

# Prévention des endophtalmies après IVT : quelles règles ? quelle logique ?

**RÉSUMÉ :** L'injection intravitréenne est devenue ces dernières années une procédure extrêmement commune dans le traitement de différentes maladies rétinienne. Bien que très rare, l'endophtalmie reste la complication la plus redoutée de cette technique d'autant plus que la multiplication des indications et la répétition des injections augmentent le risque. Plusieurs auteurs ont récemment remis en question le rationnel de l'antibioprophylaxie pré- et/ou postopératoire dans les injections intravitréennes. En effet, la sélection de germes résistants est maintenant largement démontrée alors que son efficacité n'a toujours pas été prouvée.



→ B. DUGAS  
Centre de la Rétine Médisud,  
NÎMES.

L'endophtalmie dans les injections intravitréennes (IVT) est une complication rare, mais grave, où le pronostic visuel est engagé. Devant l'augmentation des indications d'IVT dans le traitement des maladies rétinienne et l'apparition de nouvelles molécules à administration injectable, le nombre de procédures pratiquées a littéralement explosé ces dernières années. Si cette tendance continuait, ce qui est fort probable, les IVT pourraient devenir la principale cause d'endophtalmie dans le futur [1].

## Le risque de l'endophtalmie post-injection intravitréenne

Les différentes études et méta-analyses publiées ces dernières années rapportent une incidence de l'endophtalmie post-IVT comprise entre 0,2 et 0,95 pour 1 000 [2-4]. Il est cependant important de rappeler que ce risque très faible est valable pour une seule IVT, et non pas pour un patient. En effet, la répétition nécessaire de l'IVT dans le traitement de l'affection rétinienne multiplie nettement la probabilité pour un patient de présenter une endophtalmie.

Les bonnes pratiques pour la réalisation des IVT établies par un collège multidisciplinaire d'experts et publiées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) établissent un certain nombre de recommandations pour limiter les complications post-IVT. Des règles strictes d'hygiène et d'asepsie avant et pendant la réalisation de l'IVT sont préconisées. La mesure prophylactique la plus importante et la plus largement acceptée est de préparer le site de l'injection avec de la povidone iodée 5 % (temps de contact de 2 minutes), car c'est la seule méthode qui a prouvé dans une étude randomisée qu'elle diminuait le risque d'endophtalmie après chirurgie [5]. En revanche, il n'existe aucune preuve scientifique en faveur de l'antibioprophylaxie par collyre antibiotique pré- et/ou post-IVT. Malgré cela, le mode d'emploi de l'autorisation de mise sur le marché de certains médicaments administrés par voie intravitréenne préconise une antibioprophylaxie par collyre antibiotique pendant trois jours pré- et postopératoires [6]. De plus, les dernières recommandations officielles publiées par l'Afssaps en 2012 sur la bonne pratique des IVT conseillent d'utiliser une

## REVUES GÉNÉRALES

### Infectiologie

antibioprofylaxie par collyre antibiotique avant l'IVT, au moment de l'IVT et après l'IVT [7].

#### Le rationnel de l'antibioprofylaxie par collyre antibiotique

L'antibioprofylaxie a pour but de prévenir l'infection postopératoire, en faisant en sorte qu'un antibiotique adapté aux micro-organismes responsables d'endophtalmie se trouve à concentration efficace dans le foyer opératoire de manière à éliminer les bactéries qui auraient pu y pénétrer. L'utilisation de collyre antibiotique ne permet pas d'obtenir une concentration suffisante dans le vitré pour prévenir d'une quelconque infection avant une inoculation éventuelle.

En ophtalmologie, l'antibioprofylaxie de surface est aussi largement utilisée car elle permet de limiter la charge bactérienne conjonctivale, y compris en postopératoire tant que les incisions ne sont pas étanches. Le rationnel d'utiliser des collyres antibiotiques topiques avant l'IVT serait donc de réduire la flore bactérienne conjonctivale afin de diminuer l'inoculation directe du vitré par l'aiguille.

Une étude publiée par Moss *et al.* a montré que l'utilisation de gatifloxacine, pendant 3 jours, avant l'IVT n'apportait rien à l'antisepsie par povidone iodée. En effet, l'action de la povidone iodée est plus efficace et plus rapide que l'antibioprofylaxie topique [8]. De plus, une autre équipe a montré que 18 % des aiguilles après IVT étaient contaminées par une bactérie sans, pour autant, qu'une seule endophtalmie ne soit déplorée [9]. L'antibioprofylaxie topique préopératoire ne semble donc pas apporter de bénéfices supplémentaires pour prévenir le risque d'endophtalmie dans les IVT.

En revanche, l'utilisation d'un collyre antibiotique de façon prophylactique en postopératoire paraît plus logique pour éviter une contamination directe des sclérotomies par la flore bactérienne conjonctivale. Or, l'étanchéité de la sclérotomie après IVT est obtenue en quelques minutes et la flore conjonctivale est séparée de l'orifice scléral par la capsule de Tenon, ce d'autant plus que l'on décale la conjonctive avant de piquer [6]. L'antibioprofylaxie par collyre antibiotique postopératoire ne semble donc pas avoir d'intérêt non plus.

Deux études ayant inclus un très grand nombre de cas ont comparé l'incidence de l'endophtalmie après IVT dans un groupe de patients ayant reçu une antibioprofylaxie postopératoire de quelques jours par rapport à un groupe qui n'avait pas eu d'antibioprofylaxie. Ces deux études arrivent au même résultat : les groupes sans antibioprofylaxie ont une incidence d'endophtalmie inférieure aux groupes avec antibioprofylaxie postopératoire [2, 3].

#### Sélection de mutants résistants

L'administration régulièrement répétée d'un antibiotique pendant une courte durée est très certainement le meilleur moyen de sélectionner des germes résistants à l'antibiotique utilisé. L'utilisation d'une antibioprofylaxie dans les IVT, répétées mensuellement chez chaque patient dans le traitement de plusieurs affections rétinienues, risque ainsi d'être responsable d'une augmentation du nombre de mutants résistants au niveau de la conjonctive et de la muqueuse nasale avec la possibilité théorique de dissémination à la peau et au tube digestif [10].

L'étude ARCANÉ (*Antibiotic Resistance of Conjunctiva and Nasopharynx Evaluation*) a montré que l'utilisation répétée de macrolide et de fluoroquinolone en collyre antibiotique sélectionne

rapidement des germes, en particulier les staphylocoques à coagulase négative, au niveau de la conjonctive et de la muqueuse du nasopharynx [11].

De plus, Dave *et al.* retrouve une modification de la flore conjonctivale normale après utilisation répétée d'antibiotique topique [12]. En effet, les bactéries de la surface oculaire les plus fréquemment retrouvées sont les staphylocoques, les corynébactéries, et les propionibactéries anaérobies. Cette flore conjonctivale normale joueraient un rôle protecteur contre les infections en empêchant la colonisation par d'autres germes plus pathogéniques [13].

Les patients traités par des collyres à la fluoroquinolone présentent une augmentation significative du pourcentage de *Staphylococcus epidermidis* et de *Staphylococcus aureus* au niveau de leurs surfaces oculaires [12]. Ces germes deviennent, de surcroît, fluoroquinolone-résistant et méthicilline-résistant [1]. Ainsi, des espèces non ou peu pathogéniques sont, petit à petit, remplacées par des germes pathogéniques résistants, ce qui pourrait augmenter le risque et la sévérité des infections oculaires.

Ces résultats ont des implications considérables, car la flore conjonctivale est la source principale des endophtalmies post-IVT par inoculation bactérienne lors du passage de l'aiguille à travers la conjonctive. De plus, des résistances aux derniers antibiotiques développés par l'industrie pharmaceutique, comme les fluoroquinolones de quatrième génération, sont en constante augmentation aussi bien sur la conjonctive des patients recevant des IVT que dans les prélèvements vitréens d'endophtalmies [14].

#### Le problème juridique

Les résultats de multiples études observationnelles, prospectives, randomisées et contrôlées, publiés ces dernières

années, convergent toutes dans la même direction : d'une part, nous sommes très probablement en train de sélectionner de nombreux mutants résistants aux antibiotiques que nous utilisons dans les IVT mais aussi à d'autres antibiotiques puisque des corésistances ont également été rapportées [15]. D'autre part, l'efficacité de l'antibioprophylaxie pré- et postopératoire dans la prévention de l'endophtalmie après IVT n'a jamais été démontrée. Il est donc possible d'affirmer, aujourd'hui, que le rapport bénéfice/risque de l'antibioprophylaxie topique pré- et postopératoire est nettement défavorable à condition d'effectuer une antiseptie stricte à la povidone iodée.

Le problème qui persiste et que tous les ophtalmologistes français se posent actuellement est juridique. Quelle pourrait être la conclusion de l'expert dans un procès pour endophtalmie post-IVT sans antibioprophylaxie prescrite par l'ophtalmologiste alors que l'autorisation de mise sur le marché et l'Afssaps en préconisent une ? La réponse est malheureusement juste évidente : l'ophtalmologiste serait condamné.

Nous sommes ainsi confrontés à un dilemme cornélien : exposer nos patients à des résistances bactériennes pouvant avoir des conséquences sévères sur leur santé afin de respecter le cadre légal ; ou bien suivre l'*evidence-based medicine*, en ne faisant pas d'antibioprophylaxie péri-opératoire, mais en prenant un risque personnel de condamnation en cas de procès.

Il est donc nécessaire que de nouvelles recommandations officielles sur la bonne pratique des IVT soient publiées par l'Afssaps en prenant en compte les dernières données de la littérature. En effet, bien que certains opérateurs ne prescrivent déjà plus d'antibioprophylaxie, la plupart d'entre nous continuent de le faire de peur de sortir des recommandations

## POINTS FORTS

- ➔ L'endophtalmie dans les injections intravitréennes (IVT) est une complication rare, mais grave où le pronostic visuel est engagé.
- ➔ Il n'existe aucune preuve scientifique en faveur de l'antibioprophylaxie pré et/ou postopératoire dans la prévention des endophtalmies post-IVT.
- ➔ L'utilisation d'une antibioprophylaxie dans les IVT est responsable d'une augmentation du nombre de mutants résistants au niveau de la conjonctive et de la muqueuse nasale.
- ➔ Ces germes résistants pourraient augmenter le risque et la sévérité des infections oculaires dans le futur.
- ➔ Les recommandations officielles sur la bonne pratique des IVT publiées par l'Afssaps ne sont pas en adéquation avec les dernières données de la littérature.

officielles. Ainsi, nous continuerons sciemment à sélectionner des germes résistants et à diminuer l'efficacité antibiotique des collyres à notre disposition tant que le cadre légal ne sera pas modifié.

## Conclusion

Devant l'augmentation du nombre d'indications, les IVT pourraient devenir la principale cause d'endophtalmie dans le futur. L'efficacité de l'antibioprophylaxie péri-opératoire dans les IVT n'a jamais été prouvée alors que la sélection de germes résistants par les collyres antibiotiques régulièrement répétés est maintenant largement démontrée. Nous risquons donc d'être confrontés à des infections oculaires mais aussi générales plus difficiles à traiter si nous continuons sur cette voie. Bien que certains experts déconseillent de réaliser une antibioprophylaxie locale avant ou après une IVT, il est absolument impératif que les recommandations officielles soient rapidement modifiées afin que le cadre légal corresponde à la bonne pratique.

## Bibliographie

1. KIM SJ, TOMA HS. Antimicrobial resistance and ophthalmic antibiotics: 1-year results of a longitudinal controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Arch Ophthalmol*, 2011;129:1180-1188.
2. BHAVSAR AR, GOOGE JM, JR., STOCKDALE CR *et al.* Risk of endophthalmitis after intravitreal drug injection when topical antibiotics are not required: the diabetic retinopathy clinical research network laser-ranibizumab-triamcinolone clinical trials. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:1581-1583.
3. CHEUNG CS, WONG AW, LUI A *et al.* Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2012;119:1609-1614.
4. LYALL DA, TEY A, FOOT B *et al.* Post-intravitreal anti-VEGF endophthalmitis in the United Kingdom: incidence, features, risk factors, and outcomes. *Eye*, 2012;26:1517-1526.
5. SPEAKER MG, MENIKOFF JA. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*, 1991;98:1769-1775.
6. COCHEREAU I, KOROBELNIK JF, BODAGHI B. [Prevention of post intravitreal injection endophthalmitis: is antibioprophylaxis indicated?]. *J Fr Ophthalmol*, 2013;36:72-75.
7. BODAGHI B, KOROBELNIK JF, COCHEREAU I *et al.* [Intravitreal injections: AFSSAPS guide to good practice]. *J Fr Ophthalmol*, 2012;35:69-71.
8. MOSS JM, SANISLO SR, TA CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2009;116:1498-1501.

## REVUES GÉNÉRALES Infectiologie

9. STEWART JM, SRIVASTAVA SK, FUNG AE *et al.* Bacterial contamination of needles used for intravitreal injections: a prospective, multicenter study. *Ocul Immunol Inflamm*, 2011;19:32-38.
10. KIM SJ, TOMA HS. Ophthalmic antibiotics and antimicrobial resistance a randomized, controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2011;118:1358-1363.
11. KIM SJ, TOMA HS, MIDHA NK *et al.* Antibiotic resistance of conjunctiva and nasopharynx evaluation study: a prospective study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2010;117:2372-2378.
12. DAVE SB, TOMA HS, KIM SJ. Changes in ocular flora in eyes exposed to ophthalmic antibiotics. *Ophthalmology*, 2013;120:937-941.
13. MCCLELLAN KA. Mucosal defense of the outer eye. *Surv Ophthalmol*, 1997;42:233-246.
14. HAAS W, PILLAR CM, TORRES M *et al.* Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms: results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular micRorganisms (ARMOR) 2009 surveillance study. *Am J Ophthalmol*, 2011;152:567-574:e563.
15. DAVE SB, TOMA HS, KIM SJ. Ophthalmic antibiotic use and multidrug-resistant staphylococcus epidermidis: a controlled, longitudinal study. *Ophthalmology*, 2011;118:2035-2040.

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

# www.jifro.info

The screenshot shows the website interface for JIFRO. At the top, there is a navigation bar with the following items: Accueil, Programme des 7es JIFRO, Renseignements pratiques, Comptes Rendus des JIFRO, and Actualités. Below the navigation bar, the main content area features a large banner for the "7es Journées Interactives de Formation de Réalités Ophtalmologiques". The banner includes the dates "Jeudi 30 janvier 2014 et Vendredi 31 janvier 2014" and the location "au Palais des Congrès, Versailles". A prominent green button labeled "Inscrivez-vous aux JIFRO" is positioned below the text. To the right of the text is a photograph of a large, ornate fountain with multiple water jets. Below the banner, there are two columns of text, each starting with a large green quotation mark icon. The left column is for "Jeudi 30 janvier 2014" and discusses "Quand l'acuité visuelle baisse (DMLA, myopie forte, presbytie, kératocône)" under the presidency of R. Tadayoni and D. Gatinel. The right column is for "Vendredi 31 janvier 2014" and discusses "Surface oculaire" under the presidency of P.J. Pisella.

## Un site dédié aux JIFRO