

■ Revues générales

Prévention des endophtalmies postopératoires

RÉSUMÉ : La prévention des endophtalmies postopératoires est indispensable compte tenu de la gravité de la pathologie.

Elle fait appel à des mesures de base axées sur l'hygiène des mains et la désinfection cutanée et conjonctivale à la povidone iodée.

Ces mesures sont complétées par des procédures modernes comme l'injection intracaméculaire d'antibiotiques en fin de chirurgie de cataracte ou l'utilisation de la seringue pré-remplie dans les IVT.



Y. AILEM

Centre Ophtalmologique des Pyrénées,
PAU.

L'endophtalmie est une complication dramatique des chirurgies endoculaires. Elle compromet souvent le pronostic fonctionnel et parfois même le pronostic anatomique. À ce titre, elle constitue la hantise de tout chirurgien, d'où l'attention particulière portée au développement des moyens de prévention.

La chirurgie de la cataracte et les injections intravitréennes (IVT) constituent les deux gestes invasifs les plus pratiqués de nos jours en ophtalmologie.

Les germes responsables d'endophtalmies après chirurgie de la cataracte sont le plus souvent des staphylocoques coagulases (-), tandis que les infections faisant suite à des injections intravitréennes (IVT) peuvent, plus fréquemment, être dues à des germes plus virulents.

L'incidence d'une endophtalmie après chirurgie de la cataracte varie entre 0,03 et 0,2 % en fonction des publications [1-3]. À titre d'exemple, une étude basée sur les ressources de l'Académie Américaine d'Ophtalmologie pour la recherche dans la vision (IRIS AAO) a rapporté une incidence de 0,14 % [2].

L'incidence d'une endophtalmie après une IVT d'anti-VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) varie entre 0,02 % et 0,3 % [4].

Il est classique, s'agissant de la prévention de l'endophtalmie, d'évoquer les mesures les plus récentes et les plus sophistiquées : injections intracaméculaires, antibioprophylaxie en collyre, réduction de la taille de l'incision et du temps opératoire, seringues pré-remplies... Pourtant ces mesures, aussi efficaces soient-elles, ne sauraient que compléter les mesures élémentaires plus anciennes et, sans doute, encore aujourd'hui, les plus efficaces. Nous consacrerons une partie importante de ce texte à ces moyens "rudimentaires", "évidents", mais encore "salutaires" avant d'exposer les conclusions des études plus modernes.

■ Moyens de prévention élémentaires

Ils peuvent être résumés en quelques mots : hygiène des mains du soignant-désinfection conjonctivale et palpébrale du patient (cette dernière sera abordée dans un autre paragraphe).

Revue générale

Une infection nosocomiale est toujours liée à la conjonction de trois acteurs : le personnel soignant, le matériel utilisé et le patient. Aujourd'hui, il demeure difficile de présumer de l'origine exacte d'une infection postopératoire. Il nous est ainsi impossible de déterminer l'imputabilité relative de chacun des acteurs sus-cités.

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) s'est intéressée à l'hygiène des mains la considérant, à juste titre, comme un facteur cardinal de prévention des infections. Elle a publié en 2002 une résolution encadrant ce geste (WHA55-18), suivie deux années plus tard d'une série de recommandations sous le sigle "Des soins propres sont des soins sûrs" et d'autres en 2007 intitulés "Une chirurgie sûre est une vie sauvée" [5-6].

L'hygiène des mains est le premier palier de la prévention. Une peau normale disperse chaque jour 10 millions de squames contenant des micro-organismes pouvant survivre jusqu'à 60 min. La contamination s'effectue souvent suite à un contact avec le patient ou son environnement, elle est par la suite manipulée.

Pour rompre cette chaîne de transmission, l'OMS recommande une désinfection des mains : avant de toucher les patients, avant chaque procédure d'asepsie, après chaque exposition à un liquide corporel (larmes) et après avoir touché un patient ou avoir été en contact avec son environnement.

Le lavage chirurgical des mains, qui doit précéder chaque geste invasif, doit se faire à l'aide d'une quantité suffisante de solution hydro-alcoolique (SHA) en veillant à bien frotter l'ensemble des parties découvertes de la main et des avant-bras. Les mains doivent être visiblement propres avant cette procédure. Celle-ci doit durer jusqu'à séchage des parties lavées (minimum 20-30 s).

Une alternative à cette méthode reste l'utilisation de l'eau et des solutions désinfectantes en savon. Dans ce cas,

l'OMS recommande l'utilisation d'une eau courante à température ambiante afin d'éviter les dermatites liées à l'utilisation d'eau chaude. La durée de cette procédure doit être de 2 à 5 min.

Lors du lavage chirurgical des mains, les bagues et autres objets doivent être retirés et les ongles doivent être récurés. Les lavabos destinés au lavage chirurgical doivent être conçus pour éviter les éclaboussures.

Une fois les mains désinfectées, le port de gants stériles est requis. Il est impératif d'en changer en cas d'erreur d'asepsie ou lors du passage d'une zone non stérile vers une zone stérile.

Afin d'éviter que ces mesures de base ne se perdent, l'OMS recommande la disponibilité et la facilité d'accès aux produits de désinfection cutanée, la formation continue du personnel soignant à l'hygiène des mains, une évaluation continue des bonnes pratiques et l'affichage des consignes et méthodes de lavage.

De plus, une "pause chirurgicale" est conseillée avant chaque intervention, elle doit confirmer que l'ensemble des mesures visant à optimiser les résultats d'une chirurgie ont été prises (ce sont les fameuses *check-lists*). Un acronyme "NISE" pour : nom-identité-chirurgie et œil opéré est souvent utilisé [7].

Résultats des études cliniques récentes

Une étude clinique doit être randomisée et prospective pour affirmer, avec certitude, que son résultat n'est influencé que par le paramètre étudié. Or, du fait de la rareté des endophtalmies, les études répondant à ce critère sont peu nombreuses.

La Société européenne de la cataracte et de la chirurgie réfractive (ESCRS) a mené entre 2003 et 2006 une célèbre étude multicentrique sur la prévention de l'endophtalmie après chirurgie de la cata-

racte [8]. Elle a validé notre utilisation quasi systématique en France de l'injection intracaméculaire de céfuroxime à la fin de la chirurgie de la cataracte.

Avant cela, au début des années 1990, une étude monocentrique avait démontré l'efficacité de la povidone iodée (PI) dans la préparation cutanée et conjonctivale avant chirurgie de la cataracte.

Place de la povidone iodée dans la prophylaxie de l'endophtalmie

Une étude randomisée, monocentrique a été menée en 2 phases entre janvier 1988 et février 1990 au sein du centre hospitalier de Mont Sinaï à New-York [9]. Elle a comparé l'efficacité de la PI à celle de l'argyrol.

Cette étude est assez peu réputée, elle a pourtant acté la supériorité de la PI topique dans la prévention de l'endophtalmie après chirurgie de la cataracte. Une réduction significative du nombre d'endophtalmies avec l'utilisation topique de la PI 5 % a été démontrée.

Une autre étude [10] a comparé différentes concentrations de PI avant une chirurgie de la cataracte. Elle a conclu que le risque d'endophtalmie était plus élevé si la désinfection cutanée était réalisée à la PI 5 % au lieu de la PI 10 %, si la conjonctive ne bénéficiait pas d'un temps de désinfection spécifique et si le patient était diabétique (**tableau I**).

Le pouvoir antimicrobien de la PI s'exerce après 1 min de contact avec les téguments et persiste pendant 60 min environ. Il est lié à l'action d'iode libre qui pénètre dans les cellules, se lie aux nucléotides et aux acides aminés et perturbe la synthèse protéique.

La majorité des germes est anéantie après 1 min de contact. Certains, dont le *Pseudomonas*, peuvent nécessiter un temps de contact prolongé (jusqu'à 900 s) (**tableau II**).

Facteur de risque	Définition	Odds ratio de survenue d'une endophtalmie	P
Désinfection cutanée	PI 10 %	1,0	
	PI 5 %	10,9 (2,3-52,6)	0,003
Désinfection conjonctivale	PI 5 %	1,0	
	Pas de PI	5,6 (1,1-27,9)	0,035
Diabète	Non	1,0	
	Oui	3,5 (0,9-13,1)	0,062

Tableau I : Variation du taux d'endophtalmie en fonction du dosage de povidone iodée (PI) utilisé. D'après [10].

Micro-organisme	Temps de contact nécessaire pour détruire le germe en secondes
Staphylocoque	15-80
Streptocoque	15-30
Bacillus	10-30
Nocardia	60
Pseudomonas	15-900
Escherichia	30-120
Enterobacter	60
Proteus	15-180
Klebsiella	60
Aspergillus	30
Candida	10-20

Tableau II : Temps de contact nécessaire de la povidone iodée (PI). D'après [10].

Aujourd'hui, il est recommandé d'utiliser la PI 10 % sur les paupières et la peau avoisinante, puis de la PI 5 % sur la conjonctive. Un temps de séchage minimal d'1 min doit être observé. De plus, si le chirurgien choisit de laver les culs de sacs conjonctivaux, il devra patienter le temps d'un contact conjonctival d'1 min avant de le faire.

La PI a été comparée à différentes autres mesures, d'après les données d'une sélection de 88 articles sélectionnés par Ciulla *et al.* [11]. Elle était la seule à apporter un niveau de preuve et de pertinence clinique suffisante (cette revue a été réalisée avant l'antibioprophylaxie intracaméculaire décrite dans le prochain chapitre).

Le flacon de PI peut être contaminé par le *Pseudomonas cepacia* s'il reste ouvert

un certain temps. Il est donc recommandé de jeter le flacon à la fin de chaque journée opératoire.

L'allergie à la PI est rarissime. En cas d'allergie prouvée et documentée, la chlorhexidine peut se substituer à la PI avec une efficacité inférieure sur les spores bactériennes et les bactériophages. De plus, la chlorhexidine peut être responsable d'ulcères de cornée.

Antibioprophylaxie intracaméculaire : étude de l'ESCRS

Elle a évalué l'efficacité d'une injection intracaméculaire de 1 mg de céfuroxime dilué dans 0,1 cc de solution salée à la fin d'une chirurgie de cataracte (extraction

extra capsulaire du cristallin par phacoémulsification) sans complications peropératoires. Elle a débuté en septembre 2003 et pris fin prématurément en janvier 2006 lorsqu'il a été estimé que l'efficacité de la céfuroxime a été démontrée. L'étude a inclus 16 603 patients dans 9 pays européens.

Les patients étaient randomisés en 4 groupes : A : placebo – B : céfuroxime intracaméculaire – C : lévofloxacin collyre en périopératoire – D : céfuroxime et lévofloxacin.

Le diagnostic d'une endophtalmie était porté sur des critères cliniques et confirmé ensuite par un examen bactériologique direct, une culture bactérienne ou une PCR (réaction de polymérisation en chaîne).

L'incidence de l'endophtalmie était plus élevée dans le groupe A : 0,345 % et plus faible dans le groupe D : 0,025 %. La différence entre les deux groupes, ainsi qu'entre les groupes A et B, était statistiquement significative.

L'utilisation de la céfuroxime a divisé le risque d'endophtalmie par 4,92.

L'étude a également démontré que l'incision en cornée claire multipliait ce risque par 5,88, les complications chirurgicales le multipliaient par 4,95 et l'utilisation d'implant en silicone le multipliait par 3,13.

À l'issue de cette étude, l'ESCRS a recommandé une injection intracaméculaire de 1 mg de céfuroxime à la fin de la chirurgie en association avec une désinfection cutanée à la povidone iodée et à l'instillation périopératoire de lévofloxacin en collyre.

Les critiques de cette étude ont porté sur son interruption prématurée, le taux relativement élevé d'endophtalmies dans le groupe placebo comparativement aux données de la littérature, ainsi que sur les différences de pratique

Revue générale

entre chirurgiens et l'utilisation de fluoroquinolones de 3^e génération au lieu de fluoroquinolones de 4^e génération.

Aujourd'hui en Europe, une préparation de céfuroxime destinée à l'injection intracaméculaire sans dilution additionnelle est approuvée par 24 pays dont la France.

Néanmoins, l'utilisation d'une antibioprophylaxie intracaméculaire n'est pas universellement admise : le risque d'erreur dans la dilution (moindre dans les pays où les solutions prêtes à l'emploi sont disponibles), le TASS (syndrome de toxicité du segment antérieur), et l'émergence de mutants résistants en sont les principales raisons.

26 % des chirurgiens européens n'utilisent pas ce mode de prophylaxie car ils ne sont pas convaincus de son efficacité. Quant à nos collègues aux États-Unis, une revue des pratiques diligentée par l'ASCRS (Association américaine de la cataracte et de la chirurgie réfractive) a révélé que seuls 36 % de ses membres ont recours à l'antibioprophylaxie intracaméculaire : 29 % utilisent pour cela la moxifloxacin [12] et 22 % la vancomycine (de plus 15 % des ophtalmologistes américains utilisent la vancomycine dans l'infusion). Cette dernière réduirait par 38 le risque d'endophtalmie mais occasionnerait des vascularites veineuses rétinienne graves [13-14]. Le CDC (centre de contrôle des maladies) déconseille aujourd'hui son utilisation dans la prévention des endophtalmies.

À la lumière de toutes ces données, il est à relever que si l'utilisation de la céfuroxime en intracaméculaire est quasi systématique en France, elle est plus discutée dans d'autres pays développés dans lesquels les recommandations la réservent essentiellement aux patients âgés, ceux présentant des facteurs de risque ou ayant subi des complications peropératoires ou des chirurgies longues.

■ Qu'en est-il des IVT ?

Aucune étude prospective multicentrique n'est disponible en matière de prévention de l'endophtalmie dans les IVT. Il est néanmoins communément admis que l'utilisation de la PI, dans les mêmes conditions que la chirurgie de la cataracte, est recommandée et qu'il faut différer l'IVT en cas d'infection des annexes.

Il n'existe aucun consensus sur l'intérêt du masque facial, du champ stérile, du blépharostat, du déplacement conjonctival en regard du site d'injection ou de la localisation de ce dernier, ni sur la place des collyres antibiotiques.

Une étude française [15] a révélé une diminution du risque en cas d'antibioprophylaxie collyre ; une autre a démontré l'inverse [16]. Une influence sur la composition de la flore saprophyte conjonctivale du fait des cures

répétées d'antibiotiques serait incriminée (**tableau III**).

Aux États-Unis, les IVT sont couramment pratiquées au sein des cabinets d'exercice libéral. En Europe, elles le sont plus souvent dans des salles opératoires ou, du moins, dans des salles répondant à des critères d'asepsie rigoureux. La survenue des endophtalmies ne semble cependant pas influencée par ce paramètre.

Récemment, une étude française présentée au congrès annuel de la SFO (Société Française d'Ophtalmologie) en mai 2018 [17] a étudié les facteurs de risque de survenue d'une endophtalmie après IVT. Il s'agit d'une étude rétrospective recueillant les données de 1811 977 IVT pratiquées en France entre 2012 et 2015. Le taux d'endophtalmie y était de 0,0245 %. ¾ des patients avaient bénéficié d'une antibioprophylaxie topique.

Classification	Niveau	Interprétation
Pertinence clinique	A	Primordiale pour le résultat
	B	Modérément importante pour le résultat
	C	Non reliée au résultat
Niveau de la preuve	1	Preuve formelle
	2	Preuve forte, mais quelques défaillances
	3	Preuve de niveau faible
Comparaison entre l'efficacité de différentes mesures		
Mesure de prophylaxie	Pertinence clinique	Niveau de preuve
Injection sous conjonctivale d'antibiotique	C	3
Raccourcissement des cils	C	3
Rinçage de la surface par du BSS	C	3
Povidone iodée	B	2
Antibiotique collyre en préopératoire	C	3
Antibiotique intracaméculaire dans l'irrigation	C	3

Tableau III : Classification du niveau d'influence d'une attitude ou d'une mesure sur un résultat.

Le risque d'endophtalmie était multiplié par 3,6 en cas d'injection de stéroïdes. Il était diminué de 40 % en cas d'utilisation de seringue pré-remplie. L'influence du diabète, de l'âge du patient et du facteur cumulatif n'a pu être démontrée (une augmentation du taux d'endophtalmies après IVT répétées pour DMLA exsudative sur 2 ans avait été évoquée dans l'étude CATT du fait de la répétition des IVT "effet cumulatif") [18].

■ Conclusion

La désinfection cutanée, l'hygiène des mains et l'utilisation de la PI sont les mesures fondamentales dans la prévention des endophtalmies avant tout geste chirurgical ou invasif.

Il est hélas encore d'actualité de le préciser.

Dans la chirurgie de la cataracte, l'utilisation de la céfuroxime en injection intracamerulaire est approuvée et recommandée en France.

Dans les IVT, il semblerait que l'antibioprophylaxie ne soit pas nécessaire mais une étude rétrospective a mis en évidence l'intérêt de la seringue pré-remplie et devrait être confirmée par des études plus poussées.

BIBLIOGRAPHIE

1. VAZIRI K *et al.* Endophthalmitis: State of the art. *Clin Ophthalmol*, 2015;9: 95-108.
2. COLEMAN AL. How big data informs us about cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:1091-2103.
3. BRAGA MELE R *et al.* Intracameral antibiotics. *J Cataract Refract Surg*, 2014;40:2134-2142.
4. FILETA JB *et al.* Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intra vitreal injection of Anti VEGF agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2014;45:143-149.

POINTS FORTS

- Endophtalmie : pathologie rare mais gravissime.
- La chirurgie de cataracte et les injections intravitréennes : les deux gestes invasifs les plus pratiqués en France et donc statistiquement les plus pourvoyeurs d'endophtalmies.
- Prévention : moyens élémentaires communs à toutes les chirurgies endoculaires : lavage des mains – désinfection cutanée – povidone iodée.
- Études cliniques modernes ou récentes : antibioprophylaxie intracamerulaire – intérêt de la seringue pré-remplie.

5. World Health Organisation. WHO Guidelines on hand hygiene in health care Geneva. WHO. 2009. <http://www.who.int/gpsc>. Accessed 2016.
6. World Health Organisation. WHO Guidelines for safe surgery 2009. WHO. 2009. <http://who.int/gpsc>. Accessed 2016.
7. Joint Commission. Universal for preventing wrong site, wrong procedure, wrong person surgery. 2003 <http://jointcommission.org/PatientSafety/UniversalProtocol/>. Accessed 21 nov 2016.
8. SEAL DV *et al.* ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: case for a European multicenter study ; the ESCRS Endophthalmitis study group. *J Cataract Refract Surg*, 2006;32:396-406.
9. SPEAKER MG *et al.* Prophylaxis of endophthalmitis with topical Povidone-iodine. *Ophthalmol*, 1991;98:1769-75.
10. WU PE *et al.* Risk of endophthalmitis after cataract surgery using different protocols for Povidone-iodine preoperative disinfection. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2006;22:54-61.
11. CIULLA TA *et al.* Bacteria endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. An evidence based update. *Ophthalmology*, 2002;109:13-16.
12. HARIPRIYA A *et al.* Efficacy of intracameral Moxifloxacin endophthalmitis prophylaxis at Aravind eye hospital. *Ophthalmology*, 2016;123:302-308.
13. ANIJEET DR *et al.* Intracameral Vancomycin following cataract surgery: an eleven-year study. *Clin Ophthalmol*, 2010;4:321-326.
14. WITKIN AJ *et al.* Postoperative hemorrhagic occlusive retinal vasculitis: expanding the clinical spectrum and possible association with vancomycin. *Ophthalmology*, 2015;122:1438-1451.
15. DOSSAPS D. BRON AM *et al.* Endophthalmitis after intravitreal injections: incidence, presentation, management, and visual outcome. *Am J Ophthalmol*, 2015;160:17-25.
16. RAMEL JC, BRON AM. Incidence de l'endophtalmie après injection intravitréenne: peut-on se passer de l'antibioprophylaxie? *J Fr Ophtalmologie*, 2016;37:273-279.
17. BAUDIN F *et al.* Abstrac 163. Congrès de la SFO 2018.
18. Comparison of Age related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT) Research Group Martin DF *et al.* Ranibizumab and Bevacizumab for treatment of neovascular age related macular degeneration: two-year results. *Ophthalmol*, 2012;119:1388-1398.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.