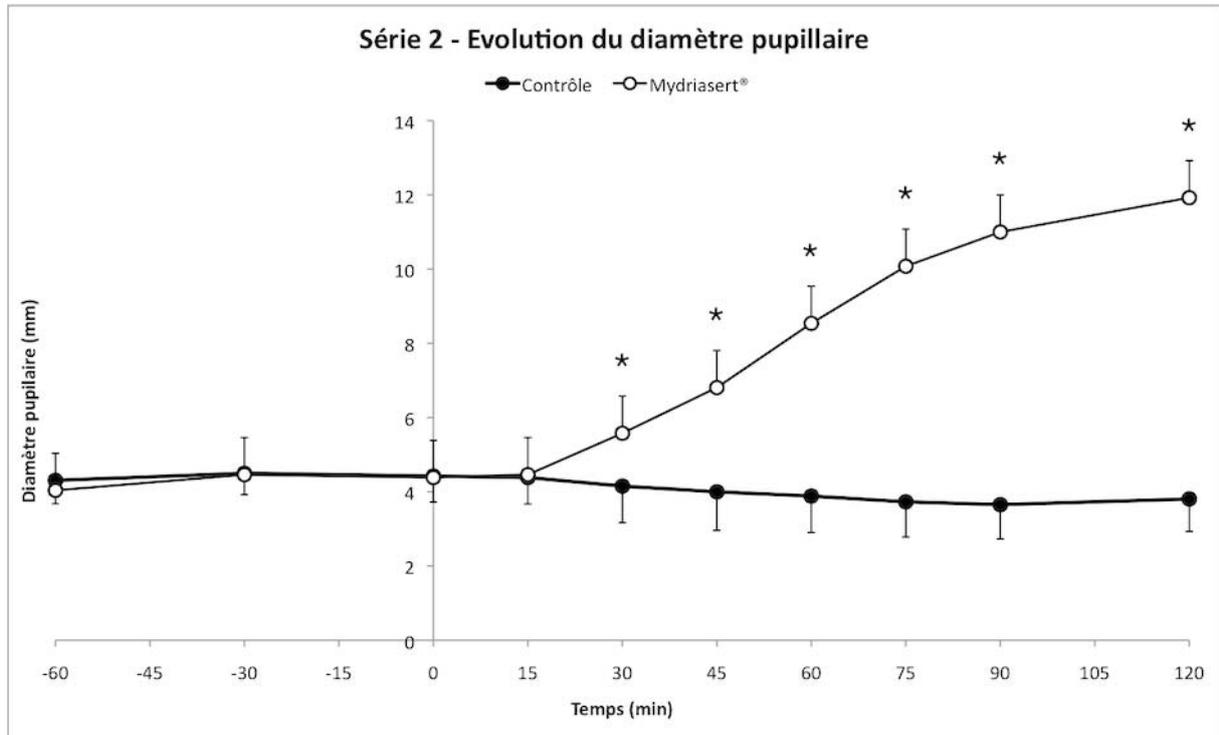
Le diamètre pupillaire maximal obtenu à la fin de cette série de manipulations n'était pas significativement différent quel que soit le traitement employé ($p = 1$) ; la moyenne obtenue sur l'ensemble des yeux étudiés est de $11,7 \pm 0,7$ millimètres ($11,7 \pm 0,6$ millimètres avec le Mydriaser[®] et $11,7 \pm 0,9$ millimètres avec les collyres).

Seul le chien ayant perdu le Mydriaser[®], comme évoqué ci-dessus, a présenté une rougeur conjonctivale bulbaire modérée et bilatérale. Aucun autre chien n'a présenté de signe d'irritation oculaire.

Les tests à la fluorescéine réalisés à la fin de chaque séance se sont tous révélés négatifs. Au contraire, plusieurs tests au rose bengale étaient positifs parmi les 11 chiens retenus :

- 1 chien était positif pour l'œil traité avec le Mydriaser[®] : 3 plages colorées punctiformes étaient présentes dans le cadran ventro-latéral de la cornée ;
- 2 chiens étaient positifs pour l'œil traité avec le tropicamide et la néosynéphrine : 3 plages colorées punctiformes étaient présentes dans le cadran ventro-latéral de la cornée chez un chien, 2 plages colorées punctiformes dans le cadran ventro-médial de la cornée chez l'autre chien.

2 - Série 2

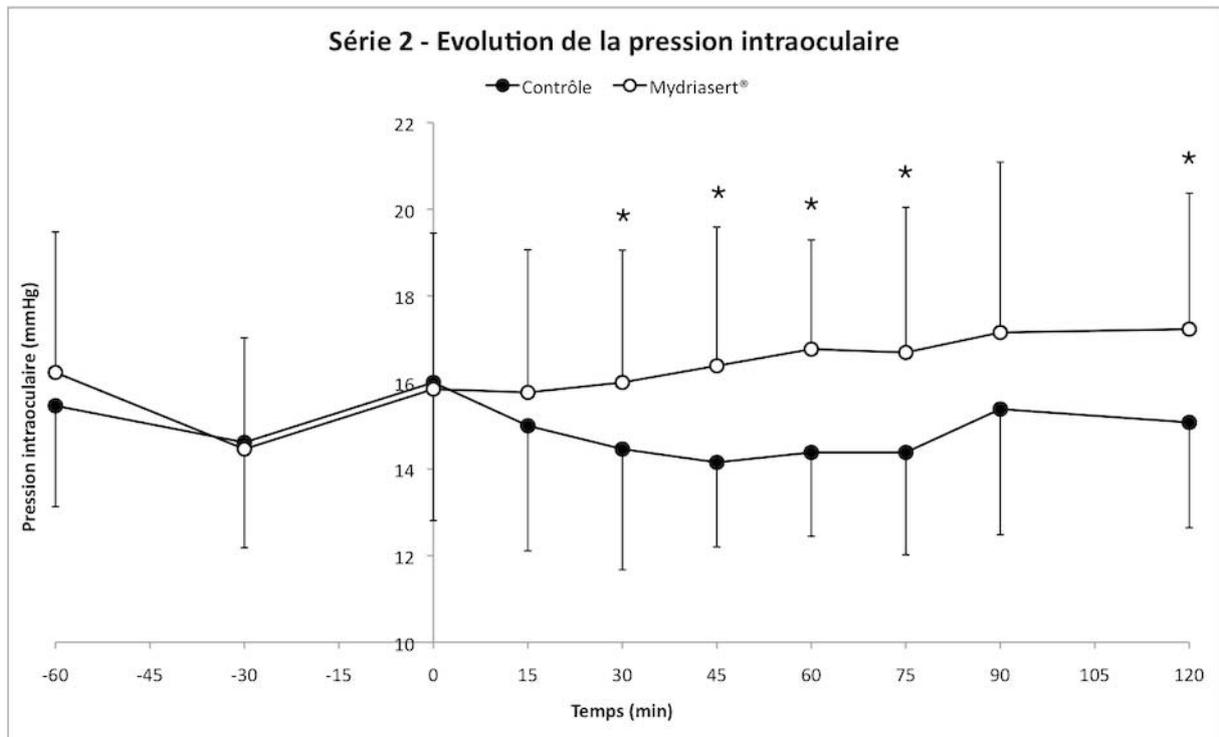


Graphique 2 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriaserit® comparativement aux yeux contrôles.

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, $n = 13$, * $p \leq 0,05$

L'écart entre le diamètre pupillaire des yeux traités avec le Mydriaserit® et celui des yeux servant de contrôle était statistiquement significatif ($p \leq 0,05$) pour tous les résultats obtenus après 30 minutes de traitement (mesure à $T_{0+30\text{min}}$ incluse).

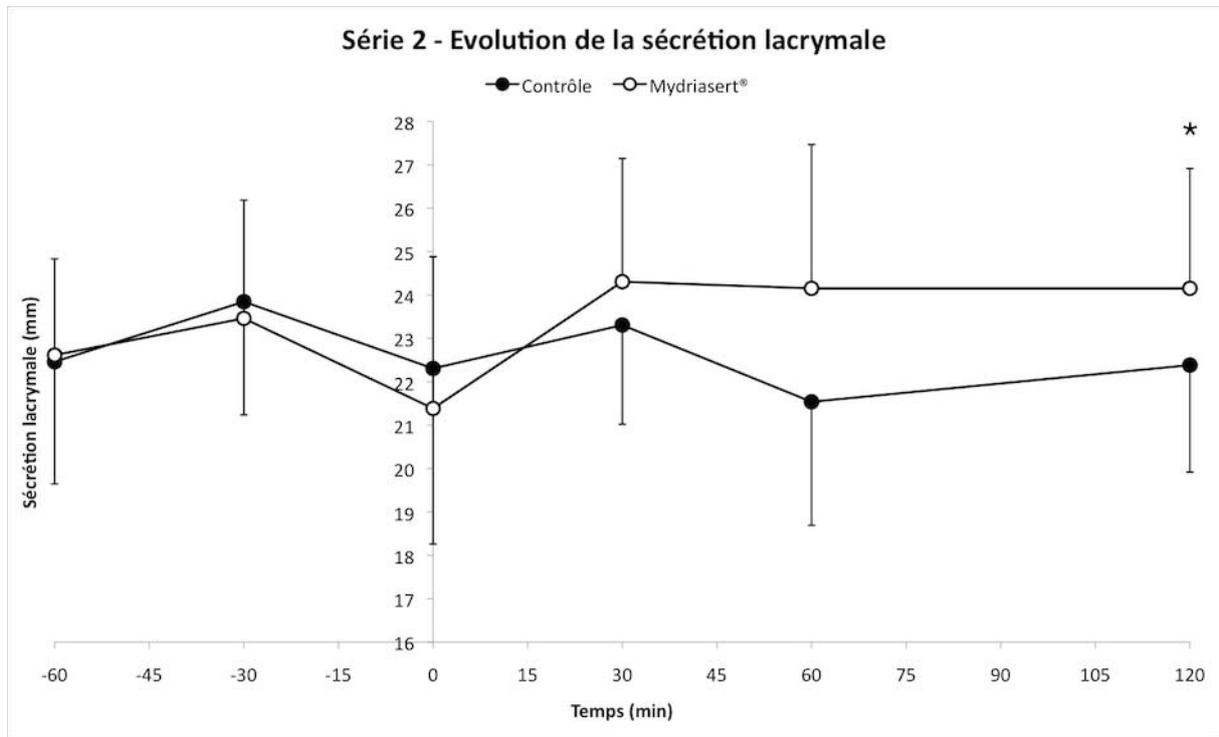
Le diamètre pupillaire obtenu avec l'insert ophtalmique 120 minutes après sa mise en place était de $11,9 \pm 0,8$ millimètres.



Graphique 3 - Évolution de la pression intraoculaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset® comparativement aux yeux contrôles.

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, $n = 13$, * $p \leq 0,05$

Une augmentation statistiquement significative ($p \leq 0,05$) de la pression intraoculaire est notée pour les yeux ayant reçu l'insert à 30, 45, 60, 75 et 120 minutes après le début du traitement.

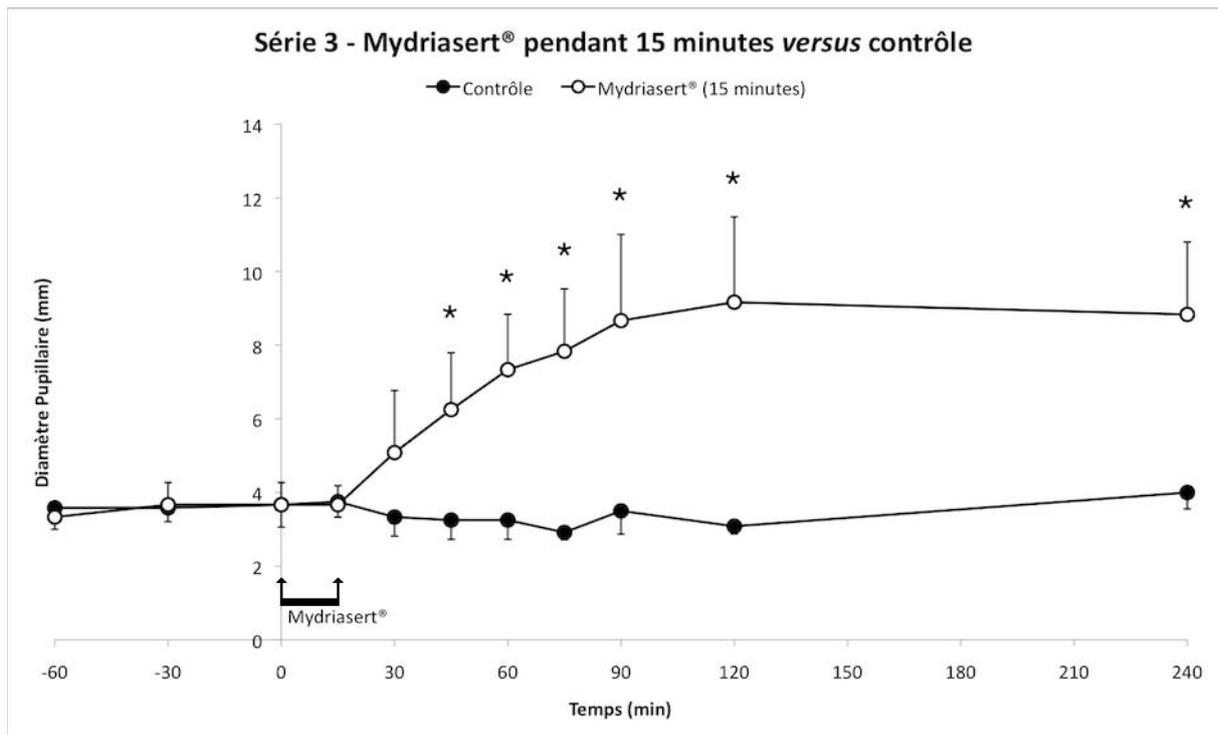


Graphique 4 - Évolution de la sécrétion lacrymale en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriaserit® comparativement aux yeux contrôles
 Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, n = 13, * p \leq 0,05

Une augmentation statistiquement significative de la sécrétion lacrymale des yeux ayant reçu la Mydriaserit® était présente à T_{0+120min} (p = 0,04). A cet instant, la sécrétion lacrymale des yeux traités avec l'insert ophtalmique était de 24,2 \pm 2,8 mm alors que celle des yeux contrôles était de 22,4 \pm 2,5 mm.

3 - Série 3

3.1 - Groupe 1



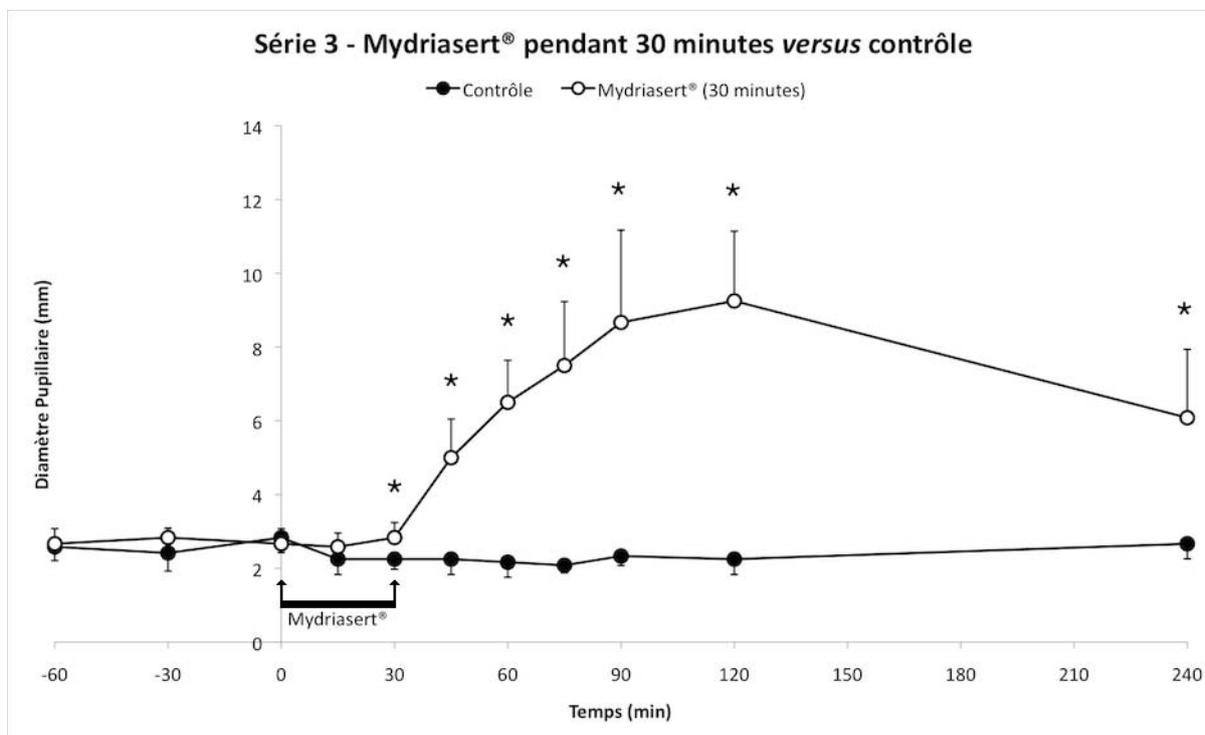
Graphique 5 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset®[®] comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 15 minutes (groupe 1).

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, n = 6, * p \leq 0,05

L'écart entre le diamètre pupillaire des yeux traités avec le Mydriasset®[®] et celui des yeux contrôles était statistiquement significatif pour tous les résultats obtenus à partir de T_{0+45min}.

Le diamètre pupillaire obtenu avec l'insert ophtalmique était de $9,2 \pm 2,3$ millimètres à T_{0+120min} ; il était de $8,8 \pm 2,0$ millimètres à T_{0+240min}.

3.2 - Groupe 2



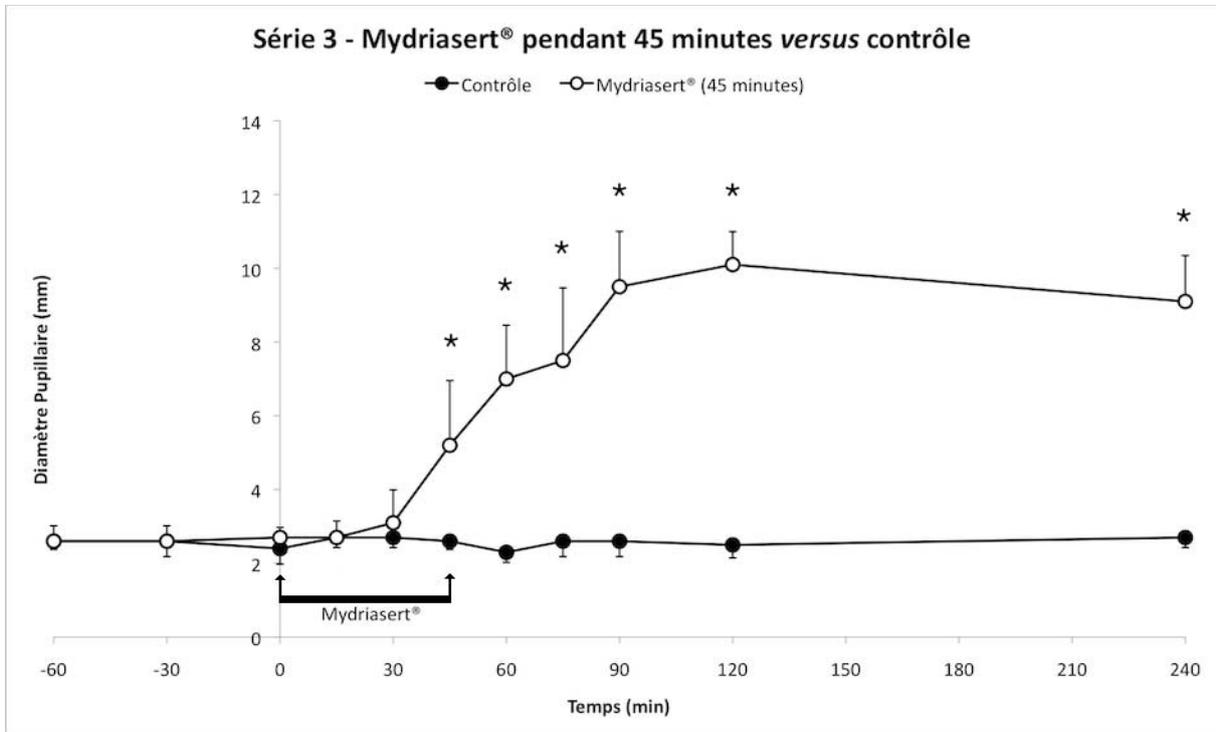
Graphique 6 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset® comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 30 minutes (groupe 2).

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, $n = 6$, * $p \leq 0,05$

L'augmentation du diamètre pupillaire des yeux ayant reçu l'insert ophtalmique était statistiquement significative à partir de la mesure effectuée 30 minutes après T_0 .

Le diamètre pupillaire obtenu avec le Mydriasset® était de $9,3 \pm 1,9$ millimètres à $T_{0+120\text{min}}$; il était de $6,1 \pm 1,9$ millimètres à $T_{0+240\text{min}}$.

3.3 - Groupe 3



Graphique 7 - Évolution du diamètre pupillaire en fonction du temps pour les yeux traités avec le Mydriasset® comparativement aux yeux contrôles lorsque l'insert est laissé en place 45 minutes (groupe 3).

Les résultats sont exprimés sous la forme de la moyenne \pm écart type, $n = 5$, * $p \leq 0,05$

Statistiquement, l'augmentation du diamètre pupillaire des yeux traités avec le Mydriasset® était significative dès le temps $T_{0+45\text{min}}$.

Le diamètre pupillaire des yeux traités avec le Mydriasset® était de $10,1 \pm 0,9$ millimètres à $T_{0+120\text{min}}$ et de $9,1 \pm 1,2$ millimètres à $T_{0+240\text{min}}$.

3.4 - Comparaison du diamètre pupillaire obtenu à $T_{0+120\text{min}}$ pour 15, 30, 45 et 120 minutes d'application du Mydriaser[®]

Pour la troisième série, le diamètre pupillaire obtenu à $T_{0+120\text{min}}$ était de :

- $9,2 \pm 2,3$ mm pour 15 minutes d'application du Mydriaser[®] ;
- $9,3 \pm 1,9$ mm pour 30 minutes d'application du Mydriaser[®] ;
- $10,1 \pm 0,9$ mm pour 45 minutes d'application du Mydriaser[®] .

La différence entre le diamètre pupillaire observé à $T_{0+120\text{min}}$ pour chaque groupe de la série 3 était statistiquement significative ($p \leq 0,05$) avec celui obtenu après 120 minutes d'application de l'insert ophtalmique, soit $11,8 \pm 0,7$ mm pour l'ensemble des chiens de la première et de la deuxième série.

Aucune différence statistiquement significative ($p > 0,05$) n'a été notée entre le diamètre pupillaire à $T_{0+120\text{min}}$ des différents groupes de la troisième série.

IV - Discussion

Notre étude visait à déterminer si l'application du Mydriaser[®] pourrait être une alternative à l'instillation oculaire de tropicamide et de néosynéphrine en collyres dans les situations nécessitant une mydriase en ophtalmologie vétérinaire.

Effets mydriatiques et qualité de la mydriase

Le Mydriaser[®] a bien un effet mydriatique chez le chien. Le diamètre pupillaire maximal obtenu avec l'insert ophtalmique lors de la première série de manipulations est identique à celui obtenu avec l'association de collyres. La deuxième série de manipulations nous permet d'écarter une éventuelle interaction entre le traitement d'un œil avec l'insert ophtalmique et de l'autre avec les collyres chez le même animal, pouvant remettre en question les résultats de la première série de manipulations ; la mydriase est là encore maximale à T_{0+120min}. Le diamètre pupillaire maximal obtenu avec le Mydriaser[®] (11,8 ± 0,7 mm) est par ailleurs comparable à celui obtenu dans une étude utilisant l'association d'atropine et de néosynéphrine pour provoquer la mydriase (12,3 ± 1,1 mm), l'atropine étant le mydriatique le plus puissant en ophtalmologie vétérinaire [26].

On peut donc affirmer qu'une mydriase de qualité peut être obtenue chez le chien grâce à l'emploi du Mydriaser[®].

Pour ce qui est de la cinétique de mise en place de la mydriase avec l'insert ophtalmique, on retrouve le constat fait chez l'homme dans les différentes études portant sur le Mydriaser[®] : la mydriase est plus lente à se mettre en place qu'avec les collyres [12,15].

Le graphique 1 obtenu à partir des valeurs mesurées de la série 1 illustre bien ce résultat :

- le diamètre pupillaire des yeux traités avec les 2 collyres augmente rapidement et fortement dès le début du traitement pour se stabiliser ensuite ;
- l'augmentation du diamètre pupillaire des yeux traités avec le Mydriaser[®] est au contraire plus progressive et constante.

Dans le cadre des examens réalisés au cours de la consultation (examen du cristallin, examen du vitré, observation du fond d'œil), il est nécessaire d'obtenir rapidement une mydriase.

Dans la première série, le diamètre pupillaire à $T_{0+20\text{min}}$ et à $T_{0+30\text{min}}$ était respectivement de $7,9 \pm 1,2$ mm et de $9,8 \pm 0,9$ mm avec l'association de collyres alors qu'il était de $4,3 \pm 1,1$ mm et de $4,7 \pm 0,8$ mm avec l'insert ophtalmique pour ces mêmes temps d'observation. Dans la pratique, le choix se portera donc sur l'association de collyres plutôt que sur le Mydriaser[®] pour obtenir une mydriase avant un examen du cristallin ou du segment postérieur de l'œil. Chez les animaux stressés et difficiles à manipuler, l'insert présente cependant l'avantage de diminuer le nombre de manipulations au cours de la consultation avec en contrepartie une attente plus longue pour le propriétaire.

Pour ce qui est de la réalisation de la mydriase pharmacologique dans le cadre d'une préparation à la chirurgie intraoculaire ou d'un examen complémentaire, le facteur temps est moins important et il suffit de commencer plus tôt la phase de préparation pour laisser ensuite la mydriase se mettre en place sans avoir à intervenir de nouveau. Dans ce cas, le Mydriaser[®] est intéressant car deux gestes seulement (sa mise en place et son retrait) remplacent les instillations répétées de collyres.

La qualité de la mydriase obtenue avec le Mydriaser[®] nous permet d'avancer que l'effet pharmacologique de l'insert est au moins équivalent à celui de l'association de collyres. Nous avons administré 0,5 mg de tropicamide et 10 mg de néosynéphrine aux yeux traités avec les collyres et un résultat final équivalent sur la mydriase a été obtenu avec l'insert ophtalmique alors que les principes actifs libérés représentent au maximum 0,280 mg de tropicamide et 5,367 mg de néosynéphrine. Il est de plus fortement probable que nous aurions trouvé, si nous avions eu la possibilité des les doser, des quantités encore relativement importantes de chacun des principes actifs dans l'insert à son retrait comme cela a été constaté en médecine humaine [12,15]. Une meilleure biodisponibilité des principes actifs contenus dans l'insert ophtalmique comparativement à celle des principes actifs contenus dans les collyres est donc probable chez le chien comme cela a été démontré chez l'homme [2,12]. Les collyres sont nécessairement des solutions assez concentrées en principes actifs puisque la majorité du volume instillé est éliminée par drainage lacrymal dans les premières 15-30 secondes [24]. La meilleure biodisponibilité du Mydriaser[®] permet d'employer des doses plus faibles de principes actifs et donc de diminuer les éventuels effets secondaires oculaires et systémiques.

Nous n'avons pas évalué précisément la stabilité de la mydriase obtenue avec le Mydriaser[®]. Nous avons cependant constaté au cours des différentes manipulations que la mydriase était

toujours maximale plus de 2 heures après le retrait de l'insert, ce qui est suffisant pour réaliser les actes nécessitant la mise en place d'une mydriase pharmacologique.

Autres effets oculaires

A travers notre étude nous avons également cherché à établir les autres effets oculaires associés à l'utilisation du Mydriaser[®] chez le chien.

Le résultat obtenu avec la deuxième série de manipulations est en faveur d'une augmentation statistiquement significative ($p \leq 0,05$) de la pression intraoculaire dès 30 minutes de traitement (sauf à $T_{0+90\text{min}}$). Nous avons cependant constaté une grande disparité entre les valeurs obtenues individuellement, comme indiqué par les écarts-types représentés sur le graphique 3. De plus, les mesures effectuées montrent également que bien qu'augmentée, la pression intraoculaire reste dans les valeurs usuelles (15 à 25 mmHg [5]) puisque la valeur maximale mesurée est de 24 mmHg. Il est à noter qu'au cours d'une étude publiée précédemment, les auteurs ont constaté une légère augmentation de la pression intraoculaire chez le chien après instillation d'un collyre contenant du tropicamide, celle-ci n'étant cependant pas statistiquement significative [6]. L'augmentation de la pression intraoculaire observée dans notre étude n'est donc pas spécifique au Mydriaser[®]. L'hypothèse principale à prendre en compte pour expliquer ce phénomène est que la dilatation de l'iris provoque une diminution de l'ouverture de l'angle irido-cornéen et augmente ainsi la résistance à l'élimination de l'humeur aqueuse pouvant expliquer au moins en partie l'augmentation de pression intraoculaire observée comme cela a été démontré chez l'homme [6].

Lors de l'évaluation de la sécrétion lacrymale chez 13 chiens, seule une valeur ($T_{0+120\text{min}}$) s'est révélée statistiquement plus élevée pour les yeux traités avec le Mydriaser[®] que celle des yeux contrôles traités avec les collyres. Il faut là encore signaler une grande disparité des valeurs obtenues individuellement, comme indiqué par les écarts-types représentés sur le graphique 4. L'augmentation de production lacrymale mise en évidence est donc à relativiser, d'autant plus qu'une sécrétion lacrymale de $24,2 \pm 2,8$ mm correspond tout à fait aux valeurs usuelles attendues avec le TVtest[®] (20 à 40 mm [10]). Elle peut être attribuée au réflexe lacrymogène provoqué par la présence de l'insert dans le cul-de-sac conjonctival.

L'évaluation de la tolérance locale du Mydriaser[®] comparée à celle de l'association de tropicamide et de néosynéphrine à la fin de la deuxième série de manipulations a montré que l'insert ophtalmique n'entraînait pas de réaction délétère.

Seul un chien a présenté une rougeur oculaire apparue au cours de la manipulation. Celle-ci étant cependant modérée et de plus bilatérale, elle ne peut donc être associée à l'utilisation de l'insert ophtalmique. De plus, l'hyperhémie conjonctivale n'est sans doute pas un critère d'évaluation très pertinent compte tenu de l'effet vasoconstricteur de la néosynéphrine [8]. Aucun autre chien n'a par ailleurs manifesté de signe d'irritation oculaire traduite par l'existence d'un blépharospasme.

Tous les tests à la fluorescéine réalisés se sont révélés négatifs, le Mydriaser[®] n'induit donc pas de lésion importante de la cornée. Sur les 26 yeux testés, 3 (soit 12%) ont donné un résultat positif au test au rose bengale. Parmi les 3 tests positifs, 1 (4%) l'était pour l'œil traité avec le Mydriaser[®] et les 2 autres (8%) pour des yeux traités avec les collyres. La coloration au rose bengale met en évidence des lésions superficielles de l'épithélium cornéen [23] pouvant, dans notre cas, être attribuées à la néosynéphrine connue pour sa toxicité épithéliale [3,4].

Enfin, même si la tolérance oculaire de l'insert ophtalmique n'a pas été évaluée précisément au cours des autres parties de notre étude, aucun chien n'a montré de signe témoignant d'une intolérance locale au cours de ces expérimentations.

Au final, l'utilisation du Mydriaser[®] ne semble donc pas induire d'effets oculaires secondaires majeurs préconisant sa contre-indication chez le chien.

Effets systémiques éventuels

La néosynéphrine peut être responsable d'une hypertension systémique [7,16,22]. Le Mydriaser[®] ne contenant qu'une faible quantité de néosynéphrine, il semble peu probable qu'il provoque une hypertension majeure chez le chien. Il pourrait cependant être intéressant d'évaluer précisément la pression artérielle et la fréquence cardiaque chez des chiens traités avec le Mydriaser[®].

Par conséquent, le Mydriaser[®] est à utiliser avec précautions chez les animaux hypertendus et ceux atteints d'affections prédisposant à l'hypertension artérielle.

Mise en place et maintien de l'insert chez le chien

Après quelques essais, le Mydriaser[®] est très simple à utiliser chez le chien : sa mise en place et son retrait se font aisément une fois le geste acquis, l'utilisation de l'insert ophtalmique est donc tout à fait envisageable dans la pratique de l'ophtalmologie vétérinaire.

Pour ce qui est de la persistance de l'insert ophtalmique dans le cul-de-sac conjonctival inférieur, seul 1 insert sur les 42 mis en place au cours de notre étude a été perdu (soit 2%). Nous avons également dû replacer 5 inserts (12%) qui étaient remontés jusqu'au limbe palpébral ; il faut cependant tenir compte du fait que les paupières étaient manipulées très fréquemment pour réaliser les différentes mesures, ce qui ne correspond pas à l'usage qui pourrait être fait du Mydriaser[®]. Il pourrait cependant être intéressant de tester la tenue de l'insert ophtalmique sur un nombre important de chiens de différentes races, afin de vérifier la bonne tenue du Mydriaser[®] quelle que soit la conformation de la face, notamment chez les brachycéphales.

Nous avons cherché à déterminer un temps de contact minimum avec le Mydriaser[®] pour obtenir une mydriase satisfaisante à travers la troisième série de manipulations. Dans chaque situation, le diamètre pupillaire obtenu à $T_{0+120min}$ est plus faible que celui obtenu lorsque l'insert est laissé en place 120 minutes. Il faut également noter que les écarts-types représentés graphiquement sont à chaque fois plus importants pour les yeux traités avec le Mydriaser[®] que pour les yeux contrôles, ce qui signifie que l'évolution du diamètre pupillaire n'est pas homogène entre les chiens pour cette série.

Si on s'intéresse aux valeurs mesurées pour chaque chien, le diamètre pupillaire à $T_{0+120min}$ pourrait être suffisant pour réaliser la grande majorité des actes nécessitant une mydriase pharmacologique : seuls 2 chiens (n°3 du groupe 1 et n°4 du groupe 2) présentent un diamètre pupillaire inférieur à 7 millimètres à $T_{0+120min}$. Afin de compléter ces données et confirmer cette hypothèse, il conviendrait de reproduire la manipulation sur un plus grand nombre de chiens. Le but serait d'établir un temps de contact au-delà duquel la mydriase obtenue serait suffisante même si l'insert venait à tomber par la suite. Il serait ainsi possible dans la pratique d'effectuer un contrôle au temps T désigné pour s'assurer que l'insert ophtalmique est encore en place ; dans le cas contraire, le relais pourrait être pris avec les collyres pour assurer une mydriase satisfaisante.

Coûts comparés du Mydriaser[®] et de l'association tropicamide – néosynéphrine

L'insert est actuellement vendu sous deux formes : soit en sachet individuel contenant un insert ophtalmique et une pince stérile, soit en boîte de 20 sachets réservée à l'usage hospitalier. Le vétérinaire n'a donc accès qu'aux sachets individuels dont le prix fixé par le laboratoire est de 8,41 euros HT pièce (source : laboratoire Théa, Clermont-Ferrand, France, novembre 2010). En comparaison, un flacon de 5 mL de Néosynéphrine Faure solution à 10% [®] vaut 2,72 euros HT et une unidose de Mydriaticum[®] 0,42 euros HT (source : pharmacie de l'École Nationale Vétérinaire de Toulouse, novembre 2010). Le traitement d'un œil avec l'association de collyres (1 unidose de tropicamide et 2 gouttes de néosynéphrine) revient donc globalement à environ 0,50 euros HT pour obtenir une mydriase selon le protocole décrit dans notre première série. Ce coût est donc bien inférieur à celui lié à l'utilisation d'un insert ophtalmique.

CONCLUSION

A travers cette étude, nous avons démontré qu'une mydriase de qualité peut être obtenue avec le Mydriaser[®] chez le chien. En dehors de l'augmentation relative de la pression intraoculaire, aucun effet oculaire parallèle majeur n'est à signaler. Dans l'ensemble, le Mydriaser[®] est donc un produit sûr pouvant être utilisé sans contre-indications chez le chien sain.

Son utilisation en ophtalmologie vétérinaire présente cependant quelques inconvénients majeurs :

- la mydriase est plus lente à se mettre en place qu'avec l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres ;
- l'effet pharmacologique peut être insuffisant si le chien perd précocement l'insert ; l'animal ne peut donc être laissé totalement sans surveillance et dans quelques cas il pourrait être nécessaire de recourir à l'administration de collyres pour compléter l'effet pharmacologique ;
- le coût d'utilisation de l'insert est plus élevé que celui des collyres.

Du fait de ces inconvénients, le Mydriaser[®] ne semble pas être une alternative réelle aux méthodes actuelles d'induction de la mydriase chez le chien.

Nous retiendrons donc de cette étude que le Mydriaser[®] est efficace chez le chien mais que son utilisation est peu compatible avec la pratique de l'ophtalmologie vétérinaire.

Direction de l'Enseignement et de la Pédagogie

AGREMENT ADMINISTRATIF

Je soussigné, A. MILON, Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, certifie que

Mr BAL Pierre, Jacques, Ildevert

a été admis(e) sur concours en : 2004

a obtenu son certificat de fin de scolarité le : 11 Juin 2009

n'a plus aucun stage, ni enseignement optionnel à valider.

AGREMENT SCIENTIFIQUE

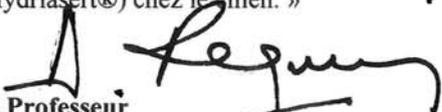
Je soussigné, Alain REGNIER, Professeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse,

autorise la soutenance de la thèse de :

Mr BAL Pierre, Jacques, Ildevert

intitulée :

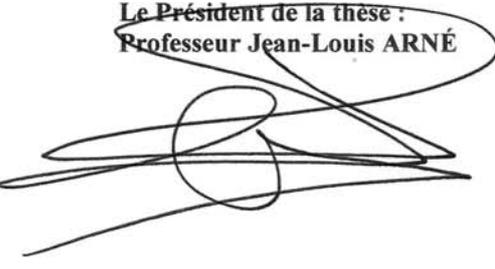
« Effets pharmacologiques oculaires d'un insert ophtalmique contenant du tropicamide et de la néosynéphrine (Mydriaser®) chez le chien. »


Le Professeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain REGNIER


Vu :
Le Directeur
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Professeur Alain MILON



Vu :
Le Président de la thèse :
Professeur Jean-Louis ARNÉ



Vu le **29 NOV. 2010**
Le Président
de l'Université Paul Sabatier
Professeur Gilles FOURTANIER



BIBLIOGRAPHIE

1. BROWN M.H., GALLAND J.C., DAVIDSON H.J. and BRIGHTMAN A.H.
The Phenol Red Thread tear test in dogs.
Vet Comp Ophthalmol, 1996, **6**(4):274-277.
2. CARUBA T., COUFFON-PARTANT C., OLIARY J., TADAYONI R., LIMELETTE N. and GAUDRIC A.
Mydriase préopératoire obtenue par insert ophtalmique versus collyres.
J Fr Ophthalmol, 2006, **29**(7):789-795.
3. COHEN K.L., VAN HORN D.L., EDELHAUSER H.F. and SCHULTZ R.O.
Effect of phenylephrine on normal and regenerated endothelial cells in cat cornea.
Invest Ophthalmol Vis Sci, 1979, **18**(3):242-249.
4. EDELHAUSER H.F., HINE J.E., PEDERSON H., VAN HORN D.L. and SCHULTZ R.O.
The effect of phenylephrine on the cornea.
Arch Ophthalmol, 1979, **97**(5):937-947.
5. FAMOSE F.
Détermination de la pression intraoculaire : la tonométrie et la tonographie, novembre 2009, 12 p.
CES d'Ophthalmologie Vétérinaire 2009-2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
6. HACKER D. and FARVER T.
Effects of tropicamide on intraocular pressure in normal dogs - preliminary studies
J Am Anim Hosp Assoc, 1988, **24**:411-415.
7. HERRING I., JACOBSON J. and PICKETT J.
Cardiovascular effects of topical ophthalmic 10% phenylephrine in dogs.
Vet Ophthalmol., 2004, **7**(1):41-46.
8. HERRING I.P.
Clinical Pharmacology and Therapeutics.
In: GELATT K.N., *Veterinary Ophthalmology (Fourth Edition)* (Blackwell Science Ltd, Iowa), 2007, Volume I, 271-354
9. Mydriaser[®] insert ophtalmique - monographie médicale
IOLTECH[®] Laboratories (La Rochelle, France); 2002, 28 p.

10. JONGH O.
Les insuffisances lacrymales, janvier 2010, 30 p.
CES d'Ophtalmologie Vétérinaire 2009-2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
11. KNOLLINGER A.M., LA CROIX N.C., BARRETT P.M. and MILLER P.E.
Evaluation of a rebound tonometer for measuring intraocular pressure in dogs and horses.
J Am Vet Med Assoc, 2005, **227**(2):244-248.
12. KROBELNIK J.F., TAVERA C., RENAUD-ROUGIER M.B., EL MESKI S. and COLIN J.
L'insert ophtalmique Mydriaserit une alternative aux collyres pour la mydriase pré-angiographie.
J Fr Ophtalmol, 2004, **27**(8):897-902.
13. KROHNE S.G., GIONFRIDDO J. and MORRISON E.A.
Inhibition of pilocarpine-induced aqueous humor flare, hypotony, and miosis by topical administration of anti-inflammatory and anesthetic drugs to dogs.
Am J Vet Res, 1998, **59**(4):482-488.
14. LEIVA M., NARANJO C. and PENA M.T.
Comparison of the rebound tonometer (ICare) to the applanation tonometer (Tonopen XL) in normotensive dogs.
Vet Ophthalmol, 2006, **9**(1):17-21.
15. LEVET L., TOUZEAU O., SCHEER S., BORDERIE V. and LAROCHE L.
Etude de la dilatation pupillaire par l'insert ophtalmique Mydriaserit.
J Fr Ophtalmol, 2004, **27**(10):1099-1108.
16. MAGGS D.
Ocular Pharmacology and Therapeutics.
In: MAGGS D., MILLER P. and OFRI R., *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology (Fourth Edition)* (W.B. Saunders, Saint Louis), 2008, 33-61
17. MARGADANT DL K.K., ANDREW SE, GELATT KN.
Effect of topical tropicamide on tear production as measured by Schirmer's tear test in normal dogs and cats.
Vet Ophthalmol., 2003, **6**(4):315-320.
18. MARTIN C.
Ophtalmic Pharmacology.
In: MARTIN C., *Ophtalmic Disease in Veterinary Medicine* (Manson Publishing, London), 2010, 41-70

19. MILLER P.E., NELSON M.J. and RHAESA S.L.
Effects of topical administration of 0.5% apraclonidine on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal dogs.
Am J Vet Res, 1996, **57**(1):79-82.
20. MONNEREAU L.
L'organe visuel des mammifères domestiques, novembre 2003, p. 36.
Document pédagogique du cours d'esthésiologie, deuxième cycle, deuxième année.
Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
21. MORGADO G., BARROS P., MARTINS J., LIMA A. and MARTINS N.
Comparative study of mydriasis in cataract surgery: topical versus Mydriaserit versus intracameral mydriasis in cataract surgery.
Eur J Ophthalmol, 2010, **20**(6):12.
22. PASCOE P., ILKIW J., STILES J. and SMITH E.
Arterial hypertension associated with topical ocular use of phenylephrine in dogs.
J Am Vet Med Assoc. , 1994, **205**(11):1562-1564.
23. REGNIER A.
Les colorants en ophtalmologie, novembre 2009, 9 p.
CES d'Ophtalmologie Vétérinaire 2009-2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
24. REGNIER A.
Bases pharmacologiques des thérapeutiques oculaires, janvier 2010, 22 p.
CES d'Ophtalmologie Vétérinaire 2009-2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
25. REGNIER A.
Les mydriatiques et cycloplégiques, janvier 2010, 8 p.
CES d'Ophtalmologie Vétérinaire 2009-2010. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
26. REGNIER A., DOSSIN O., CUTZACH E. and GELATT K.
Comparative effects of two formulations of indomethacin eyedrops on the paracentesis-induced inflammatory response of the canine eye.
Vet Comp Ophthalmol, 1995, **5**(4):242-246.
27. RUBIN L. and WOLFES R.
Mydriatics for canine ophthalmoscopy.
J Am Vet Med Assoc, 1962, **140**:137-141.
28. SAITO A. and KOTANI T.
Estimation of lacrimal level and testing methods on normal beagles.
Vet Ophthalmol, 2001, **4**(1):7-11.

29. SMITH L.N., MILLER P.E. and FELCHLE L.M.
Effects of topical administration of latanoprost, timolol, or a combination of latanoprost and timolol on intraocular pressure, pupil size, and heart rate in clinically normal dogs.
Am J Vet Res, 2010, **71**(9):1055-1061.

ANNEXES

Annexe 1 : résultats et statistiques de la série 1

Résultats :

Chien	T =	-30	-20	-10	0	10	20	30	40	50	60	75	90	105	120
1	Mydriasset®	5,5	5,5	5,5	5,5	6,5	6,5	5,5	6,5	6,5	7,5	8,5	11,5	12,5	12,0
2		5,0	4,5	5,5	4,5	5,0	4,5	5,5	5,5	5,5	7,5	10,0	9,5	10,5	10,5
3		5,0	4,5	4,5	4,5	5,0	5,0	5,5	5,5	5,5	5,5	6,5	8,0	10,0	11,0
4		5,0	5,5	5,0	4,5	5,0	4,5	5,5	5,5	6,0	8,0	9,0	10,0	10,5	12,5
5 *		4,0	4,0	4,0	4,5	4,5	5,0	4,0	4,5	5,5	6,0	8,5	11,0	12,0	12,0
6		4,0	4,5	4,5	4,0	4,0	4,5	4,5	4,0	6,5	6,0	9,0	10,0	11,5	12,0
7		3,5	4,0	3,5	3,5	4,5	4,0	4,0	4,5	6,0	6,0	9,5	10,5	11,5	12,0
8		5,0	5,0	4,0	4,5	4,0	3,5	4,0	6,5	8,5	9,5	10,5	12,0	12,5	12,0
9		3,0	3,5	3,0	3,0	3,0	3,0	4,0	6,0	7,5	10,0	10,5	10,0	11,0	11,0
10		4,0	3,0	3,0	2,5	4,0	3,0	5,0	7,5	8,5	9,5	11,0	11,0	11,0	11,0
11		3,0	3,0	2,5	2,5	3,0	5,0	6,0	8,0	10,0	10,0	11,0	11,0	11,0	11,0
12		2,5	3,0	3,0	3,0	2,5	3,0	4,0	4,0	6,5	9,0	11,0	11,5	11,5	12,0
1	Tropicamide / Néosynéphrine	6,0	5,5	5,5	5,5	7,0	10,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,0	12,0	12,5	12,0
2		5,0	4,5	4,5	4,5	6,0	7,5	9,5	10,5	10,5	11,5	12,5	12,0	12,0	12,0
3		4,5	4,5	4,0	4,0	5,0	6,5	8,5	11,0	11,5	11,5	12,0	12,0	12,0	12,5
4		4,5	5,0	4,5	4,5	6,0	7,5	11,0	10,0	12,0	12,0	12,5	12,0	11,5	12,5
5 *		4,0	4,0	4,0	4,5	6,5	9,5	9,5	10,5	12,0	11,5	12,0	12,0	12,0	12,0
6		3,5	4,0	4,0	3,5	5,5	7,0	8,5	9,0	10,5	11,0	11,5	12,0	12,0	12,5
7		4,0	4,0	3,5	5,0	5,0	6,5	9,0	9,5	11,5	11,5	11,5	12,5	12,0	12,0
8		4,5	4,5	4,0	3,5	5,0	7,5	10,0	10,0	12,0	11,5	12,0	11,0	10,0	9,5
9		3,0	2,5	2,5	2,5	5,5	8,0	11,0	11,5	11,0	11,0	11,5	11,0	11,0	11,5
10		4,0	3,5	3,5	4,0	6,0	8,0	10,0	11,0	11,0	11,5	11,0	11,0	11,0	11,0
11		4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	9,5	10,5	11,0	11,0	11,0	12,0	11,0	11,0	11,0
12		3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	7,0	9,0	10,0	10,0	12,0	12,0	12,0	11,5	12,0

* = chien dont l'insert est remonté jusqu'au limbe palpébral et a été remis en place au cours de la manipulation

Le chien n°2 a perdu son insert au cours de la manipulation, ses résultats ont donc été exclus des différents calculs.

Analyse statistique :

	T =	-30	-20	-10	0	10	20	30	40	50	60	75	90	105	120
Moy.	My.	4,0	4,1	3,9	3,8	4,2	4,3	4,7	5,7	7,0	7,9	9,5	10,6	11,4	11,7
SD		1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,1	0,8	1,4	1,4	1,8	1,4	1,1	0,8	0,6
Moy.	T/N	4,1	4,0	3,9	4,0	5,3	7,9	9,8	10,4	11,3	11,5	11,8	11,7	11,5	11,7
SD		0,8	0,9	0,8	0,9	1,1	1,2	0,9	0,8	0,6	0,4	0,4	0,6	0,7	0,9
Student		0,779	0,588	1	0,519	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,024	0,683	1

My. = Mydriasset®, T/N = Tropicamide/Néosynéphrine, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 2 : résultats et statistiques de la série 2

DIAMÈTRE PUPILLAIRE :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120
1	Mydriasset®	4,5	5,5	6,0	5,5	7,0	5,5	7,0	9,5	10,0	11,0
2 *		4,0	4,5	3,5	4,5	4,5	4,5	6,0	10,0	10,5	11,0
3		4,5	5,0	5,5	5,5	5,5	6,0	6,5	9,0	9,5	11,0
4		4,5	5,0	4,5	5,0	4,5	4,5	8,0	9,5	11,0	12,0
5 *		3,0	5,0	4,5	4,5	4,5	6,0	6,5	9,5	12,0	12,5
6		4,5	4,0	3,5	4,5	5,0	7,0	8,5	10,0	10,5	12,5
7		3,5	4,0	4,5	5,0	6,0	8,0	10,5	12,0	12,0	13,0
8		5,0	4,5	5,0	5,0	7,0	7,5	9,5	10,5	12,0	12,5
9 *		4,5	5,0	4,5	5,0	7,0	8,5	12,0	12,0	12,5	13,0
10		4,0	3,5	3,5	3,5	6,5	9,0	8,5	10,0	10,5	12,5
11		3,0	3,5	3,5	3,5	4,0	6,5	9,0	8,5	10,5	11,0
12		4,0	4,5	4,5	3,5	5,0	7,0	8,5	9,5	10,0	11,0
13		3,5	4,0	4,0	3,0	6,0	8,5	10,5	11,0	12,0	12,0
1	Œil contrôle	4,5	5,5	6,0	5,5	5,0	5,5	5,0	4,0	5,0	4,5
2		4,0	5,0	3,5	4,5	4,5	4,5	4,0	4,0	3,5	3,5
3		4,0	4,5	5,0	4,5	5,5	5,0	4,0	4,0	4,0	3,5
4		4,5	5,0	4,5	5,0	4,5	4,5	4,5	4,0	4,0	4,0
5		5,0	4,5	5,0	4,5	4,5	4,5	4,5	4,0	4,0	4,5
6		5,0	4,0	4,5	4,5	4,0	4,5	4,5	4,0	4,0	5,0
7		3,5	5,0	4,0	5,0	4,5	4,5	4,5	4,5	4,0	4,5
8		4,5	4,5	4,5	5,0	4,5	4,5	4,5	5,0	4,5	4,5
9		5,5	5,0	4,5	4,5	5,0	4,0	4,5	5,0	4,5	4,5
10		3,5	4,0	3,5	3,5	2,5	2,5	2,0	2,5	2,0	3,0
11		3,5	3,5	3,5	4,0	4,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
12		4,5	4,0	4,5	3,5	3,5	3,0	3,5	2,5	3,0	3,0
13		4,0	4,0	4,5	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0

* = chien dont l'insert est remonté jusqu'au limbe palpébral et a été remis en place au cours de la manipulation

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120
Moy.	My.	4,0	4,5	4,4	4,5	5,6	6,8	8,5	10,1	11,0	11,9
SD		0,6	0,6	0,8	0,8	1,1	1,5	1,8	1,1	1,0	0,8
Moy.	C.	4,3	4,5	4,4	4,4	4,2	4,0	3,9	3,7	3,7	3,8
SD		0,6	0,6	0,7	0,7	1,0	1,0	1,0	0,9	0,9	0,9
Student		0,188	0,753	0,753	0,436	0,004	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000

My. = Mydriasset®, C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 2 : résultats et statistiques de la série 2

PRESSION INTRAOCULAIRE :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120
1	Mydriasset®	18	15	21	18	17	17	17	18	17	20
2 *		15	12	14	19	15	20	19	24	24	20
3		12	13	12	11	13	13	14	14	14	15
4		17	17	19	19	21	18	19	19	21	19
5 *		15	14	16	14	14	14	15	18	19	21
6		16	13	15	14	17	17	17	17	16	16
7		24	18	22	18	20	22	20	19	22	22
8		14	11	12	12	13	13	13	13	11	11
9 *		19	15	18	17	20	20	18	18	19	18
10		15	18	16	19	15	16	18	14	15	17
11		19	18	18	19	18	18	20	18	19	15
12		12	12	11	10	13	12	15	13	12	16
13		15	12	12	15	12	13	13	12	14	14
1	Œil contrôle	16	14	19	15	15	14	13	12	15	18
2		18	16	13	19	13	15	15	20	21	17
3		11	12	11	11	13	11	12	12	12	12
4		16	16	16	17	14	16	15	14	16	14
5		14	15	14	16	18	14	16	14	16	18
6		17	20	17	14	17	13	16	16	17	16
7		19	13	22	18	16	14	13	16	13	16
8		15	12	13	14	12	13	12	12	11	11
9		18	14	19	16	19	17	16	16	18	17
10		14	16	19	11	13	14	16	14	18	12
11		16	17	15	18	17	18	17	16	17	17
12		12	11	13	10	10	12	11	13	12	15
13		15	14	17	16	11	13	15	12	14	13

* = chien dont l'insert est remonté jusqu'au limbe palpébral et a été remis en place au cours de la manipulation

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120
Moy.	My.	16,2	14,5	15,8	15,8	16,0	16,4	16,8	16,7	17,2	17,2
SD		3,2	2,6	3,6	3,3	3,1	3,2	2,5	3,4	3,9	3,1
Moy.	C.	15,5	14,6	16,0	15,0	14,5	14,2	14,4	14,4	15,4	15,1
SD		2,3	2,4	3,2	2,9	2,8	2,0	1,9	2,4	2,9	2,4
Student		0,183	0,855	0,824	0,305	0,047	0,006	0,003	0,001	0,053	0,006

My. = Mydriasset®, C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 2 : résultats et statistiques de la série 2

SÉCRÉTION LACRYMALE :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	30	60	120
1	Mydriaser[®]	19	22	22	23	25	21
2 *		22	21	22	30	28	25
3		23	21	22	22	21	25
4		25	23	24	23	27	27
5 *		23	24	24	25	21	28
6		24	27	23	23	21	21
7		23	28	18	25	22	25
8		22	24	25	22	27	23
9 *		20	28	28	28	20	20
10		25	22	17	24	27	28
11		19	21	18	20	20	21
12		26	20	17	23	28	24
13		23	24	18	28	27	26
1	Œil contrôle	26	24	27	24	20	20
2		21	26	21	21	17	25
3		22	24	21	24	20	19
4		23	26	30	24	22	20
5		29	23	24	23	19	24
6		22	25	25	24	22	21
7		24	27	21	24	21	23
8		22	25	25	22	26	23
9		22	26	25	28	20	18
10		19	19	17	18	21	25
11		23	20	18	23	28	24
12		21	20	19	23	22	24
13		18	25	17	25	22	25

* = chien dont l'insert est remonté jusqu'au limbe palpébral et a été remis en place au cours de la manipulation

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	30	60	120
Moy.	My.	22,6	23,5	21,4	24,3	24,2	24,2
SD		2,2	2,7	3,5	2,8	3,3	2,8
Moy.	C.	22,5	23,8	22,3	23,3	21,5	22,4
SD		2,8	2,6	4,0	2,3	2,8	2,5
Student		0,895	0,568	0,219	0,302	0,062	0,037

My. = Mydriaser[®], C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 3 : résultats et statistiques de la série 3

15 MINUTES D'APPLICATION (GROUPE 3) :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
1	Mydriasset®	3,5	4,0	4,0	4,0	6,0	7,5	8,0	8,0	10,5	11,0	10,5
2		3,0	4,0	4,0	3,0	3,0	5,0	6,5	8,0	7,0	9,0	7,5
3		3,5	3,0	3,0	4,0	3,0	4,0	5,0	5,0	5,5	6,0	7,5
4		3,0	3,0	3,0	3,0	6,0	8,0	7,5	9,5	10,0	12,0	11,5
5		4,0	4,5	4,5	4,0	7,0	7,0	9,5	9,5	11,5	10,0	9,5
6		3,0	3,5	3,5	4,0	5,5	6,0	7,5	7,0	7,5	7,0	6,5
1	Œil contrôle	3,0	3,5	3,0	3,0	3,0	4,0	3,0	3,0	4,5	3,0	4,0
2		3,5	3,5	4,0	3,5	3,0	2,5	3,5	3,0	3,5	3,0	3,5
3		4,5	4,0	4,5	4,0	4,0	3,5	3,0	3,0	3,0	3,5	4,5
4		4,0	4,0	4,0	4,0	3,0	3,5	2,5	2,5	3,0	3,0	4,5
5		3,0	3,0	3,0	4,0	4,0	3,0	3,5	3,0	3,0	3,0	3,5
6		3,5	3,5	3,5	4,0	3,0	3,0	4,0	3,0	4,0	3,0	4,0

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
Moy.	My.	3,3	3,7	3,7	3,7	5,1	6,3	7,3	7,8	8,7	9,2	8,8
SD		0,4	0,6	0,6	0,5	1,7	1,5	1,5	1,7	2,3	2,3	2,0
Moy.	C.	3,6	3,6	3,7	3,8	3,3	3,3	3,3	2,9	3,5	3,1	4,0
SD		0,6	0,4	0,6	0,4	0,5	0,5	0,5	0,2	0,6	0,2	0,4
Student		0,490	0,842	1,000	0,771	0,061	0,003	0,001	0,001	0,003	0,002	0,002

My. = Mydriasset®, C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 3 : résultats et statistiques de la série 3

30 MINUTES D'APPLICATION (GROUPE 2) :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
1	Mydriasset®	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	4,5	7,0	7,5	8,0	9,0	9,0
2		3,0	3,0	3,0	2,5	2,0	4,0	6,0	6,0	7,5	8,5	5,0
3		2,0	2,5	2,0	2,5	3,0	5,0	7,5	9,5	11,0	11,0	6,0
4		2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	4,0	4,5	5,0	4,5	6,0	3,5
5		3,0	3,0	2,5	3,0	3,0	6,5	7,5	9,0	10,5	10,0	7,0
6		2,5	3,0	3,0	2,0	3,0	6,0	6,5	8,0	10,5	11,0	6,0
1	Œil contrôle	3,0	3,0	3,5	3,0	2,5	3,0	3,0	2,5	2,5	3,0	2,5
2		3,0	3,0	3,0	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,0
3		2,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5
4		2,5	2,5	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	3,0
5		2,0	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	2,0	3,0
6		2,5	2,0	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
Moy.	My.	2,7	2,8	2,7	2,6	2,8	5,0	6,5	7,5	8,7	9,3	6,1
SD		0,4	0,3	0,4	0,4	0,4	1,0	1,1	1,7	2,5	1,9	1,9
Moy.	C.	2,6	2,4	2,8	2,3	2,3	2,3	2,2	2,1	2,3	2,3	2,7
SD		0,4	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	0,4	0,2	0,3	0,4	0,4
Student		0,695	0,093	0,175	0,102	0,013	0,003	0,000	0,001	0,001	0,000	0,008

My. = Mydriasset®, C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Annexe 3 : résultats et statistiques de la série 3

45 MINUTES D'APPLICATION (GROUPE 1) :

Résultats :

Chien	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
1	Mydriasset®	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	3,0	5,0	6,0	10,0	10,0	9,0
2		2,5	2,5	2,5	3,0	3,0	5,5	7,5	7,5	9,5	10,0	10,0
3 *		3,0	3,0	3,0	3,0	4,0	6,0	8,0	8,0	10,0	10,0	9,5
4		3,0	3,0	3,0	3,0	4,0	7,5	8,5	10,5	11,0	11,5	10,0
5		2,0	2,0	2,5	2,0	2,5	4,0	6,0	5,5	7,0	9,0	7,0
1	Œil contrôle	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	2,5	2,5	3,0	2,0	3,0
2		2,5	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,5
3		2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,0	3,0	2,5	3,0	3,0
4		2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5
5		2,5	3,0	2,5	3,0	3,0	2,5	2,5	3,0	2,5	2,5	2,5

* = chien dont l'insert est remonté jusqu'au limbe palpébral et a été remis en place au cours de la manipulation

Analyse statistique :

	T =	-60	-30	0	15	30	45	60	75	90	120	240
Moy.	My.	2,6	2,6	2,7	2,7	3,1	5,2	7,0	7,5	9,5	10,1	9,1
SD		0,4	0,4	0,3	0,4	0,9	1,8	1,5	2,0	1,5	0,9	1,2
Moy.	C.	2,6	2,6	2,4	2,7	2,7	2,6	2,3	2,6	2,6	2,5	2,7
SD		0,2	0,4	0,4	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3
Student		1	1	0,305	1	0,477	0,039	0,003	0,009	0,001	0,000	0,000

My. = Mydriasset®, C. = œil contrôle, Moy. = moyenne et SD = écart-type

Les valeurs indiquées en gras sont statistiquement significatives ($p \leq 0,05$)

Toulouse, 2010

NOM : BAL

PRENOM : Pierre

TITRE : EFFETS PHARMACOLOGIQUES OCULAIRES D'UN INSERT OPHTALMIQUE CONTENANT DU TROPICAMIDE ET DE LA NÉOSYNÉPHRINE (MYDRIASERT®) CHEZ LE CHIEN SAIN

RESUME : Les mydriatiques sont utilisés quotidiennement dans l'exercice de l'ophtalmologie vétérinaire. Cette étude expérimentale avait pour but d'évaluer l'effet pharmacologique et les effets oculaires d'un insert ophtalmique à usage humain contenant du tropicamide et de la néosynéphrine (Mydriaser[®]) chez le chien sain.

Dans une première série, la mydriase obtenue avec le Mydriaser[®] a été comparée à celle obtenue avec l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres. Lors de cette manipulation la tolérance locale a également été évaluée. Dans une deuxième série, l'analyse a porté sur les effets du Mydriaser[®] appliqué pendant 120 minutes sur la pression intraoculaire et la sécrétion lacrymale. Finalement, l'évolution du diamètre pupillaire avec différents temps d'application du Mydriaser[®] (15, 30 et 45 minutes) a été comparée.

Les résultats montrent que l'utilisation du Mydriaser[®] chez le chien sain permet d'obtenir une mydriase au moins équivalente à celle obtenue avec l'association de tropicamide et de néosynéphrine en collyres. Aucun effet oculaire parallèle majeur n'a été mis en évidence, à l'exception d'une augmentation modérée de la pression intraoculaire qui est restée dans le domaine des valeurs usuelles. Deux inconvénients de l'utilisation de l'insert ophtalmique chez le chien ont été mis en évidence : la lenteur de l'obtention d'une mydriase maximale comparativement à celle obtenue avec les collyres et l'expulsion spontanée possible après son application. Par ailleurs, l'utilisation du Mydriaser[®] est plus coûteuse que celle des collyres.

En conclusion, cette étude montre que le Mydriaser[®] est efficace chez le chien mais que son utilisation est peu compatible avec la pratique de l'ophtalmologie vétérinaire.

MOTS-CLES : insert ophtalmique, mydriase, tropicamide, néosynéphrine, chien

ENGLISH TITLE: EVALUATION OF THE OCULAR EFFECTS OF AN OPHTHALMIC INSERT CONTAINING TROPICAMIDE AND PHENYLEPHRINE (MYDRIASERT®) IN THE HEALTHY DOG

ABSTRACT: Mydriatics are used daily in canine ophthalmology. This experimental study aimed at evaluating the pharmacological and ocular effects of a human-used ophthalmic insert containing tropicamide and phenylephrine (Mydriaser[®]) on healthy dogs.

In a first series, the mydriasis obtained with Mydriaser[®] was compared to that obtained with the combination of tropicamide and phenylephrine in eye drops. During this operation the local tolerance was also evaluated. In a second series, the analysis focused on the effects of Mydriaser[®] applied for 120 minutes on intraocular pressure and tear secretion. Finally, changes in pupil size with different application time of Mydriaser[®] (15, 30 and 45 minutes) were compared.

The results show that the use of Mydriaser[®] on healthy dogs provides mydriasis at least equivalent to that obtained with the combination of tropicamide and neosynephrine in eye drops. No major parallel ocular effects have been identified, with the exception of a moderate increase in intraocular pressure which remained in normal range. Two disadvantages of using the ophthalmic insert in dogs have been highlighted: the slowness of obtaining maximum mydriasis compared to that obtained with eye drops and the possibility of spontaneous expulsion after application. Furthermore, the use of Mydriaser[®] is more expensive than that of eye drops.

In conclusion, this study shows that Mydriaser[®] is effective in dogs but that its use is incompatible with the practice of veterinary ophthalmology.

KEYWORDS: ophthalmic insert, mydriasis, tropicamide, phenylephrine, dog