

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 18

30 décembre 2019

ML
1586

DANS CE NUMERO (commence à la page suivante)

Médicaments pour traiter les affections oculaires courantesp. 139

Message Important à propos du Copyright

Les publications du Medical Letter sont protégés par les règlements américains et internationaux sur le copyright. Il est interdit de transmettre, reproduire ou distribuer le contenu de La Lettre Médicale.

Il est strictement interdit de partager un mot de passe avec un non-abonné ou de distribuer le contenu de ce site à une tierce partie.

En accédant à et en lisant le contenu ci-joint, j'accepte de me conformer aux règlements américains et internationaux sur le copyright et ces conditions du Medical Letter, Inc.

Pour plus de renseignements, cliquez sur: [Subscriptions](#), [Site Licenses](#), [Reprints](#)
Ou appelez le service à la clientèle: 800-211-2769

La Lettre Médicale®

Sur les Médicaments et la Thérapeutique

Adaptée pour le Canada

Volume 43, N° 18 (ML 1586)

30 décembre 2019

ML
1586

DANS CE NUMÉRO

Médicaments pour traiter les affections oculaires courantesp. 139

► Médicaments pour traiter les affections oculaires courantes

TABLEAUX

Quelques médicaments topiques pour traiter le glaucome.....	p. 140
Inhibiteurs du VEGF dans la DMLA néovasculaire	p. 143
Quelques antibiotiques ophtalmiques contre la conjonctivite bactérienne	p. 145
Quelques produits sur ordonnance dans le traitement de la sécheresse oculaire	p. 146

Ce numéro se penche sur les médicaments contre le glaucome, la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA), la conjonctivite bactérienne et la sécheresse oculaire. La conjonctivite allergique a fait l'objet d'un numéro antérieur¹.

En général, toutes les gouttes ophtalmiques s'administrent à dose d'une goutte. Le volume moyen d'une goutte est supérieur à ce que la paupière est capable de retenir; une deuxième goutte ne fait qu'éliminer la première, augmente l'absorption générale et double le coût du traitement. L'intervalle entre l'instillation de 2 gouttes doit être d'au moins 5 minutes. Les patients qui ressentent des picotements ou des brûlures après l'application d'un produit ophtalmique topique devraient essayer de le réfrigérer avant de l'utiliser.

GLAUCOME

Le glaucome est une neuropathie optique progressive souvent liée à une augmentation de la pression intraoculaire (PIO; valeurs normales entre 8 et 22 mm Hg), qui est le seul paramètre lié à la maladie pouvant être modifié. Cet article traite du traitement du glaucome à angle ouvert chez l'adulte. Les médicaments topiques apparaissent au Tableau 1; la trabéculoplastie au laser et la chirurgie peuvent être utilisées à la place des médicaments.

ANALOGUES DES PROSTAGLANDINES – Les analogues des prostaglandines topiques sont les médicaments de choix en traitement initial du glaucome à angle ouvert. Les analogues des prostaglandines augmentent l'efflux uvéoscléral; ils ont un effet moindre sur l'efflux à travers le réseau trabéculaire. Administrés une fois par jour, habituellement le soir, ils abaissent généralement la PIO de 25 à 30 %.

Effets indésirables – Les analogues des prostaglandines sont généralement bien tolérés et causent peu d'effets indésirables généraux, voire aucun. Ils peuvent causer l'hyperémie conjonctivale et, à long terme, un assombrissement

Résumé

Glaucome

- Le traitement du glaucome à angle ouvert repose sur les médicaments topiques qui abaissent la pression intraoculaire (PIO); la trabéculoplastie au laser et la chirurgie sont d'autres possibilités thérapeutiques.
- Les analogues des prostaglandines topiques en monothérapie sont préférables en traitement initial.
- Un bêtabloquant topique, un inhibiteur de l'anhydrase carbonique topique, un agoniste sélectif des récepteurs α_2 topique ou le nétarsudil peuvent être ajoutés ou substitués si la PIO n'atteint pas l'intervalle cible (8-22 mm Hg).

Dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA)

- Une présentation de vitamines antioxydantes et de zinc est souvent recommandée pour empêcher la DMLA sèche de progresser vers la DMLA humide; son efficacité n'a pas été établie.
- Le traitement de la DMLA humide par un inhibiteur du VEGF ralentit la perte de la vision chez de nombreux patients et permet de rétablir la vision chez les patients dont le traitement a été instauré peu après le début de la fuite vasculaire.

Conjonctivite bactérienne

- Un onguent ophtalmique d'érythromycine ou une solution ophtalmique de triméthoprim/polymyxine B sont des choix raisonnables pour le traitement de première intention de la conjonctivite bactérienne.
- Les solutions de rechange sont la bacitracine ou l'association bacitracine/polymyxine B, l'azithromycine et une fluoroquinolone topique.
- Chez les personnes qui portent des lentilles cornéennes, qui présentent une incidence supérieure d'infection à *Pseudomonas*, une fluoroquinolone topique est préférable.

Sécheresse oculaire

- Les larmes artificielles ou les onguents sont les options les plus économiques en traitement initial de la sécheresse oculaire.
- Le dispositif oculaire *Lacrisert* inséré tous les jours est indiqué pour traiter le syndrome de sécheresse oculaire modéré à sévère.
- Les présentations topiques de cyclosporine (*Restasis*, *Cequa*) semblent être sûres et efficaces, mais les résultats se font souvent attendre pendant 4 à 6 semaines.
- Le lifitégrast (*Xiidra*) semble être sûr et légèrement efficace, mais il n'a pas été comparé à d'autres produits.

irréversible de l'iris chez les personnes qui présentent des iris multicolores (vert-brun, jaune-brun ou bleu/gris-brun), une augmentation de la longueur, de l'épaisseur et de la noirceur des cils ainsi qu'une intensification de la pigmentation périorbitaire. Les analogues des prostaglandines causent également irritation localisée, démangeaisons, sécheresse oculaire, vision brouillée et atrophie de la graisse périorbitaire, ce qui creuse le sillon palpébral. Ils causent rarement l'uvéite ou l'œdème maculaire cystoïde.

Tableau 1. Quelques médicaments topiques pour traiter le glaucome

Médicament	Quelques présentations	Quelques formats	Posologie quotidienne habituelle	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁷
Analogues des prostaglandines					
Bimatoprost – <i>Lumigan RC</i> ; <i>Lumigan</i> aux É.-U. (Allergan)	sol. de 0,01 %*	2,5, 5, 7,5 mL	1 gtte qPM	197,00 \$	63,50 \$
<i>Vistitan</i> (Sandoz)	sol. de 0,03 %*	5 mL	1 gtte qPM	N.D.	46,00
Latanoprost – <i>Xalatan</i> (Pfizer)	sol. de 0,005 %*	2,5 mL	1 gtte qPM	203,80	32,00
générique				12,30	9,60
<i>Xelpros</i> (Sun)	émulsion de 0,005 %			55,00	N.H.C.
<i>Monoprost</i> (Labtician Ophthalmics)	sol. de 0,005 %	30 x 0,2 mL	1 gtte qPM	N.D.	21,70
Latanoprostène bunod – <i>Vyzulta</i> (Bausch + Lomb)	sol. de 0,024 %*	2,5, 5 mL ⁸	1 gtte qPM	190,80	27,70
Tafluprost – <i>Zioptan</i> (Merck)	sol. de 0,0015 %	unités posologiques de 0,3 mL	1 gtte qPM	213,00 ²	N.H.C.
Travoprost – <i>Travatan Z</i> (Alcon)	sol. de 0,004 %*	2,5, 5 mL	1 gtte qPM	183,90	62,20
générique		5 mL		N.D.	20,10
<i>Izba</i> (Novartis)	sol. de 0,003 %		1 gtte 1 f.p.j.	N.D.	20,80
Bêtabloquants					
Bétaxolol ³ – générique	sol. de 0,5 %*	5, 10, 15 mL	1 gtte qAM ou 2 f.p.j.	50,90	N.H.C.
<i>Betoptic S</i> (Alcon)	susp. de 0,25 %*	10, 15 mL ⁹		310,50	13,50
Cartéolol – générique	sol. de 1 %*	5, 10, 15 mL	1 gtte qAM ou 2 f.p.j.	13,00	N.H.C.
Lévobunolol – générique	sol. de 0,5 %*	5, 10, 15 mL	1 gtte qAM ou 2 f.p.j.	11,30	N.H.C.
<i>Betagan</i> (Allergan)		10 mL		N.D.	38,90
Métipranolol – générique	sol. de 0,3 %*	5 mL	1 gtte qAM ou 2 f.p.j.	20,80	N.H.C.
Timolol – <i>Timoptic</i> (Bausch + Lomb)	sol. de 0,25 %, 0 5 %* ¹⁰	5, 10 mL ¹¹	1 gtte 2 f.p.j.	174,00	57,40
générique		5, 10, 15 mL ¹¹		4,40	9,70
<i>Timoptic Ocudose</i>	sol. de 0,25 %, 0,5 %	unités posologiques de 0,2 mL		418,30 ⁴	N.H.C.
<i>Timoptic-XE</i>	sol. de 0,25 %, 0,5 %, formant un gel ¹²	5 mL	1 gtte 1 f.p.j.	203,60	36,70
générique				165,20	14,80
<i>Istalol</i> (Bausch + Lomb)	sol. de 0,5 %*	2,5, 5 mL	1 gtte qAM	172,40	N.H.C.
<i>Betimol</i> (Vistakon)	sol. de 0,25 %, 0,5 %*	5, 10, 15 mL ⁵	1 gtte 2 f.p.j.	127,80	N.H.C.
Inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC)					
Brinzolamide – <i>Azopt</i> (Alcon)	susp. de 1 %*	10, 15 mL ⁸	1 gtte 2 ou 3 f.p.j.	308,40	18,80
Dorzolamide – <i>Trusopt</i> (Merck)	sol. de 2 %*	10 mL ⁸	1 gtte 2 ou 3 f.p.j.	75,80	25,10
générique				34,30	15,40
Agonistes alpha₂					
Apraclonidine – générique	sol. de 0,5 %*	5, 10 mL ⁸	1 gtte 2 ou 3 f.p.j.	67,50	N.H.C.
<i>Ipidine</i> (Novartis; Alcon aux É.-U.)	sol. de 1 %*	unités posologiques de 0,1 mL		665,50 ⁶	27,30
Brimonidine – générique	sol. de 0,2 %*	5, 10, 15 mL ⁹	1 gtte 2 ou 3 f.p.j.	14,80	167,90 ⁶
<i>Alphagan</i> (Allergan)	sol. de 0,2 %*	5, 10 mL		N.D.	19,50
<i>Alphagan P</i>	sol. de 0,1 %, 0,15 %			160,00	13,70
générique	sol. de 0,15 %			140,20	10,20
Inhibiteur de la kinase rho					
Nétarsudil – <i>Rhopressa</i> (Aerie)	sol. de 0,02 %*	2,5 mL	1 gtte qPM	272,10	N.H.C.
Associations					
Brinzolamide/brimonidine – <i>Simbrinza</i> (Alcon)	sol. de 1 %/0,2 %*	8 mL ⁸	1 gtte 3 f.p.j.	162,70	49,40
Brimonidine/timolol – <i>Combigan</i> (Allergan)	sol. de 0,2 %/0,5 %*	5, 10, 15 mL ¹¹	1 gtte 2 f.p.j.	176,30	47,40
Nétarsudil/latanoprost – <i>Rocklatan</i> (Aerie)	sol. de 0,2 %/0,005 %*	2,5 mL	1 gtte qPM	285,20	N.H.C.
Timolol/dorzolamide – <i>Cosopt</i> (Purdue Pharma; Merck aux É.-U.)	sol. de 0,5 %/2 %*	10 mL	1 gtte 2 f.p.j.	209,60	79,10
générique				50,00	22,10
<i>Cosopt Preservative Free</i> ; <i>Cosopt PF</i> aux É.-U.	sol. de 0,5 %/2 %	unités posologiques de 0,2 mL		165,60 ⁴	40,20 ⁴
générique				135,60 ⁴	N.H.C.

*Contient du chlorure de benzalkonium (agent de conservation) qui peut irriter; N.D. : non commercialisé aux É.-U.; N.H.C. : non homologué au Canada

f.p.j. : fois par jour; qPM : en après-midi

1. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le flacon du plus petit format ou pour la concentration la plus faible; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

2. Prix pour 30 contenants à usage unique.

3. Le bétaxolol est sélectif pour les récepteurs bêta₁.

4. Prix pour 60 contenants à usage unique.

5. La solution de 0,25 % n'est commercialisée qu'en format de 5 mL.

6. Prix de 24 contenants à usage unique.

7. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le flacon du plus petit format ou pour la concentration la plus faible en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2019).

8. Commercialisé au Canada en format de 5 mL.

9. Commercialisé au Canada en format de 5 et de 10 mL.

10. Seule la concentration de 0,5 % est commercialisée au Canada.

11. Commercialisé au Canada en format de 10 mL.

12. Commercialisé au Canada à la concentration de 0,5 %.

BÊTABLOQUANTS – Les bêtabloquants topiques réduisent la production d'humeur aqueuse. Ils abaissent la PIO de 20 à 25 % quand ils sont administrés en une ou deux doses quotidiennes. L'inhibiteur sélectif des récepteurs bêta₁ bétaxolol (*Betoptic S* et génériques; génériques non commercialisés au Canada) cause moins d'effets indésirables généraux que les bêtabloquants non sélectifs, mais il réduit moins efficacement la PIO.

Effets indésirables – Les bêtabloquants topiques sont généralement bien tolérés; ils causent rarement picotements, démangeaisons, rougeurs et vision brouillée. Les effets indésirables généraux sont fatigue, étourdissements, bradycardie, dépression respiratoire et masquage de l'hypoglycémie. Ces médicaments bloquent les effets des agonistes bêta₂ par inhalation utilisés dans le traitement de l'asthme. Les bêtabloquants topiques doivent être utilisés avec prudence chez les patients qui présentent une bradycardie, ou qui sont atteints d'asthme ou de maladie pulmonaire obstructive chronique.

INHIBITEURS DE L'ANHYDRASE CARBONIQUE – Tout comme les bêtabloquants, les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique (IAC) abaissent la PIO en réduisant la production d'humeur aqueuse. Les IAC par voie orale comme l'acétazolamide ou le méthazolamide abaissent la PIO de 30 à 50 %, mais ils s'accompagnent de nombreux effets indésirables généraux. Les IAC topiques dorzolamide (*Trusopt* et génériques) et brinzolamide (*Azopt*) abaissent généralement la PIO de 15 à 20 %. Les IAC topiques sont homologués par Santé Canada et la FDA pour être utilisés trois fois par jour, mais l'utilisation biquotidienne est souvent efficace.

Effets indésirables – Les IAC topiques causent picotements, rougeurs, brûlures, conjonctivite, sécheresse oculaire et vision brouillée. En général, le seul effet indésirable général est la perception d'un goût amer. Bien que les IAC soient des dérivés de sulfamidés, les présentations topiques sont bien tolérées chez la plupart des patients allergiques aux sulfamidés.

AGONISTES ALPHA – Tout comme les bêtabloquants et les IAC, les agonistes alpha abaissent la PIO en réduisant la production d'humeur aqueuse, mais ils stimulent aussi l'efflux uvéoscléral. L'agoniste sélectif des récepteurs alpha₂ brimonidine (*Alphagan P* et génériques) abaisse généralement la PIO de 15 à 20 %². L'apraclonidine (*Iopidine* et génériques; génériques non commercialisés au Canada), un dérivé de la clonidine, est parfois utilisée pour prévenir la hausse subite de la PIO après une intervention au laser; la tachyphylaxie et les réactions allergiques localisées en limitent l'emploi pour maîtriser la PIO à longue échéance³.

Effets indésirables – Les effets indésirables localisés des agonistes alpha sont picotements, hyperémie conjonctivale, sensation de corps étranger et sécheresse oculaire. La brimonidine serait mieux tolérée si la présentation exempte de l'agent de conservation chlorure de benzalkonium et la concentration la plus faible (0,1 c. 0,15 %) sont utilisées. Fatigue, somnolence et réactions allergiques localisées sont fréquentes à l'emploi des agonistes alpha topiques. La brimonidine traverse la barrière hémato-encéphalique et cause l'hypotension systémique chez les nourrissons et les enfants; elle a causé la dépression respiratoire chez les

enfants de < 2 ans et ne doit pas être utilisée chez les enfants de < 6 ans. Les agonistes alpha sont contre-indiqués chez les patients sous inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO).

INHIBITEUR DE LA KINASE RHÔ – Le nétarsudil (*Rhopressa*; non homologué au Canada), le seul inhibiteur de la kinase rhô ayant reçu l'homologation aux États-Unis réduit la résistance dans les voies d'efflux du réseau trabéculaire. Dans les études cliniques, il s'est montré être aussi efficace que le timolol chez les patients dont la PIO initiale était inférieure à 25 mm Hg, mais il n'a pas atteint les critères de non-infériorité par rapport au latanoprost⁴.

Effets indésirables – Dans les études cliniques portant sur le nétarsudil, quelque 50 % des patients ont présenté une hyperémie conjonctivale et environ 20 % des patients ont présenté une cornée verticillée (dépôts cornéens formant des verticilles brun doré ou gris sur la cornée inférieure; la plupart ont disparu après l'arrêt du traitement). Douleur au point d'instillation, érythème, hémorragie conjonctivale, coloration cornéenne, vision floue, larmoiement, érythème palpébral et perte de l'acuité visuelle ont également été signalés⁴.

AGONISTES CHOLINERGIQUES – La stimulation des récepteurs muscariniques par les agonistes cholinergiques contracte le muscle ciliaire, ce qui stimule l'efflux d'humeur aqueuse et abaisse la PIO. La pilocarpine imite l'effet de l'acétylcholine.

Effets indésirables – L'application topique d'agonistes cholinergiques cause des effets indésirables locaux et généraux qui en limitent l'emploi. La contraction du muscle ciliaire entraîne un spasme ciliaire et des douleurs aux sourcils. La toxicité cornéenne, l'inflammation conjonctivale, la myopie passagère et la vision brouillée peuvent survenir. Un décollement de la rétine peut également se produire, surtout chez les patients très myopes. Les effets indésirables généraux sont rares aux doses recommandées; ils sont sudation, nausées, salivation et fluctuations de la tension artérielle. En cas de toxicité générale, l'atropine peut renverser les symptômes.

ASSOCIATIONS – Les produits d'association abaissent la PIO de façon plus marquée que la monothérapie, mais leurs effets indésirables sont également additifs. Ils sont utiles pour favoriser l'observance du traitement chez les patients qui nécessitent deux classes de médicaments.

MARIJUANA – La consommation de marijuana abaisse la PIO d'environ 25 % chez les patients atteints ou non de glaucome. Le mode d'action n'a pas été élucidé, mais il serait lié à une baisse de la tension artérielle induite par la marijuana. Le cannabidiol n'abaisse pas la PIO^{5,6}. La durée d'action de la marijuana est brève (3-4 heures); les effets indésirables sur la cognition des 6 à 8 doses quotidiennes qui seraient nécessaires pour obtenir une baisse soutenue de la PIO en limitent l'usage⁷.

CHOIX DES MÉDICAMENTS – Le traitement du glaucome à angle ouvert repose sur les médicaments topiques qui abaissent la PIO. En traitement initial, la monothérapie par un analogue des prostaglandines est préférable; si l'analogue des prostaglandines abaisse la PIO aux valeurs cibles, aucun traitement supplémentaire n'est nécessaire. S'il abaisse considérablement la PIO, sans atteindre les valeurs cibles, un

autre agent comme un bêtabloquant topique, un IAC topique, un agoniste sélectif des récepteurs α_2 ou le nétarsudil peuvent être ajoutés. Si l'analogue des prostaglandines ne parvient pas à abaisser suffisamment la PIO, le traitement doit être interrompu et remplacé par un autre médicament. Certains patients qui ne répondent pas à un analogue des prostaglandines peuvent répondre à un autre.

TRABÉCULOPLASTIE AU LASER – La trabéculoplastie au laser, une intervention ambulatoire indolore, stimule l'efflux de l'humeur aqueuse à travers la membrane trabéculaire. La trabéculoplastie sélective au laser (TSL) s'est avérée être aussi efficace que la trabéculoplastie au laser argon pour abaisser la PIO et elle est mieux tolérée; l'inflammation transitoire de la chambre antérieure et des pointes de PIO sont possibles. La TSL endommage moins la membrane trabéculaire que le laser argon et peut être répétée, ce qui est parfois nécessaire puisque son effet sur la PIO s'estompe dans le temps. La TSL serait moins efficace lorsqu'elle est utilisée après un traitement topique⁸. Dans une étude d'envergure à répartition aléatoire et contrôlée menée auprès de patients atteints de glaucome jamais traité, la TSL s'est montrée être aussi efficace, moins coûteuse et mieux tolérée (une pointe de PIO nécessitant un traitement sur 776 interventions) que les gouttes ophtalmiques⁹.

CHIRURGIE – De nombreuses interventions chirurgicales sont utilisées pour abaisser la PIO. Les risques de la chirurgie sont les cicatrices oculaires, la formation de cataracte et la perte permanente de la vision. De nouvelles techniques chirurgicales minimalement invasives réduiraient ces risques¹⁰.

DÉGÉNÉRESCENCE MACULAIRE LIÉE À L'ÂGE

La dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) se présente sous deux formes principales. La forme sèche ou non néovasculaire se caractérise par des anomalies de l'épithélium pigmentaire rétinien avec accumulation focale de sous-produits métaboliques appelés druses. Environ 90 % des patients atteints de DMLA présentent la forme sèche; ils subissent une perte progressive de la vision centrale. Il n'existe aucun traitement établi contre la DMLA sèche. La forme humide ou néovasculaire se caractérise par une perte souvent rapide de l'acuité visuelle centrale due à la formation de nouveaux vaisseaux perméables qui croissent depuis la choroïde vers l'espace sous-rétinien; elle touche environ 10 % des patients. Aux États-Unis, plus de 90 % des pertes visuelles liées à la DMLA sont causées par la DMLA humide.

ANTIOXYDANTS ET ZINC – Divers suppléments vitaminiques oraux revendiquent des bienfaits sur la santé oculaire et précisément contre la DMLA. Théoriquement, les antioxydants réduiraient l'inflammation et peut-être aussi le stress oxydatif causé par les sous-produits métaboliques à l'intérieur et autour de la rétine.

ÉTUDES AREDS – Dans l'étude AREDS (*Age-Related Eye Disease Study*), une étude prospective à double insu commanditée par le *National Eye Institute* et *Bausch + Lomb*, 3640 patients de 55 à 80 ans atteints de DMLA de différents stades ont été répartis aléatoirement à l'un des quatre traitements suivants : antioxydants à des doses 5 à 15 fois

supérieures à l'apport alimentaire recommandé (vitamine C à 500 mg, vitamine E à 400 UI et bêta-carotène à 15 mg), zinc (80 mg de zinc sous forme d'oxyde de zinc et 2 mg de cuivre sous forme d'oxyde de cuivre), antioxydants avec zinc ou placebo. Les principaux paramètres d'évaluation étaient la progression à la DMLA avancée (néovascularisation choroïdienne ou atrophie géographique incluant le centre de la tache jaune) et la perte modérée de l'acuité visuelle (3 lignes de vision ou plus).

Après un traitement de 5 ans, aucun bienfait n'a été observé chez les 1063 patients qui étaient inscrits à l'étude avec seulement plusieurs petites druses ou quelques druses moyennes et une bonne vision dans l'œil où l'atteinte était la plus avancée. Lorsque ces patients ont été exclus de l'analyse (analyse *a posteriori*), la probabilité estimée de progression à la DMLA avancée chez les autres patients était de 28 % sous le placebo, de 23 % sous les antioxydants seuls, de 22 % sous le zinc seul et de 20 % sous les antioxydants avec zinc. Seule l'association antioxydants et zinc a eu un effet statistiquement significatif par rapport au placebo¹¹.

Une deuxième étude – L'étude AREDS2 se limitait aux patients atteints de DMLA intermédiaire bilatérale ou de DMLA intermédiaire dans un œil et de DMLA avancée dans l'autre. La méthodologie était complexe : les patients ont été répartis aléatoirement à la lutéine avec zéaxanthine, à l'acide docosahexaénoïque (DHA) avec acide eicosapentaénoïque (EPA), aux deux, ou à un placebo, en plus dans tous les cas, de la formulation originale de l'étude AREDS. Les participants se sont également vu offrir une répartition aléatoire secondaire à l'une des quatre variantes de la formule originale de l'étude AREDS qui comprenait des doses inférieures de zinc, l'omission du bêta-carotène, ou les deux. Il n'y avait pas de groupe véritablement placebo; tous les participants ont reçu la formulation originale de l'étude AREDS ou une variante de celle-ci.

La probabilité sur 5 ans de progression à la DMLA avancée s'est avérée être presque identique (29-31 %) dans tous les groupes. Les cas de cancer du poumon ont été plus fréquents chez les patients qui avaient reçu le bêta-carotène que chez les patients qui ne l'avaient pas reçu (2 c. 0,9 %) et il s'agissait-là de la seule observation significative¹².

Effets indésirables – Dans deux études prospectives et à double insu, l'emploi à long terme (4 à 8 ans) d'une forte dose (20 mg) de bêta-carotène chez des fumeurs de sexe masculin a entraîné une incidence accrue de cancers du poumon et de décès à compter de 18 mois après le début du traitement^{13,14}. Quelques études ont laissé croire que la vitamine E, surtout à des doses > 400 mg/jour, augmenterait la mortalité toutes causes^{15,16}.

INHIBITEURS DU VEGF – Le principal médiateur de la néovascularisation dans la DMLA humide serait le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), qui induit l'angiogenèse et augmente la perméabilité vasculaire. Le traitement de la DMLA humide par les inhibiteurs du VEGF a ralenti la perte de la vision chez de nombreux patients et a rétabli la vision perdue chez les patients dont le traitement a été instauré peu après le début de la fuite vasculaire. Ces médicaments s'administrent en injections intravitréennes périodiques sous anesthésie topique. Ils peuvent causer

l'inflammation oculaire, la hausse de la PIO et, rarement, des complications graves comme le décollement de la rétine et l'endophtalmie entraînant la perte de la vision¹⁷.

Ranibizumab (Lucentis) – Homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la DMLA humide¹⁸, le ranibizumab est également homologué dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique (OMD), l'occlusion d'une veine rétinienne et la rétinopathie diabétique (non homologué au Canada dans la rétinopathie diabétique). Le ranibizumab est un fragment Fab d'anticorps monoclonal humanisé et recombinant dérivé du même anticorps que le bévécizumab; il cause la régression des vaisseaux anormaux et réduit la perméabilité de ces vaisseaux dans la DMLA humide, améliore l'acuité visuelle et diminue l'œdème de la rétine.

Dans une étude contrôlée (MARINA) menée auprès de patients atteints de DMLA, 95 % des patients sous injections de ranibizumab à raison de 0,3 ou 0,5 mg par mois pendant un an ont perdu moins de 15 lettres d'acuité visuelle, comparativement à 62 % des patients sous injections factices. L'acuité visuelle s'est améliorée d'au moins 15 lettres chez respectivement 25 et 34 % des patients sous le ranibizumab à 0,3 et 0,5 mg comparativement à 5 % des patients sous injections factices. À un an, le gain moyen par rapport aux valeurs initiales était de 6,5 lettres sous le ranibizumab à 0,3 mg et de 7,2 lettres sous le ranibizumab à 0,5 mg, comparativement à une perte de 10,4 lettres sous les injections factices. Le gain moyen de l'acuité visuelle s'est maintenu à 2 ans avec la poursuite du traitement : 6,6 lettres gagnées (sous 0,5 mg) contre 14,9 lettres perdues (sous injections factices)¹⁹.

Bévécizumab (Avastin, MVASI) – Homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement du cancer colorectal métastatique et d'autres cancers avancés, le bévécizumab est utilisé hors indication pour traiter la DMLA humide. Divisé en aliquotes, il est beaucoup moins coûteux que le pégaptanib ou le ranibizumab, mais le reconditionnement du médicament non conforme aux bonnes techniques aseptiques a causé l'endophtalmie chez un petit nombre de patients²⁰. Une étude commanditée par le NIH (CATT) et une étude parallèle, menée au Royaume-Uni (IVAN) ayant comparé des injections mensuelles ou au besoin de bévécizumab à des injections mensuelles ou au besoin de ranibizumab ont révélé des effets équivalents sur l'acuité visuelle après 1 et 2 ans (8 et 18,4 lettres gagnées sous le bévécizumab par rapport à 8,5 et 17,0 lettres gagnées sous le ranibizumab)^{21,22}. Après un an, les patients répartis pour passer du traitement mensuel au traitement au besoin avec l'un ou l'autre des médicaments ont subi une perte moyenne de la vision au cours de la deuxième année²³.

Aflibercept (Eylea) – Protéine de fusion homologuée par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la DMLA humide, l'aflibercept tient lieu de leurre pour le récepteur du VEGF et entre en compétition avec le VEGF pour sa liaison au récepteur. L'aflibercept est également homologué dans le traitement de l'œdème maculaire diabétique, de l'œdème maculaire après occlusion d'une veine rétinienne et de la rétinopathie diabétique (non homologué au Canada dans la rétinopathie diabétique). Dans deux études contrôlées, son efficacité a semblé être comparable à celle du ranibizumab²⁴.

Tableau 2. Inhibiteurs du VEGF dans la DMLA néovasculaire

Médicament	Présentations	Doses intravitréennes	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁴
Aflibercept – Eylea (Bayer; Regeneron aux É.-U.)	foies à usage unique de 2 mg/0,05 mL	2 mg q4 sem. x 3 doses, puis q8 sem.	1850,00 \$	1496,00 \$
Bévécizumab ² – Avastin (Hoffman La Roche; Genentech aux É.-U.)	25 mg/mL; flacons de 4, 16 mL	1,25 mg q4 sem.	50,00 ³	20,00 ³
MVASI (Amgen)			N.D.	
Zirabev (Pfizer)				
Brolucizumab – Beovu (Novartis)	foies à usage unique de 6 mg/0,05 mL	6 mg q4 sem. x 3 doses, puis q8-12 sem.	1850,00	N.H.C.
Pégaptanib sodium – Macugen (Pfizer; Bausch + Lomb aux É.-U.)	seringues à usage unique de 0,3 mg/0,09 mL	0,3 mg q6 sem.	741,00	N.H.C.
Ranibizumab – Lucentis (Pfizer; Genentech aux É.-U.)	foies à usage unique de 0,3 mg/0,05 mL, 0,5 mg/0,05 mL ⁵	0,5 mg q4 sem.	1170,00	1661,60

N.H.C. : non homologué au Canada; N.D. : non commercialisé aux États-Unis

- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une injection intravitréenne (excluant le prix de l'administration); ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
- Non homologué par Santé Canada ou la FDA dans le traitement de la DMLA.
- Prix estimé pour le produit reconstitué. Le prix d'un flacon à usage unique de 4 mL d'Avastin est de 547,70 C\$ (796,94 \$US), de MVASI est de 385,90 C\$ (677,40 \$US) et de Zirabev est de 407,20 C\$. Une pharmacie qui effectue la reconstitution peut diviser le flacon en petites aliquotes. Le prix au détail réel peut varier. Le prix de MVASI au Canada a été obtenu auprès de <https://cadth.ca/mvasi-metastatic-colorectal-cancer-non-small-cell-lung-cancer-biosimilars-details>.
- Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour une injection intravitréenne (excluant le prix de l'administration) en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2019).
- Commercialisé au Canada en foies à usage unique de 2,3 mg/0,23 mL et seringues préremplies de 1,65 mg/0,165 mL.

L'aflibercept n'a pas fait l'objet d'une comparaison directe avec le bévécizumab.

Brolucizumab (Beovu; non homologué au Canada) – Récemment homologué par la FDA dans le traitement de la DMLA humide, le brolucizumab s'administre toutes les 8 à 12 semaines (après une phase de charge de 3 mois). Dans deux études à répartition aléatoire et à double insu, il s'est montré être non inférieur à l'aflibercept pour ce qui est de la fonction visuelle à 48 semaines, et son innocuité était comparable à celle de l'aflibercept²⁵. Il n'a pas été comparé au ranibizumab ni au bévécizumab.

Pégaptanib sodium (Macugen) – Le pégaptanib était le premier inhibiteur du VEGF à recevoir l'homologation de Santé Canada et de la FDA dans le traitement de la DMLA humide²⁶. Il semble être moins efficace que le ranibizumab ou le bévécizumab et n'a pas montré pouvoir améliorer la vision²⁷.

Effets indésirables – Les effets indésirables des inhibiteurs du VEGF sont en plus grande partie liés à l'intervention plutôt qu'au médicament lui-même; ils sont hémorragie conjonctivale, hausse subite de la PIO après l'injection, cataracte traumatique, uvéite et décollement de la rétine, survenant chez moins de 2 % des patients dans tous les cas. Les injections intravitréennes d'inhibiteurs du

VEGF comportent un risque d'infection intraoculaire et d'endophtalmie. Dans une étude, l'endophtalmie est apparue après 2 injections de ranibizumab sur 5449 (0,04 %) et après 4 injections de bévacizumab sur 5508 (0,07 %)²¹.

THÉRAPIE PHOTODYNAMIQUE – La **vertéporfine (Visudyne)** est un dérivé de la benzoporphyrine administrée en perfusion intraveineuse. Activée dans l'œil à l'aide d'une lumière infrarouge de faible intensité 15 minutes après la perfusion, elle cause l'occlusion des vaisseaux sanguins anormaux tout en épargnant (relativement) les vaisseaux et les tissus normaux. Cependant, le résultat sur la vision dans les yeux traités par thérapie photodynamique est généralement inférieur à celui obtenu avec un inhibiteur du VEGF²⁸.

Une méta-analyse ayant comparé la monothérapie anti-VEGF à la thérapie anti-VEGF associée à la thérapie photodynamique par la vertéporfine n'a donné lieu à aucune différence en ce qui a trait à la meilleure acuité visuelle corrigée (MAVC), à l'épaisseur centrale de la rétine ou à la proportion de patients ayant gagné > 15 lettres à la MAVC. Les patients sous le traitement d'association ont nécessité moins d'injections d'anti-VEGF que les patients sous la monothérapie²⁹.

Effets indésirables – Une perte soudaine et sévère de l'acuité visuelle, habituellement transitoire et probablement causée par un œdème après le traitement, a été signalée chez < 5 % des patients sous le traitement photodynamique. Une douleur dorsale transitoire survient chez quelque 2 % des patients pendant la perfusion. La peau et les yeux des patients qui reçoivent la vertéporfine seraient sensibles au soleil et à la lumière des lampes halogènes à haute intensité pendant jusqu'à 5 jours après la perfusion. Les patients atteints de porphyrie ne doivent pas recevoir le traitement photodynamique.

CHOIX DES MÉDICAMENTS – On ignore si un quelconque médicament ralentit la progression de la DMLA sèche. Dans le traitement de la DMLA humide, le ranibizumab, le bévacizumab, l'aflibercept et le brolucizumab (non homologué au Canada) ralentissent la perte de la vision chez de nombreux patients et rétablissent la vision perdue chez les patients dont le traitement a débuté peu après le début des fuites vasculaires. Le bévacizumab utilisé hors indication est beaucoup moins coûteux que les inhibiteurs du VEGF homologués par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la DMLA humide, et il semble être aussi efficace que le ranibizumab. L'aflibercept semble également être aussi efficace que le ranibizumab; il n'a pas fait l'objet de comparaison directe avec le bévacizumab. Le brolucizumab s'administre moins souvent que les autres anti-VEGF et s'est révélé être non inférieur à l'aflibercept, mais il n'a été comparé ni au ranibizumab ni au bévacizumab.

CONJONCTIVITE BACTÉRIENNE

Au Canada et aux États-Unis, la bactérie pathogène la plus communément associée à la conjonctivite aiguë chez l'adulte est *Staphylococcus aureus*. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* et *Moraxella catarrhalis* sont des pathogènes courants chez les enfants³⁰. L'administration ophtalmique d'antibiotiques est beaucoup moins susceptible de causer des effets indésirables que l'administration générale.

ANTIBIOTIQUES OPHTALMIQUES – Les présentations ophtalmiques d'antibiotiques atteignent de fortes concentrations à la surface de l'œil et sont efficaces pour traiter les infections oculaires de surface, même lorsque les organismes sont résistants *in vitro*. Le **sulfacétamide** n'est pas très efficace, peut être sensibilisant et a rarement causé un syndrome de Stevens-Johnson. La **néomycine** cause la sensibilisation et d'autres effets indésirables localisés chez quelque 5 à 10 % des patients. La **bacitracine** et l'**érythromycine** sont inactives contre les organismes Gram-négatifs responsables d'un faible pourcentage d'infections conjonctivales aiguës chez l'adulte. La **polymyxine B** n'est active que contre les organismes Gram-négatifs. Le spectre d'activité de la **triméthoprim** est vaste, et inclut souvent les staphylocoques résistants à la méthicilline. L'**azithromycine** ophtalmique³¹ (non commercialisée au Canada en produit ophtalmique) est active principalement contre les pathogènes Gram-positifs, mais aussi contre *H. influenzae*. Une dose orale unique d'azithromycine est efficace dans le traitement de la conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* et la conjonctivite gonococcique. Toutes les **fluoroquinolones** sont actives contre la plupart des bactéries associées à la conjonctivite. *S. aureus* et certains pathogènes anaérobies résistants *in vitro* aux anciennes fluoroquinolones telles que la ciprofloxacine et l'ofloxacine seraient sensibles à la moxifloxacine, à la gatifloxacine et à la bésifloxacine³².

CHOIX DES MÉDICAMENTS OPHTALMIQUES – L'onguent ophtalmique contenant de l'érythromycine ou la solution ophtalmique de triméthoprim/polymyxine B sont des choix raisonnables pour le traitement de première intention de la conjonctivite bactérienne aiguë; les autres possibilités sont la bacitracine, l'onguent de bacitracine/polymyxine B, l'azithromycine ou une fluoroquinolone topique (voir le Tableau 3). Chez les personnes qui portent des lentilles cornéennes, qui présentent une incidence supérieure d'infection à *Pseudomonas*, une fluoroquinolone topique est préférable.

SÉCHERESSE OCULAIRE

La modification de l'homéostasie du film lacrymal (composition modifiée, production réduite, évaporation rapide) et l'inflammation de la surface oculaire causent de l'inconfort et la vision brouillée chez les patients souffrant de sécheresse oculaire. Les facteurs précipitants sont une mauvaise fonction palpébrale, des facteurs environnementaux, des affections inflammatoires comme le syndrome de Sjögren et l'emploi de certains médicaments ophtalmiques ou à action générale comme les antihistaminiques, les rétinoïdes et les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS). La sécheresse oculaire est plus fréquente chez les femmes et les personnes âgées³³.

LARMES ARTIFICIELLES – Plusieurs préparations de larmes artificielles sont commercialisées; elles s'administrent habituellement toutes les 4 à 6 heures, mais elles peuvent être utilisées aussi souvent que toutes les heures selon les symptômes. Elles contiennent habituellement une forme de cellulose pour lubrifier l'œil, contiennent parfois du polyéthylène glycol ou de l'alcool polyvinylique pour prévenir l'évaporation, et contiennent parfois un agent

Tableau 3. Quelques antibiotiques ophtalmiques contre la conjonctivite bactérienne

Médicament	Quelques présentations	Quelques formats	Posologie habituelle	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁷
Fluoroquinolones					
Bésifloxacin – <i>Besivance</i> (Bausch + Lomb)	susp. de 0,6 %	5 mL	1 gtte q8h x 7 jours ^{2,3}	169,40 \$	14,50 \$
Ciprofloxacine – générique <i>Ciloxan</i> (Alcon)	sol. de 0,3 %	2,5, 5, 10 mL ⁸	1-2 gtte q2h x 2 jours, puis	9,80	9,30
	sol. de 0,3 %	5 mL	1-2 gtte q4h x 5 jours ³	120,90	12,00
	ong. de 0,3 %	3,5 g	1,25 cm q8h x 3 jours, puis 1,25 cm q12h x 5 jours ³	214,40	11,90
Gatifloxacine – générique <i>Zymar</i> ; <i>Zymaxid</i> aux É.-U. (Allergan)	sol. de 0,5 %	2,5 mL ⁸	1 gtte q2h (max. 8 doses) x 1 jour,	94,50	11,50
	sol. de 0,5 %	2,5 mL ⁸	puis 1 gtte q6-12h x 6 jours ³	175,00	14,30
Lévofloxacine – générique	sol. de 0,5 %	5 mL	1-2 gtte q2h (max. 8 doses) x 2 jours, puis 1-2 gtte q4h (max. 4 doses) x 5 jours ³	79,50	N.H.C.
Moxifloxacine – générique <i>Vigamox</i> (Novartis; Alcon aux É.-U.) <i>Moxeza</i> (Alcon) ⁴	sol. de 0,5 %	3 mL	1 gtte q8h x 7 jours	82,50	11,30
	sol. de 0,5 %	3 mL		174,10	14,30
	sol. de 0,5 %	3 mL	1 gtte q12h x 7 jours	169,70	N.H.C.
Ofloxacine – générique <i>Ocuflox</i> (Allergan)	sol. de 0,3 %	5, 10 mL	1-2 gtte q2-4h x 2 jours, puis	53,00	N.H.C.
	sol. de 0,3 %	5 mL ⁸	1-2 gtte q6h x 5 jours	118,20	14,50
Autres agents monocomposés					
Azithromycine – <i>Azasite</i> (Inspire)	sol. de 1 %	2,5 mL	1 gtte q12h x 2 jours, puis 1 gtte 1 f.p.j. x 5 jours	206,20	N.H.C.
Érythromycine – générique	ong. de 0,5 %	1, 3,5 g	1,25 cm q6h x 5-7 jours	8,40	13,40
Gentamicine – générique <i>Gentak</i> (Akorn)	sol. de 0,3 %	5 mL	1-2 gtte q4h x 7 jours	17,70	N.H.C.
	ong. de 0,3 %	3,5 g	1,25 cm q8-12h x 7 jours	28,40	N.H.C.
Sulfacétamide sodique – générique <i>Bleph-10</i> (Allergan)	ong. de 10 %	3,5 g	1,25 cm q3-4h x 7-10 jours ⁵	54,90	N.H.C.
	sol. de 10 %	5, 15 mL	1-2 gtte q2-3h x 7-10 jours ⁵	31,30	N.H.C.
	sol. de 10 %	5 mL		133,00	N.H.C.
Tobramycine – générique <i>Tobrex</i> (Novartis; Alcon aux É.-U.)	sol. de 0,3 %	5 mL	1-2 gtte q4h x 7 jours ⁶	13,20	6,80
	sol. de 0,3 %	5 mL		102,10	10,20
	ong. de 0,3 %	3,5 g	1,25 cm q8-12h x 7 jours ⁶	214,40	10,20
Associations					
Polymyxine B/bacitracine – générique	onguent	3,5 g	1,25 cm q3-4h x 7-10 jours	22,90	N.H.C.
Polymyxine B/néomycine/bacitracine – générique	onguent	3,5 g	1,25 cm q3-4h x 7-10 jours	40,30	N.H.C.
Polymyxine B/néomycine/gramicidine – générique	solution	10 mL	1-2 gtte q4h x 7-10 jours	51,00	N.H.C.
Polymyxine B/triméthoprime – générique <i>Polytrim</i> (Allergan)	solution	10 mL	1 gtte q3h (max. 6 doses)	10,60	29,00
	solution	10 mL	x 7-10 jours	76,10	38,40

susp. : suspension; sol. : solution; f.p.j. : fois par jour; N.H.C. : non homologué au Canada

1. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le tube ou le flacon du plus petit format; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.

2. Les doses doivent être administrées à intervalles de 4 à 12 heures.

3. Pendant la période d'éveil.

4. Contient le même principe actif que *Vigamox*, mais le véhicule est différent (gomme de xanthum).

5. La dose peut être progressivement réduite en prolongeant l'intervalle entre les applications en fonction de la réponse au traitement.

6. Pour les infections légères à modérées. Pour les infections graves, la dose est de 2 gouttes/h ou de 1,25 cm d'onguent toutes les 3-4 h jusqu'à amélioration; la dose doit être progressivement réduite avant de mettre fin au traitement.

7. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour le tube ou le flacon du plus petit format en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2019).

8. Le format de 5 mL est commercialisé au Canada.

de conservation. Ces derniers sont irritants et aggravent l'atteinte de la surface oculaire; des présentations sans agent de conservation sont aussi commercialisées. Les onguents ophtalmiques s'utilisent généralement le soir, mais ils peuvent être utilisés durant la journée dans les cas graves. *Lacrisert* est un dispositif inséré quotidiennement dans le cul-de-sac conjonctival inférieur qui libère progressivement de l'hydroxypropylcellulose; il est homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la sécheresse oculaire modérée à sévère.

CYCLOSPORINE TOPIQUE – Une émulsion de cyclosporine à 0,05 % (*Restasis*) est homologuée par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la sécheresse oculaire³⁴. Son

mode d'action est inconnu, mais il ferait intervenir des effets immunomodulateurs ou anti-inflammatoires. Elle s'est montrée efficace dans les cas de dysfonctionnement lacrymal modéré à modérément sévère, et a produit une amélioration statistiquement significative des résultats au test de Schirmer et autres mesures de la sécheresse oculaire; elle est sûre, mais les résultats se font parfois attendre pendant 4 à 6 semaines. Les concentrations sériques de cyclosporine sont indétectables ou négligeables, et aucune toxicité générale ou topique n'a été signalée. Des brûlures et des picotements transitoires peuvent survenir dans l'œil traité; l'ajout d'un corticostéroïde topique durant le premier mois d'utilisation semble être utile. Une solution de cyclosporine à 0,09 % (*Cequa*; non homologuée au Canada)

Tableau 4. Quelques produits sur ordonnance dans le traitement de la sécheresse oculaire

Médicament	Présentations	Posologie habituelle (adultes)	Coût aux É.-U. ¹	Coût au Canada ⁴
Cyclosporine émulsion ophtalmique – Restasis (Allergan)	fioles à dose unitaire de 0,05 %; flacons multidoses	1 gtte dans chaque œil q12h ^{2,3}	557,70 \$	223,40 \$
solution ophtalmique – Cequa (Sun)	fioles à usage unique de 0,09 %	1 gtte dans chaque œil ³ q12h	507,00	N.H.C.
Lifitégrast, solution ophtalmique – Xiidra (Shire)	contenants à usage unique de 5 %	1 gtte dans chaque œil q12h ³	522,20	217,20

N.H.C. : non homologué au Canada

1. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours; ces prix représentent les prix courants publiés et pourraient ne pas représenter les prix transactionnels réels. Source : AnalySource® Monthly. 5 novembre 2019. Réimprimé avec la permission de First Databank Inc. Tous droits réservés. ©2019. www.fdbhealth.com/policies/drug-pricing-policy.
2. Avant l'application, la dose unitaire doit être retournée plusieurs fois jusqu'à formation d'une émulsion uniforme, blanche et opaque.
3. Les lentilles cornéennes doivent être retirées avant d'instiller les gouttes, puis elles peuvent être remises en place 15 minutes après l'application.
4. Prix d'achat en gros approximatif ou prix publié par le fabricant à l'intention des grossistes pour un traitement de 30 jours en fonction des prix en dollars canadiens chez un grossiste national (prix en vigueur en Ontario, novembre 2019).

récemment homologuée par la FDA dans cette indication semble être d'efficacité comparable, mais on ne dispose d'aucune étude comparative³⁵. Les larmes artificielles en vente libre sont beaucoup moins coûteuses que l'une ou l'autre des présentations de cyclosporine et il faut les essayer d'abord.

LIFITÉGRAST – Une solution ophtalmique de lifitégrast à 5 % (*Xiidra*), un antagoniste de l'antigène 1 associé à la fonction lymphocytaire (LFA-1), est homologué par Santé Canada et la FDA dans le traitement de la sécheresse oculaire. Le lifitégrast réduirait l'inflammation de la surface oculaire. Il semble être sûr et au moins légèrement efficace, mais il n'a pas été comparé à d'autres produits³⁶. ■

1. Médicaments pour traiter les allergies. Lettre Médicale 2017; 41:23.
2. JH Liu et coll. Diurnal and nocturnal effects of brimonidine monotherapy on intraocular pressure. *Ophthalmology* 2010; 117:2075.
3. S Arthur et LB Cantor. Update on the role of alpha-agonists in glaucoma management. *Exp Eye Res* 2011; 93:271.
4. Deux nouveaux médicaments dans le traitement du glaucome. Lettre Médicale 2018; 42:69.
5. R Pujari et HD Jampel. Treating glaucoma with medical marijuana: peering through the smoke. *Ophthalmology Glaucoma* 2019; 2:201.
6. Cannabis and cannabinoïdes. Lettre Médicale 2019; 43:131.
7. X Sun et coll. Marijuana for glaucoma: a recipe for disaster or treatment? *Yale J Biol Med* 2015; 88:265.
8. A Garg et G Gazzard. Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future. *Eye* 2018; 32:863.
9. G Gazzard et coll. Selective laser trabeculoplasty versus eye drops for first-line treatment of ocular hypertension and glaucoma (LiGHT): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2019; 393:1505.
10. GM Richter et AL Coleman. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clin Ophthalmol* 2016; 10:189.

11. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1417.
12. Age-Related Eye Disease Study Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the age-related eye disease study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309:2005.
13. The ATBC Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330:1029.
14. GS Omenn et coll. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996; 334:1150.
15. ER Miller, 3rd et coll. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. *Ann Intern Med* 2005; 142:37.
16. I Bairati et coll. Antioxidant vitamins supplementation and mortality: a randomized trial in head and neck cancer patients. *Int J Cancer* 2006; 119:2221.
17. Inhibiteurs du VEGF pour traiter la DMLA et l'œdème maculaire diabétique. Lettre Médicale 2015; 38:149.
18. Ranibizumab (Lucentis) pour traiter la dégénérescence maculaire. Lettre Médicale 2006; 30:61.
19. PJ Rosenfeld et coll. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2006; 355:1419.
20. BA Frost et MA Kainer. Safe preparation and administration of intravitreal bevacizumab injections. *N Engl J Med* 2011; 365:2238.
21. CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med* 2011; 364:1897.
22. U Chakravarthy et coll. Alternative treatments to inhibit VEGF in age-related choroidal neovascularization: 2-year findings of the IVAN randomised controlled trial. *Lancet* 2013; 382:1258.
23. CATT Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmology* 2012; 119:1388.
24. Aflibercept (Eylea) contre la dégénérescence maculaire liée à l'âge. Lettre Médicale 2012; 35:89.
25. PU Dugel et coll. HAWK and HARRIER: phase 3, multicenter, randomized, double-masked trials of brolucizumab for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2019 April 12 (epub).
26. Sodium de pégaptanib (Macugen) contre la dégénérescence maculaire. Lettre Médicale 2005; 29:31.
27. SD Solomon et coll. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3:CD005139.
28. Thérapie photodynamique avec la vertéporfine (Visudyne) pour le traitement de la dégénérescence maculaire. Lettre Médicale 2000; 24:53.
29. Y Gao et coll. Anti-VEGF monotherapy versus photodynamic therapy and anti-VEGF combination treatment for neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59:4307.
30. M Teweldemedhin et coll. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmol* 2017; 17:212.
31. Azithromycine ophtalmique (AzaSite). Lettre Médicale 2008; 31:91.
32. Bésifloxacin ophtalmique (Besivance). Lettre Médicale 2010; 33:77.
33. EK Akpek et coll. Dry eye syndrome preferred practice pattern. *Ophthalmology* 2019; 126:P286.
34. Cyclosporine ophtalmique (Restasis) pour le syndrome de l'œil sec. Lettre Médicale 2003; 27:18.
35. Solution de cyclosporine à 0,09 % (Cequa) dans le traitement de la sécheresse oculaire. Lettre Médicale 2019; 43:68.
36. Lifitégrast (Xiidra) dans le traitement de la sécheresse oculaire. Lettre Médicale 2016; 40:72.

The Medical Letter®

Continuing Medical Education Program

medicalletter.org/cme-program

Earn up to 52 Credits per Year for Free

Choose CME from The Medical Letter in the format that's right for you!

- **Issue-based CME** – Each activity is based on a single issue of *The Medical Letter*. Read the issue, answer 10 questions, and submit answers online. A score of 70% or greater is required to pass the exam. Earn 2 credits/activity. Free to active subscribers of *The Medical Letter*. Nonsubscribers: \$15/2 credits.
- **Comprehensive Activities** – Available online or in print to Medical Letter subscribers. Earn 26 credits immediately upon successful completion of the 130-question post-activity exam. A score of 70% or greater is required to pass the exam. Our comprehensive activities allow you to learn at your own pace in the comfort of your home or office. Comprehensive activities are offered every January and July enabling you to earn up to 52 credits per year. \$79.50/activity.

ACCREDITATION INFORMATION:

ACCME: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians. The Medical Letter designates this enduring material for a maximum of 2 AMA PRA Category 1 Credits™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. This CME activity was planned and produced in accordance with the ACCME Essentials and Policies.

ABIM MOC: Successful completion of this CME activity, which includes participation in the evaluation component, enables the participant to earn up to 2 MOC points in the American Board of Internal Medicine's (ABIM) Maintenance of Certification (MOC) program. Participants will earn MOC points equivalent to the amount of CME credits claimed for the activity. It is the CME activity provider's responsibility to submit participant completion information to ACCME for the purpose of granting ABIM MOC credit. Your participation information will be shared with ABIM through PARS.

AAFP: This Enduring Material activity, The Medical Letter Continuing Medical Education Program, has been reviewed and is acceptable for credit by the American Academy of Family Physicians. Term of approval begins 01/01/2019. Term of approval is for one year from this date. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity. Participants who successfully complete this activity can claim 2 Prescribed credits.



AAPA: This program has been reviewed and is approved for a maximum of 52.00 AAPA Category 1 CME credits by the AAPA Review Panel. Approval is valid for one year from the issue date of 01/01/2019. Participants may submit the post-test at any time during that period. Each issue is approved for 2 AAPA Category 1 CME credits. This program was planned in accordance with AAPA CME Standards for Enduring Material Programs and for Commercial Support of Enduring Material Programs.



ACPE: The Medical Letter is accredited by the Accreditation Council for Pharmacy Education as a provider of continuing pharmacy education. This exam is acceptable for 2.0 hour(s) of knowledge-based continuing education credit (0.2 CEU).



AOA: This activity, being ACCME (AMA) accredited, is acceptable for Category 2-B credit by the American Osteopathic Association (AOA).

The American Nurses Credentialing Center (ANCC) and the American Academy of Nurse Practitioners (AANP) accept AMA PRA Category 1 Credit™ from organizations accredited by the ACCME.

Physicians in Canada: Members of The College of Family Physicians of Canada are eligible to receive Mainpro-M1 credits (equivalent to AAFP Prescribed credits) as per our reciprocal agreement with the American Academy of Family Physicians.

PRINCIPAL FACULTY FOR THIS ACTIVITY

Mark Abramowicz, M.D., President – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Jean-Marie Pflomm, Pharm.D., Editor in Chief – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
Brinda M. Shah, Pharm.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.
F. Peter Swanson, M.D., Consulting Editor – The Medical Letter; no disclosure or potential conflict of interest to report.

MISSION:

The mission of The Medical Letter's Continuing Medical Education Program is to support the professional development of healthcare providers including physicians, nurse practitioners, pharmacists, and physician assistants by providing independent, unbiased drug information and prescribing recommendations that are free of industry influence. The program content includes current information and unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs, their mechanisms of action, clinical trials, dosage and administration, adverse effects, and drug interactions. The Medical Letter delivers educational content in the form of self-study material.

The expected outcome of the CME program is to increase the participant's ability to know, or apply knowledge into practice after assimilating, information presented in materials contained in *The Medical Letter*.

The Medical Letter will strive to continually improve the CME program through periodic assessment of the program and activities. The Medical Letter aims to be a leader in supporting the professional development of healthcare providers through Core Competencies by providing continuing medical education that is unbiased and free of industry influence. The Medical Letter does not sell advertising or receive any commercial support.

GOAL:

Through this program, The Medical Letter expects to provide the healthcare community with unbiased, reliable, and timely educational content that they will use to make independent and informed therapeutic choices in their practice.

LEARNING OBJECTIVES:

Activity participants will read and assimilate unbiased reviews of FDA-approved and off-label uses of drugs and other treatment modalities. Activity participants will be able to select and prescribe, or confirm the appropriateness of the prescribed usage of, the drugs and other therapeutic modalities discussed in *The Medical Letter* with specific attention to clinical trials, pathophysiology, dosage and administration, drug metabolism and interactions, and patient management. Activity participants will make independent and informed therapeutic choices in their practice.

Upon completion of this activity, the participant will be able to:

1. Explain the current approach to the management of a patient with glaucoma, age-related macular degeneration, bacterial conjunctivitis, or dry eye disease.
2. Discuss the treatment options available for patients with glaucoma, age-related macular degeneration, bacterial conjunctivitis, or dry eye disease and compare them based on their efficacy, dosage and administration, and potential adverse effects.
3. Determine the appropriate therapy given the clinical presentation of an individual patient with glaucoma, age-related macular degeneration, bacterial conjunctivitis, or dry eye disease.

Privacy and Confidentiality: The Medical Letter guarantees our firm commitment to your privacy. We do not sell any of your information. Secure server software (SSL) is used for commerce transactions through VeriSign, Inc. No credit card information is stored.

IT Requirements: Windows 7/8/10, Mac OS X+; current versions of Microsoft IE/Edge, Mozilla Firefox, Google Chrome, Safari, or any other compatible web browser. High-speed connection.

Have any questions? Call us at 800-211-2769 or 914-235-0500 or e-mail us at: custserv@medicalletter.org

Questions on next page

The Medical Letter®

Online Continuing Medical Education

DO NOT FAX OR MAIL THIS PAGE

To earn credit, go to:
medicalletter.org/CMEstatus

Issue 1586 Questions

(Correspond to questions #101-110 in Comprehensive Activity #81, available January 2020)

Drugs for Common Eye Disorders

1. The interval between instillation of 2 different eye drops should be at least:
 - a. 30 seconds
 - b. 1 minute
 - c. 5 minutes
 - d. 10 minutes
2. Which of the following is preferred for initial treatment of open-angle glaucoma?
 - a. a prostaglandin analog
 - b. a beta blocker
 - c. an α_2 -agonist
 - d. a Rho kinase inhibitor
3. Which of the following drugs used to treat glaucoma can cause corneal verticillata?
 - a. latanoprost
 - b. timolol
 - c. brimonidine
 - d. netarsudil
4. Selective laser trabeculoplasty (SLT):
 - a. is not recommended in patients who have not been previously treated with eye drops
 - b. is less effective than eye drops
 - c. is as effective as eye drops, but not as well tolerated
 - d. is as effective as eye drops, and better tolerated
5. Which of the following statements about dry age-related macular degeneration (AMD) is true?
 - a. it is less common than wet (neovascular) AMD
 - b. there is no established treatment
 - c. it causes more than 90% of AMD-related vision loss in the US
 - d. all of the above
6. Vascular endothelial growth factor (VEGF) inhibitors:
 - a. are given as intravitreal injections
 - b. have reduced vision loss in many patients with wet AMD
 - c. rarely cause endophthalmitis
 - d. all of the above
7. Bevacizumab:
 - a. is a systemic VEGF inhibitor
 - b. is not FDA-approved for treatment of AMD
 - c. has produced effects on visual acuity that were equivalent to those with ranibizumab
 - d. all of the above
8. In the US, the most common cause of bacterial conjunctivitis in adults is:
 - a. Group A streptococci
 - b. Group B streptococci
 - c. *Staphylococcus aureus*
 - d. *Moraxella catarrhalis*
9. Which of the following is the best choice for treatment of bacterial conjunctivitis in a contact lens wearer?
 - a. erythromycin ophthalmic ointment
 - b. azithromycin ophthalmic solution
 - c. bacitracin ophthalmic solution
 - d. ciprofloxacin ophthalmic solution
10. For treatment of dry eye disease, ophthalmic cyclosporine:
 - a. is administered once daily at bedtime
 - b. commonly causes systemic adverse effects
 - c. may take 4-6 weeks to be effective
 - d. all of the above

ACPE UPN: Per Issue Activity: 0379-0000-19-586-H01-P; Release: December 2, 2019, Expire: December 2, 2020
Comprehensive Activity 81: 0379-0000-20-081-H01-P; Release: January 2020, Expire: January 2021

PRÉSIDENT: Mark Abramowicz, M.D.; **VICE-PRÉSIDENT/DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA RÉDACTION :** Gianna Zuccotti, M.D., M.P.H., F.A.C.P., Harvard Medical School; **RÉDACTRICE EN CHEF :** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.; **RÉDACTEURS ADJOINTS:** Susan M. Daron, Pharm.D., Amy Faucard, MLS, Corinne Z. Morrison, Pharm.D., Michael P. Viscusi, Pharm.D.; **RÉDACTEURS CONSULTATIFS:** Brinda M. Shah, Pharm.D., F. Peter Swanson, M.D.; **RÉDACTRICE CANADIENNE:** Sandra R. Knowles, BScPhm; Sharon Yamashita, Pharm.D., FCSHP, Sunnybrook Health Sciences Centre; **TRADUCTRICE:** Élise Parent, Déjà Vu Translation Services

COLLABORATEURS À LA RÉDACTION: Carl W. Bazil, M.D., Ph.D., Columbia University College of Physicians and Surgeons; Ericka L. Crouse, Pharm.D., B.C.P.P., C.G.P., F.A.S.H.P., F.A.S.C.P., Virginia Commonwealth University; Vanessa K. Dalton, M.D., M.P.H., University of Michigan Medical School; Eric J. Epstein, M.D., Albert Einstein College of Medicine; Jane P. Gagliardi, M.D., M.H.S., F.A.C.P. Duke University School of Medicine; David N. Juurlink, BPhm, M.D., Ph.D., Sunnybrook Health Sciences Centre; Richard B. Kim, M.D., University of Western Ontario; Franco M. Muggia, M.D., New York University Medical Center; Sandip K. Mukherjee, M.D., F.A.C.C., Yale School of Medicine; Dan M. Roden, M.D., Vanderbilt University School of Medicine; Esperance A.K. Schaefer, M.D., M.P.H., Harvard Medical School; Neal H. Steigbigel, M.D., New York University School of Medicine; Arthur M. F. Yee, M.D., Ph.D., F.A.C.R., Weill Medical College of Cornell University

DIRECTRICE-RÉDACTRICE EN CHEF ET DIRECTRICE, CONTENU: Susie Wong; **ADJOINTE À LA RÉDACTION:** Karrie Ferrara

DIRECTRICE DE L'ORGANISATION ET DE LA GESTION DES COMMANDES: Cristine Romatowski; **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DES VENTES:** Elaine Reaney-Tomaselli **DIRECTRICE EXÉCUTIVE DE LA COMMUNICATION COMMERCIALE:** Joanne F. Valentino; **ÉDITRICE INTÉRIMAIRE:** Jean-Marie Pflomm, Pharm.D.

Fondée en 1959 par Arthur Kallet et Harold Aaron, M.D.

Droit d'auteur avertissement: The Medical Letter est une organisation à but non lucratif qui fournit des recommandations impartiales sur les médicaments aux professionnels de la santé. Le processus de rédaction utilisé pour ses publications est basé sur une révision de la littérature publiée et non publiée, surtout les études cliniques contrôlées, et les opinions de ses consultants. The Medical Letter ne vend pas de publicité ni ne reçoit aucun soutien commercial. Aucune partie de cette publication ne peut être ni reproduite ni transmise par quelque moyen que ce soit sans une permission écrite préalable. Les rédacteurs ne garantissent pas que toutes les informations contenues dans cette publication sont entièrement exactes et complètes. Ils n'assument aucune responsabilité en ce qui concerne des dommages-intérêts provenant d'une erreur, d'une inexactitude ou d'une omission.

Services d'abonnement

Adresse:
The Medical Letter, Inc.
145 Huguenot St. Ste. 312
New Rochelle, NY 10801-7537

Service à la clientèle:
Tél: 800-211-2769 ou 914-235-0500
Télec.: 914-632-1733
Courriel: custserv@medicalletter.org
www.medicalletter.org

Permissions:
Pour reproduire une portion de ce numéro, demandez une autorisation préalable à:
permissions@medicalletter.org

Abonnements (É.-U.):
1 an - 159 \$; 2 ans - 298 \$;
3 ans - 398 \$. 65 \$ par année
pour les étudiants, internes, résidents
et associés aux É.-U. et au Canada.
Réimpressions - 45 \$/article ou
numéro

Questions sur la licence d'utilisation du site:
Courriel: SubQuote@medicalletter.org
Tél.: 800-211-2769
Tarif spécial pour les groupes d'abonnement.