

réalités

OPHTALMOLOGIQUES



Bon usage des différents antibiotiques disponibles en ophtalmologie en 2013

Compte rendu rédigé par le Dr A. Rousseau

Ceci est un compte rendu et/ou résumé des communications de congrès dont l'objectif est de fournir des informations sur l'état actuel de la recherche. Certaines données publiées dans cette édition peuvent ne pas être validées par les autorités de santé françaises. Ce compte rendu a été réalisé sous la seule responsabilité de l'auteur et du directeur de la publication qui sont garants de l'objectivité de cette publication.

Edition réalisée avec le soutien institutionnel du Laboratoire Théa.

réalités

OPHTALMOLOGIQUES

COMITÉ SCIENTIFIQUE

Pr J.P. Adenis, Pr J.L. Arné, Pr Ch. Baudouin,
Pr T. Bourcier, Pr A. Brézin, Pr A. Bron,
Pr E.A. Cabanis, Pr G. Chaîne, Pr B. Cochener,
Pr J. Colin, Pr Ch. Corbe, Pr G. Coscas,
Pr C. Creuzot-Garcher, Pr P. Denis, Pr J.L. Dufier,
Pr A. Gaudric, Pr T. Hoang-Xuan,
Pr J.F. Korobelnik, Pr P. Le Hoang, Dr S. Liotet,
Pr F. Malecaze, Pr P. Massin, Dr S. Morax,
Pr J.P. Nordmann, Pr J.P. Renard, Pr J.F. Rouland,
Pr J.A. Sahel, Pr G. Soubrane, Pr E. Souied,
Pr P. Turut, Pr M. Weber

COMITÉ DE LECTURE

Dr M. Assouline, Dr C. Boureau,
Dr S. Defoort-Dhelemmes, Dr L. Desjardins,
Dr B. Fayet, Dr C. Albou-Ganem,
Dr S. Leroux-les-Jardins, Dr G. Quentel,
Dr B. Roussat, Dr E. Sellem,
Dr M. Tazartes, Dr M. Ullem

COMITÉ DE RÉDACTION

Dr F. Auclin, Dr S.Y. Cohen,
Dr M.A. Espinasse-Berrod,
Dr F. Fajnkuchen, Dr J.L. Febbraro,
Dr M.N. George, Dr J.F. Girmens, Dr Y. Lachkar,
Dr Y. Le Mer, Dr D.A. Lebuisson, Dr F. Malet,
Dr M. Pâques, Dr C. Peyre, Dr J.J. Saragoussi,
Dr R. Tadayoni, Dr F. Vayr

RÉDACTEURS EN CHEF

Dr Thomas Desmettre, Dr Damien Gatinel

CONSEILLER DE LA RÉDACTION

Dr Thierry Amzallag

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION

Dr Richard Niddam

SECRÉTARIAT DE RÉDACTION

Gaëlle Cauvin

MAQUETTE, PAO

Marc Perazzi, Dominique Pluquet, Elodie Lelong

PUBLICITÉ

Dominique Chargy, Vanessa Herpin

RÉALITÉS OPHTALMOLOGIQUES

est édité par Performances Médicales
91, avenue de la République
75540 Paris Cedex 11
Tél. : 01 47 00 67 14, Fax. : 01 47 00 69 99
e-mail : ophta@performances-medicales.com

IMPRIMERIE

Impression : bialec – Nancy
95, boulevard d'Austrasie
CS 10423 – 54001 Nancy cedex
Commission paritaire : 0116 T 81115
ISSN : 1242-0018
Dépôt légal : 3^e trimestre 2013



Sommaire

Antibiotiques en pratique de ville

D'après la communication de M. Labetoulle

4

Prise en charge des abcès de cornée

D'après la communication de T. Bourcier

5

Antibioprophylaxie des endophtalmies dans la chirurgie de la cataracte : efficacité et toxicité

D'après la communication de S. Zaluski

7

Antibioprophylaxie des endophtalmies : actualités en chirurgie de la cataracte

D'après la communication de C. Albou-Ganem

8

Bibliographie

11

Compte rendu rédigé par le Dr A. Rousseau
Service d'Ophthalmologie, CHU, LE KREMLIN-BICETRE.

Bon usage des différents antibiotiques disponibles en ophtalmologie en 2013

Au cours de ces dernières années, le nombre de spécialités et de formes galéniques d'antibiotiques disponibles en ophtalmologie s'est considérablement accru. Ces progrès permettent désormais de sauver des yeux dans des situations difficiles comme les kératites sévères ou les endophtalmies.

Si les antibiotiques ont gardé leur place dans le traitement de maladies de surface plus fréquentes comme la conjonctivite bactérienne et la blépharite, ils ont désormais un rôle central en prophylaxie dans la chirurgie ophtalmologique. Toutefois, une utilisation abusive et le non-respect des recommandations exposent à l'émergence de résistances bactériennes et pourraient nous confronter à des situations comparables à celles rencontrées dans d'autres spécialités face auxquelles nos collègues sont parfois démunis.

Dans le cadre des 6^{es} Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques (JIFRO), un symposium a été organisé sur le "Bon usage des différents antibiotiques disponibles en ophtalmologie" sous la présidence du Pr Tristan Bourcier. Des experts dans les domaines des infections oculaires, de la chirurgie de la cataracte et de la prévention des endophtalmies postopératoires ont montré, à travers différentes situations cliniques, comment le respect des bonnes pratiques devrait permettre de concilier efficacité du traitement anti-infectieux et gestion du risque d'émergence de résistance.

Antibiotiques en pratique de ville

D'après la communication de M. Labetoulle (Kremlin-Bicêtre)

Le choix d'une antibiothérapie doit prendre en compte les **relations** qui existent entre :

- **le patient et la bactérie**, principalement déterminées par le type d'infection et la réponse immunitaire du patient;
- **le patient et l'antibiotique** où entrent en jeu les données pharmacocinétiques (biodisponibilité et distribution) et la toxicité;
- **l'antibiotique et la bactérie** dans lesquelles interviennent les données pharmacodynamiques (le mode d'action et l'efficacité) et les résistances de la bactérie à l'antibiotique.

1. Le problème des résistances

Peu de temps après la découverte de la pénicilline par Fleming en 1929, et avant même que ce nouveau médicament ne fût distribué à grande échelle, les premières pénicillinases étaient décrites (au début des années 1940), et la recherche dut faire face à un nouveau problème: "l'entraide des bactéries" par transmission entre elles des mécanismes de résistance.

L'exemple type est le staphylocoque doré (ou *Staphylococcus aureus* = SA). Initialement sensible à la pénicilline, les premières résistances ont été décrites dès les années 1950. Elles ont été d'abord surmontées par la méticilline, mise au point dans les années 1970, puis sont apparus les fameux SARM ou SA résistants à la méticilline, dont la vancomycine venait à bout dans les années 1980. Mais l'acquisition par les SA des mécanismes de résistance des entérocoques résistants à la vancomycine (sélectionnés par l'utilisation intensive de la vancomycine dans l'élevage) donnait le jour, au début des années 2000, aux SA résistants à la vancomycine...

Par ailleurs, on observe depuis les années 1990-2000 un ralentissement de la mise sur le marché de nouveaux antibiotiques (6 depuis 2000 versus 1/an dans les années 1970). Aucune nouvelle famille d'antibiotique n'est en cours de développement. A ce ralentissement s'ajoutent les mécanismes de résistances à une molécule ou à tous les membres d'une même classe [1].

2. Les recommandations pour le traitement des infections oculaires superficielles

Fort heureusement, des recommandations destinées aux médecins généralistes et aux ophtalmologistes ont été établies et nous permettent de choisir un traitement face à une situation donnée sans avoir à en étudier chacun de ces paramètres [2].

>>> **Concernant les infections palpébrales**, il faut bien distinguer d'une part les orgelets d'origine staphylococcique qui seront traités localement par l'acide fusidique, et d'autre part des chalazions d'origine inflammatoire où la priorité sera donnée aux corticoïdes topiques. Les blépha-

rites chroniques peuvent également être traitées par acide fusidique, mais aussi par cures répétées de macrolides topiques ou de doxycycline per os.

>>> **Face à une conjonctivite**, il faut d'abord statuer sur son caractère purulent ou non.

● Conjonctivite sans sécrétion purulente

Devant une bilatéralisation rapide, il faudra suspecter une kératoconjonctivite à adénovirus ou à entérovirus. Dans ce cas, il est recommandé d'associer mesures d'hygiène, lavages oculaires et antiseptie locale (et non pas antibiothérapie qui n'a jamais prouvé de bénéfice dans cette situation, et dont l'utilisation abusive favorise l'émergence de résistances). Les corticoïdes ne sont pas indiqués dans cette situation. Si la conjonctivite est unilatérale, un herpès sera suspecté et le traitement antiviral mis en route. Dans tous les cas, si le patient a été initialement pris en charge par son médecin traitant, celui-ci lui demandera de consulter un ophtalmologiste en l'absence d'amélioration rapide.

Facteurs de risque	Critères de gravité
Immunodépression	Sécrétions abondantes
Diabète mal équilibré	Chémosis Important
Corticothérapie locale	Baisse visuelle, même modérée
Chirurgie oculaire récente	Photophobie
Maladie chronique de la surface oculaire	
Port de lentilles de contact	
Obstruction des voies lacrymales	
Troubles de la statique palpébrale	
Monophtalme	
Nouveau-né	

TABEAU I : Facteurs de risque et critères de gravité des conjonctivites purulentes (d'après [2]).

● *Conjonctivite purulente*

C'est dans ce contexte qu'il faudra évoquer une conjonctivite bactérienne et vérifier qu'il n'existe pas de facteur de risque ou de critères de gravité (**tableau I**).

En présence de l'un de ces éléments, une consultation ophtalmologique est indispensable pour la mise en route d'un traitement antibiotique associé aux mesures d'hygiène et aux lavages oculaires. Les corticoïdes sont strictement contre-indiqués dans cette situation. En revanche, si aucun de ces critères n'est relevé, un collyre antiseptique suffira.

Les collyres antibiotiques devront être efficaces sur les germes les plus souvent en cause: cocci Gram+ dans la grande majorité des cas (streptocoques, staphylocoques), plus rarement bacilles Gram- (pyocyaniques, hémophilus) et exceptionnellement cocci Gram- (gonocoques) ou intracellulaires (chlamydiae).

En pratique, on pourra prescrire en première intention des antibiotiques à large spectre tels que les macrolides, les aminosides, la rifamycine, l'acide fusidique. Les quinolones sont considérées comme un traitement de deuxième intention des conjonctivites

purulentes et seront donc réservées aux échecs des traitements de première intention ou aux situations particulièrement graves.

Pour conclure, la prescription des antibiotiques en ophtalmologie doit, comme dans les autres spécialités, être faite avec discernement, en gardant les médicaments les plus efficaces pour les situations difficiles, afin de ne pas favoriser l'émergence de résistances et de ne pas griller trop vite les "dernières cartouches". Pour cela, le plus simple reste encore de suivre les recommandations officielles éditées par l'ANSM.

Prise en charge des abcès de cornée

D'après la communication de T. Bourcier (Strasbourg)

Les pertes de substance de la cornée sont classées en érosions qui n'intéressent que l'épithélium, et en ulcères où la lésion franchit la Bowman et atteint le stroma. Les ulcères peuvent être d'origine traumatique, inflammatoire, trophique ou infectieuse. En cas d'ulcère infectieux (bactérien, fongique ou amibien par exemple), on parle d'abcès de cornée.

En France, les abcès de cornée, en ville comme à l'hôpital, sont le plus souvent d'origine bactérienne. Après en avoir posé le diagnostic et éliminé les diagnostics différentiels, il conviendra d'identifier les facteurs de risque (parfois multiples et intriqués). On recherchera ensuite les éléments de gravité qui guideront le choix du traitement.

Les kératites immunitaires peuvent poser problème de diagnostic différentiel mais certaines caractéristiques permettent de les différencier des abcès de cornée: l'évolution de ces dernières est subaiguë, la douleur est absente ou

minime, l'infiltrat est situé au limbe, n'est pas ulcéré et s'accompagne volontiers de néovaisseaux qui témoignent de leur caractère chronique.

Un interrogatoire et un examen complet de la surface oculaire s'imposent pour établir le cadre étiologique de ces infiltrats qui surviennent dans les blépharites antérieures et postérieures de la rosacée oculaire, dans les formes sévères des kératoconjonctivites allergiques et dans des maladies inflammatoires systémiques comme la polyarthrite rhumatoïde, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, etc. Ces kératites inflammatoires surviennent aussi volontiers chez les porteurs de lentille de contact, chez qui elles sont heureusement beaucoup plus fréquentes que les ulcères infectieux.

1. Facteurs de risque

>>> **Les lentilles de contact** restent le principal facteur de risque des abcès de cornée (en cause dans 50 % des cas d'abcès

bactériens). La physiopathologie en est bien connue et résulte de la combinaison de la souffrance épithéliale induite par l'hypoxie et les traumatismes, de l'anesthésie cornéenne et des perturbations du film lacrymal. Les études récentes montrent que l'incidence des abcès de cornée n'a pas diminué chez les porteurs de lentilles de contact malgré l'essor des lentilles silico-hydrogel et jetables journalières [3]. Les causes résident essentiellement dans des fautes d'utilisation. 30 à 70 % des patients ne respectent pas la durée de port autorisée de leurs lentilles, tant en nombre d'heures par jour qu'en nombre de jours (lentilles quotidiennes portées en moyenne 2,2 jours, lentilles "15 jours" portées en moyenne 24 jours et mensuelles 41 jours...) [4]; 30 % des patients ne se lavent pas les mains avant de manipuler leurs lentilles ou utilisent l'eau du robinet pour leur entretien; une proportion non négligeable de patients les portent sous la douche ou à la piscine... L'achat des lentilles sans prescription, qui supprime la consultation d'ophtalmologie, les conseils de prescription

et la surveillance régulière constitue un autre facteur de risque majeur [5].

>>> **Les traumatismes oculaires** peuvent se compliquer d'abcès de cornée.

>>> **Les maladies chroniques de la surface oculaire** sont également à risque.

>>> **Les anomalies palpébrales comme l'entropion, l'ectropion ou les malpositions** contribuent parfois aux problèmes de la surface oculaire.

>>> **Les chirurgies cornéennes**, comme la greffe de cornée ou plus rarement le Lasik, qui associent traumatisme et immunodépression induite par les collyres aux corticoïdes, constituent un autre facteur de risque majeur.

Certains patients combinent plusieurs facteurs de risque (*fig. 1*).

2. Prise en charge

Faut-il faire un grattage cornéen, quel antibiotique prescrire, quel mode de

Règle 1-2-3		Autres critères de gravité
1	≥ + de Tyndall	Monophtalme, enfant,
2	≥ 2 mm de diamètre	Patient non compliant, immunodéprimé
3	≤ 3 mm de l'axe visuel	

TABLEAU II : Critères de gravité des abcès de cornée.

prise en charge: hospitalisation ou ambulatoire? On peut s'aider pour répondre à ces questions de la règle 1-2-3 (*tableau II*). La présence d'un de ces critères définit un abcès sévère. Bien sûr, d'autres critères entrent en compte, patient monophtalme, immunodéprimé, enfant, patient non compliant.

Pour les abcès sans critère de gravité, le grattage cornéen n'est pas nécessaire. La prudence recommande une association de deux collyres à large spectre actifs sur les principaux germes en cause parmi ceux qui sont disponibles en officine. Il n'existe pas de recommandation officielle quant à l'association à utiliser (*tableau III*). Une consultation de contrôle 48 heures après le début du traitement est indispensable et il faudra expliquer au patient les

Quinolone + azithromycine
Quinolone + aminoside
Quinolone + rifamycine

TABLEAU III : Associations de collyres antibiotiques possibles pour le traitement d'un abcès de cornée ne présentant pas de critère de gravité.

signes qui le feront consulter au plus vite: recrudescence de la douleur, de la rougeur, baisse de vision.

Les abcès présentant des critères de gravité font l'objet d'une prise en charge "maximale": le grattage cornéen pour examen microbiologique est indispensable. Il sera effectué à la lampe à fente ou au bloc opératoire et consiste à gratter la base et les berges de l'ulcère, puis d'ensemencer directement les milieux de culture en évitant tout contact avec les paupières du patient. Les prélèvements seront adressés pour examen bactériologique, mycologique, virologique, et recherche d'amibes. Si toutes les règles sont respectées (ensemencement par l'ophtalmologiste des milieux de culture, acheminement rapide du prélèvement), le prélèvement est contributif dans 70 % des cas. De même, les boîtiers des porteurs de lentilles de contact seront adressés pour examen microbiologique.

Une fois les prélèvements effectués, on débute un traitement par collyres antibiotiques renforcés (association "TGV": ticarcilline + gentamicine + vancomycine, ou association vancomycine + cef-tazidime) dont les concentrations sont beaucoup plus importantes que dans les collyres disponibles en officine, avec hospitalisation en chambre seule.

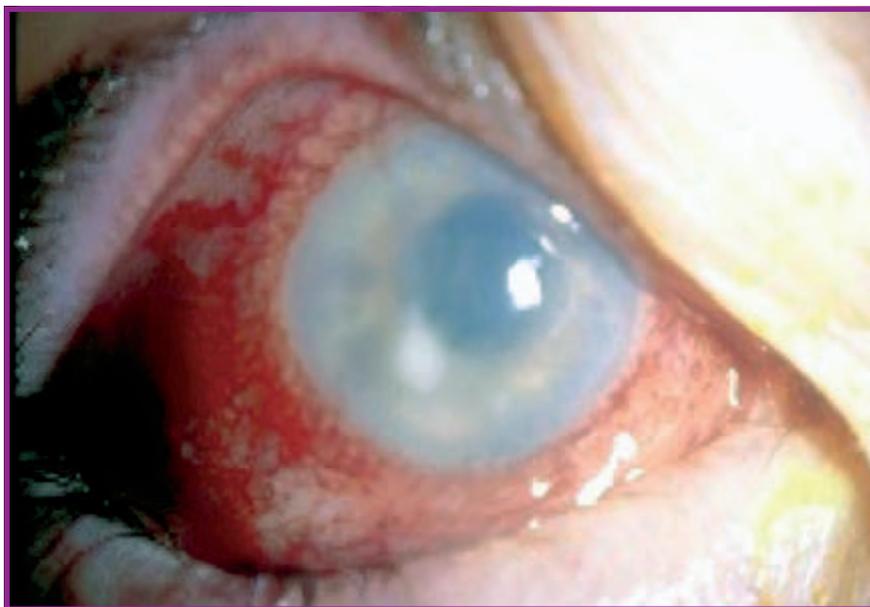


FIG. 1: Abcès de cornée chez un patient présentant plusieurs facteurs de risque intriqués. Fragilité de l'épithélium cornéen: kératopathie bulleuse, maladie chronique de la surface oculaire: blépharite et anomalie palpébrale responsable d'irritation mécanique: entropion de la paupière inférieure.

Antibioprophylaxie des endophtalmies dans la chirurgie de la cataracte : efficacité et toxicité

D'après la communication de S. Zaluski (Perpignan)

1. Efficacité

>>> L'étude de l'ESCRS

Dans cette étude prospective, multicentrique, menée dans plusieurs pays européens, plus de 16 000 patients ont été randomisés puis inclus dans 4 bras de taille équivalente. Tous les patients bénéficiaient d'une antiseptie locale à la povidone iodée, d'un champ stérile ainsi que d'un collyre antibiotique postopératoire (lévofloxacine pendant 5 jours). Les différences entre bras reposaient sur l'antibioprophylaxie péri- et peropératoire comme décrit dans le **tableau IV**.

Les taux d'endophtalmie étaient significativement diminués dans les groupes recevant le céfuroxime (**tableau IV**). En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les patients traités ou non par collyre à la lévofloxacine périopératoire. Au total, le risque relatif d'endophtalmie était

multiplié par 4,92 en l'absence d'injection intracaméculaire de céfuroxime.

>>> Les autres études

De nombreuses études réalisées à travers le monde ont confirmé les bons résultats de l'ESCRS [5-8].

L'usage de cette antibiothérapie connaît encore quelques détracteurs, notamment outre-Atlantique, qui critiquent principalement la méthodologie de l'étude princeps de l'ESCRS en indiquant que l'étude avait été arrêtée prématurément sur décision du comité d'éthique devant la supériorité de l'effet préventif du céfuroxime. Au début de l'année, nos collègues américains ont publié une étude rétrospective mettant en évidence une baisse du taux d'endophtalmie postopératoire parallèle à l'augmentation de l'utilisation du céfuroxime intracaméculaire [9].

2. Toxicité

Plusieurs études ont établi qu'à la dose préconisée de 1 mg, le céfuroxime ne présente pas de toxicité sur l'endothélium cornéen [10, 11]. In vitro, une toxicité apparaît pour des doses de 5 à 100 fois celles recommandées. Par ailleurs, le céfuroxime ne modifie pas l'intensité de la réaction inflammation postopératoire évaluée par laser *Flare Meter* [11].

La toxicité oculaire apparaît donc pour des doses largement supérieures aux doses recommandées, administrées par erreur en raison d'erreurs de dilution. Plusieurs petites séries rapportent les malheureuses conséquences d'une telle erreur. Sur une série de six patients ayant reçu 40 à 50 mg à la place de 0,1 mg prévu, Delyfer *et al.* ont rapporté des œdèmes cornéens, des pertes endothéliales et des œdèmes maculaires résolutifs dans tous les cas. Certains patients développaient un syndrome toxique de la chambre antérieure (TASS) ou une hypertension oculaire [12]. Olavi *et al.* ont rapporté le même type de conséquences suite à l'injection intracaméculaire de 50 mg sur tous les 16 patients d'un programme opératoire, liée à la mauvaise transmission par fax du protocole de dilution [13]. Enfin, Qureshi et Clark ont rapporté un cas d'infarctus maculaire avec une baisse d'acuité visuelle profonde irréversible, secondaire à l'injection involontaire de 62,5 mg.

Aux doses habituelles, des cas de syndrome toxique de la chambre antérieure ont été rapportés [14] et pourraient être liés à une précipitation du

	Céfuroxime -	Céfuroxime +
Lévofloxacine -	Groupe A (n = 4 054) - Désinfection povidone iodée 5 % - Collyre placebo périopératoire - Collyre lévofloxacine postopératoire J1-J6 Taux d'endophtalmie prouvée : 0,226 %	Groupe B (n = 4 056) - Désinfection povidone iodée 5 % - Collyre placebo périopératoire - Céfuroxime intracaméculaire 1 mg - Collyre lévofloxacine postopératoire J1-J6 Taux d'endophtalmie prouvée : 0,050 %
Lévofloxacine +	Groupe C (n = 4 049) - Désinfection povidone iodée 5 % - Collyre lévofloxacine périopératoire - Collyre lévofloxacine postopératoire J1-J6 Taux d'endophtalmie prouvée : 0,176 %	Groupe D (n = 4 052) - Désinfection povidone iodée 5 % - Collyre lévofloxacine périopératoire - Céfuroxime intracaméculaire 1 mg - Collyre lévofloxacine postopératoire J1-J6 Taux d'endophtalmie prouvée : 0,025 %

TABLEAU IV : Description des 4 groupes de l'étude de l'ESCRS.

céfuroxime avec certains BSS utilisés pour lors de la dilution.

Les complications allergiques sont possibles, mais elles semblent exceptionnelles. Villada *et al.* ont rapporté un choc anaphylactique sévère survenu 5 minutes après l'ad-

ministration du céfuroxime, pour lequel une intervention rapide des réanimateurs a permis une récupération rapide et sans séquelles [15]. Ce cas illustre par ailleurs l'utilité de la présence d'une équipe de réanimation prête à intervenir dans nos blocs opératoires.

Pour conclure, l'efficacité du céfuroxime intracaméculaire pour la prévention des endophtalmies postopératoires a été très largement démontrée. Lorsque la dose est respectée et que la dilution est effectuée avec un soluté approprié, le profil de tolérance est excellent.

Antibioprophylaxie des endophtalmies : actualités en chirurgie de la cataracte

D'après la communication de C. Albou-Ganem (Paris)

L'opération de la cataracte est l'intervention la plus réalisée en France avec plus de 600 000 actes par an. L'endophtalmie en est la complication la plus redoutée avec des taux, en l'absence de prophylaxie, de 2 à 3/1 000 en France [16, 17] et de 1 à 5/1 000 dans différents pays d'Europe du Nord [18]. Ces taux reposent sur les cas déclarés et sont donc probablement sous-estimés.

1. Pourquoi prescrire une antibioprophylaxie ?

Le but de l'antibioprophylaxie est d'agir en synergie avec les mesures d'hygiène et d'asepsie pour minimiser le risque d'endophtalmie postopératoire. Toutefois, l'étude de l'ESCRS a montré qu'une antibioprophylaxie préopératoire sous la forme de collyre n'était pas efficace dans cette indication [19]. En effet, le pronostic fonctionnel de l'endophtalmie est globalement mauvais, avec, sur l'étude de référence portant sur 420 endophtalmies, une acuité visuelle finale inférieure à 5/10 dans la moitié des cas [20]. Une étude française portant sur 41 cas rapporte des résultats équivalents, avec une acuité visuelle finale médiane de 4,6/10, et 30 % de patients en cécité légale [21], les cas

les plus sévères pouvant nécessiter une énucléation.

Le coût des endophtalmies est également considérable. Les coûts directs, basés sur une durée d'hospitalisation moyenne de 8,1 jours par patient avec un nombre estimé de 1 700 endophtalmies par an en France, ont été évalués entre 6,4 et 8 millions d'euros [22]. Les coûts indirects, plus difficiles à calculer, résultent d'une part des réinterventions parfois nécessaires dans les suites d'une endophtalmie, mais aussi de l'impact des déficiences

visuelles sur les aptitudes et la qualité de vie.

2. Facteurs de risques et données microbiologiques des endophtalmies postopératoires

La technique chirurgicale est essentielle. Une grande étude suédoise portant sur 225 000 interventions de la cataracte retrouvait un taux d'endophtalmie supérieur pour les incisions en cornée claire (0,053 %) par rapport aux incisions sclérales tunnélisées (0,036 %) [23], mais, sur les 24 centres

Facteurs de risque	Risque relatif de survenue d'endophtalmie (IC 95 %)	Valeur de p
Absence de céfuroxime intracaméculaire	4,92 (1,87 – 12,9)	0,001
Incision en cornée claire vs tunnel scéral	5,88 (1,34 – 25,9)*	0,019
Type d'ICP (acrylique ou silicone)	3,13 (1,87 – 12,9)	0,003
Complications chirurgicales	4,95 (1,68 – 14,6)	0,004
Insertion de l'ICP (injecteur ou pince)	NS	–
Présence de suture ou non	NS	–
Stérilisation des équipements (jetable ou réutilisable)	NS	–
Immunosuppression	NS	–
Diabète	NS	–

TABEAU V : Facteurs de risque d'endophtalmie postopératoire après chirurgie de la cataracte. D'après les recommandations de l'ESCRS pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge des endophtalmies postopératoires [18]. (ICP = Implant de Chambre Postérieure, NS : Non Significatif, * : résultats à interpréter avec précaution).

Recommandations pour l'antibioprophyxie au cours de la chirurgie de la cataracte. Adapté des recommandations de l'Afssaps [27].

NB: Dans tous les cas de chirurgie à globe ouvert, une antibioprophyxie topique postopératoire est recommandée, compte tenu de la présence d'une incision perforante, afin de réduire la charge bactérienne de la surface oculaire et d'éviter ainsi une infection intraoculaire postopératoire. Il est recommandé d'administrer un collyre antibiotique bactéricide vis-à-vis des cocci à Gram+, jusqu'à l'étanchéité des incisions. Aucune spécialité n'a fait la preuve de sa supériorité par rapport aux autres dans cette situation.

Antibioprophyxie topique sous forme de collyre antibiotique:

- Non recommandée en préopératoire pour la chirurgie de la cataracte.
- Recommandée en postopératoire de chirurgie de la cataracte.
- Les fluoroquinolones topiques sont réservées au traitement curatif des infections oculaires sévères.

Céfuroxime en intracatéculaire en fin d'intervention en l'absence de contre-indication à l'injection de céphalosporine.

En cas de contre-indication à l'administration de céphalosporine:

Chez les patients à risque*, administration de lévofloxacine par voie orale, respectivement 500 mg (16 à 12 heures) la veille et le jour même (4 à 2 heures) avant l'intervention.

En cas de rupture capsulaire, chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiotique par voie générale en préopératoire: lévofloxacine IV peropératoire.

* Patients à risque: implantation d'un dispositif intraoculaire autre que pour la chirurgie de la cataracte, antécédent d'endophtalmie postopératoire sur l'autre œil, monophtalmie, diabète, extraction intracapsulaire, implantation secondaire.

recruteurs de l'étude, seuls deux centres utilisaient cette technique. Ces chiffres pourraient donc résulter de facteurs non identifiés et sont donc à prendre avec précaution [18].

Surtout, l'incision doit être étanche et intègre en fin d'intervention; dans le cas contraire, il ne faudra pas hésiter à mettre un point de suture qui ne représente pas un risque infectieux supplémentaire [18]. Les autres facteurs de risque significatifs relevés dans les recommandations de l'ESCRS sont le type d'implant (risque plus élevé pour les implants en silicone), ainsi que la survenue de complications. De manière surprenante, les antécédents généraux comme le diabète ou l'immunodépression ne semblent pas favoriser la survenue de l'endophtalmie postopératoire (**tableau V**). La durée de la chirurgie n'a pas non plus été retenue par l'ESCRS, mais elle pourrait être un autre facteur de risque.

Les bactéries Gram+ restent largement majoritaires et représentent encore près de 87 % des germes isolés au cours des endophtalmies postopératoires. Les *Staphylococcus epidermidis* restent en tête du classement, représentant à eux seuls 37 %. Parmi les Gram- (13 % des endophtalmies postopératoires à culture positive), le *Pseudomonas aeruginosa* est le plus fréquent, représentant près de 6 % des germes isolés.

3. Mesures préventives contre l'endophtalmie postopératoire

Elles comprennent bien sûr les mesures d'asepsie strictes au bloc opératoire:

>>> Le lavage chirurgical des mains peut être réalisé avec de la povidone iodée à 10 % associée à un détergent, ou bien avec un savon antiseptique associé à une friction avec une solution hydro-alcoolique.

>>> La désinfection du site opératoire sera idéalement réalisée par une application cutanée périorbitaire de povidone iodée à 10 % et un nettoyage des culs-de-sac conjonctivaux avec de la povidone iodée à 5 % appliquée pendant au moins 3 minutes.

>>> Concernant l'antibioprophyxie, de nombreuses agences nationales dont l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM, anciennement Afssaps) recommandent l'injection intracatéculaire de céfuroxime en fin d'intervention [18, 24-27] (**voir encadré**).

L'étude sur les habitudes des ophtalmologistes français montre que 100 % d'entre eux réalisent en effet une désinfection cutanée et des culs-de-sac conjonctivaux à la povidone iodée [28]. Conformément aux recommandations de l'ANSM, la prescription de collyres antibiotiques préopératoires est en nette diminution. Le pourcentage d'ophtalmologistes utilisant l'injection de céfuroxime n'a cessé d'augmenter depuis 2006, pour atteindre 61 % en 2011.

4. Intérêt de l'utilisation d'Aprokam®

Avant l'arrivée d'Aprokam®, deux modalités de préparation de l'injection intracatéculaire de céfuroxime étaient disponibles: la préparation par la pharmacie de l'établissement hospitalier, consommatrice de "temps de pharmacien", et la préparation au bloc opératoire, nécessitant deux dilutions, avec le risque que cela implique en termes d'erreur de concentration finale.

Aprokam® est une préparation de céfuroxime en poudre qui est reconstituée au bloc opératoire. Après avoir ôté la capsule du flacon et désinfecté l'opercule, la reconstitution est faite par l'injection de 5 mL de chlorure de sodium à 9/1 000. Aucune dilution supplémentaire n'est nécessaire. La

solution obtenue est prélevée à l'aide d'une seringue de 1 mL, dont 0,1 mL sera injecté en chambre antérieure. Un flacon à usage unique est utilisé par intervention.

Aprokam® est simple d'utilisation, réduit le nombre de manipulations nécessaires et le risque d'erreur de dilution. Une étiquette détachable sur chaque flacon permet une traçabilité du lot utilisé. Aprokam® est la première spécialité bénéficiant de l'AMM pour la prophylaxie des endophtal-

mies postopératoires après chirurgie de la cataracte. Ce nouveau conditionnement du céfuroxime devrait faciliter l'accès de ce type de prophylaxie désormais recommandé par l'ANSM.

En conclusion, grâce aux effets combinés des progrès techniques de la chirurgie, d'une bonne identification des facteurs de risque et d'une standardisation des procédures, le risque d'endophtalmie postopératoire après chirurgie de la cataracte a considérablement diminué au cours de ces dernières années.

Une plus large utilisation de l'injection intracaméculaire de céfuroxime en fin d'intervention devrait permettre de diminuer encore le taux de cette complication gravissime.

Les points importants pour la reconstitution

- Utiliser du NaCl (pas de BSS)
- Respecter le volume d'injection (0,1 mL de la solution reconstituée)
- Respecter 1 patient par flacon

Bibliographie

1. MILDER E, VANDER J, SHAH C *et al.* Changes in antibiotic resistance patterns of conjunctival flora due to repeated use of topical antibiotics after intravitreal injection. *Ophthalmology*, 2012; 119: 1420-1424.
2. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. AFSSAPS; 2004.
3. DART JKG, RADFORD CF, MINASSIAN D *et al.* Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology*, 2008; 115: 1647-1654, 1654.e1-3.
4. BOURCIER T, THOMAS F, BORDERIE V *et al.* Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol*, 2003; 87: 834-838.
5. VAN DER MERWE J, MUSTAK H, COOK C. Endophthalmitis prophylaxis with intracameral cefuroxime in South Africa. *J Cataract Refract Surg*, 2012; 38: 2054.
6. WOOD M, BOWMAN R, DAYA SM. Prophylactic cefuroxime and endophthalmitis in Tanzania, East Africa. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 9-10.
7. GARCIA-SAENZ MC, ARIAS-PUENTE A, RODRIGUEZ-CARAVACA G *et al.* Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery Ten-year comparative study. *J Cataract Refract Surg*, 2010; 36: 203-207.
8. GORDON-BENNETT P, KARAS A, FLANAGAN D *et al.* A survey of measures used for the prevention of postoperative endophthalmitis after cataract surgery in the United Kingdom. *Eye (Lond)*, 2008; 22: 620-627.
9. SHORSTEIN NH, WINTHROP KL, HERRINTON LJ. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg*, 2013; 39: 8-14.
10. YOERUEK E, SPITZER MS, SAYGILI O *et al.* Comparison of in vitro safety profiles of vancomycin and cefuroxime on human corneal endothelial cells for intracameral use. *J Cataract Refract Surg*, 2008; 34: 2139-2145.
11. MONTAN PG, WEJDE G, SETTERQUIST H *et al.* Prophylactic intracameral cefuroxime. Evaluation of safety and kinetics in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2002; 28: 982-987.
12. DELYFER MN, ROUGIER M-B, LEONI S *et al.* Ocular toxicity after intracameral injection of very high doses of cefuroxime during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 271-278.
13. OLAVI P. Ocular toxicity in cataract surgery because of inaccurate preparation and erroneous use of 50 mg/ml intracameral cefuroxime. *Acta Ophthalmol*, 2012; 90: e153-4.
14. FILIP M, DRAGNE C, FILIP A *et al.* Toxic anterior segment syndrome. *Oftalmologia*, 2006; 50: 27-29.
15. VILLADA JR, VICENTE U, JAVALOY J *et al.* Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*, 2005; 31: 620-621.
16. MOREL C, GENDRON G, TOSETTI D *et al.* Postoperative endophthalmitis: 2000-2002 results in the XV-XX National Ophthalmologic Hospital. *J Fr Ophthalmol*, 2005; 28: 151-156.
17. SALVANET-BOUCCARA A, FORESTIER F, COSCAS G *et al.* Bacterial endophthalmitis. Ophthalmological results of a national multicenter prospective survey. *J Fr Ophthalmol*, 1992; 15: 669-678.
18. BARRY P, BEHRENS-BAUMANN W, PLEYER U *et al.* ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. *ESCRS*; 2007.
19. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg*, 2007; 33: 978-988.
20. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1995; 113: 1479-1496.
21. LAFONTAINE PO, BRON AM, CREUZOT-GARCHER C. Postoperative acute endophthalmitis: a prospective study. Clinical presentation, management and prognostic factors. *J Fr Ophthalmol*, 2005; 28: 135-148.
22. COLIN X, BERDEAUX G, LAFUMA A *et al.* Inpatient costs of endophthalmitis evaluated for the whole of France. *Appl Health Econ Health Policy*, 2010; 8: 53-60.
23. PACKER M, CHANG DF, DEWEY SH *et al.* Prevention, diagnosis, and management of acute postoperative bacterial endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 1699-1714.
24. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. 2008.
25. Canadian ophthalmological society evidence-based clinical practice guidelines for cataract surgery in the adult eye. *Can J Ophthalmol*, 2008; 43 Suppl 1: S7-57.
26. Cataract Surgery Guidelines. The Royal College of Ophthalmologists; 2010.
27. Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire. Afsaps; 2011.
28. GOLD R. Habitudes des ophtalmologistes français en 2011. *Réalités Ophthalmologiques*, 2012; 9: 21-23.

