

Indication de l'antibioprophylaxie lors des injections intravitréennes

Rédigé par Catherine Creuzot-Garcher avec l'aide d'Alain Bron, Isabelle Cochereau, Marc Labetoulle, Bahram Bodaghi.

Introduction

Les injections intra vitréennes (IVT) se placent parmi les actes médicaux les plus pratiqués dans les pays industrialisés. Ce geste est rentré dans la pratique courante mais la crainte majeure demeure la complication infectieuse. Les guidelines édités récemment par la HAS définissent les conditions de réalisation de ces injections. Les règles d'asepsie dont l'utilisation de la povidone iodée constituent l'élément principal de prévention de l'infection. La place de l'antibioprophylaxie est actuellement discutée.

Littérature

La prévalence de l'endophtalmie

L'endophtalmie reste la complication la plus redoutée après une IVT. Les résultats des premières études comparatives sur l'utilisation d'IVT d'anti VEGF dans le traitement de la DMLA rapportent des chiffres variables (VISION study (0,16%, 12 cas pour 7545 injections), MARINA Study (0,05%, 5 cas pour 10443 injections), ANCHOR Study (0,05%, 3 cas pour 5921 injections)) dépendant des conditions de réalisation des IVT. Ultérieurement, plusieurs études ont rapporté des taux d'endophtalmies variant globalement de 0 à 0,092 % Après méta analyse sur plus de 100 000 injections, McCannel retrouve une incidence d'endophtalmies post IVT de 0,049%.(1) Ces taux sont très proches d'une autre méta analyse de Fileta ayant recruté 350 000 injections avec une prévalence de 0,056% (2). Les chiffres varient essentiellement en fonction des conditions d'injection (salle dédiée ou non, bloc opératoire), de l'utilisation de blépharostat ou non, de l'instillation de povidone iodée et de la prophylaxie antibiotique.

La place de l'antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie est largement répandue dans la pratique courante mais cela est uniquement justifié par l'antibiothérapie systématique dans les études pivots que l'on retrouve dans le RCP (résumé des caractéristiques du produit) des antiangiogéniques. A l'heure actuelle, 3 études seulement ont évalué le rôle potentiel des antibiotiques dans les survenue

des endophtalmies post IVT : Bhavsar (seule étude prospective, 8027 injections), Bhatt en 2011 (4767 injections) et Cheung en 2012 (15895 injections) (3-5). Ces 3 études n'ont pas retrouvé de différence significative du taux d'endophtalmie post IVT avec ou sans antibiotiques. Une étude récente multicentrique faite par le FRCR-net regroupant le recueil des endophtalmies sur une période de 3 ans à partir de 316 576 IVT réalisées dans 25 centres français retrouve une prévalence de 0,021% (article soumis).

La prévalence des endophtalmies restant très faible, il est très difficile de démontrer la supériorité d'une pratique avec la puissance nécessaire. Les recommandations européennes ne comportent plus d'obligation d'antibioprophylaxie systématique.

Discussion et arguments

Le respect des guidelines éditées par l'HAS concernant les règles d'asepsie est l'élément le plus important

Les guidelines éditées par la HAS ont précisément défini les conditions de réalisation (6) :

- Contrôle de l'état oculaire avant l'injection afin d'éliminer toute infection palpébrale ou conjonctivale, préalable indispensable à l'injection,
- Réalisation de l'IVT dans une salle d'injection dédiée répondant aux normes des recommandations sur les bonnes pratiques. Il n'est pas nécessaire d'effectuer ces IVT au bloc opératoire,
- Equipement recommandé pour le praticien : masque chirurgical et casaque stérile, charlotte, port de gants stériles après lavage chirurgical des mains et utilisation de solution hydro alcoolique,
- Assistance pour respecter les conditions d'asepsie Il est recommandé pour l'assistant(e) de porter un masque et une charlotte et d'utiliser une solution hydro alcoolique entre chaque patient,
- Installation : champ de table stérile, compresses stériles, champ opératoire stérile, blépharostat stérile et un marqueur scléral,
- Asepsie par badigeonnage de povidone iodée (Bétadine® scrub) en périoculaire, sur les paupières et les cils, rinçage à l'eau stérile puis nouveau badigeonnage par povidone iodée 10% (Bétadine® dermique) et instillation de povidone iodée ophtalmique à 5% (Bétadine® ophtalmique) avec 2 minutes de contact.

L'asepsie par la povidone iodée est le principal élément indiscutable dans la prophylaxie de l'infection

Les vertus de la povidone iodée en préopératoire à visée bactéricide ont été démontrées depuis de nombreuses années dans la chirurgie de la cataracte. Rappelons qu'aucun cas d'œdème de

Quincke post application de Bétadine® n'est recensé à ce jour et qu'il n'y a pas d'allergie croisée avec les produits iodés. Lors des IVT, l'intérêt de l'asepsie par povidone iodée est également indiscutable (3).

Les antibiotiques sont probablement inutiles

L'antibioprophylaxie préopératoire pourrait prolonger l'action observée avec la povidone iodée mais n'influence pas le taux de germes conjonctivaux survivants. La pénétration intravitréenne est par ailleurs bien en dessous des concentrations minimales inhibitrices (CMI) nécessaires à un effet thérapeutique. Il faut enfin s'interroger sur le rationnel de cette prescription d'une instillation prolongée d'antibiotiques pour protéger un point de ponction conjonctival fait par une aiguille de 30 à 32G, probablement fermé en quelques heures.

Les antibiotiques peuvent avoir des effets néfastes quand ils sont instillés de façon répétée

Une antibiothérapie au long cours a des effets bien démontrés sur la sélection de germes résistants. La problématique des IVT est liée tant au nombre cumulé de jours d'antibiotiques chez un patient recevant en moyenne 5 injections par an qu'au passage de ces antibiotiques dans la flore naso-pharyngée. L'antibioprophylaxie systématique aboutit en effet à l'émergence de souches résistantes dans le nasopharynx. On observe un taux croissant de résistances aux fluoroquinolones ou à l'azithromycine au sein de la flore conjonctivale aux Etats Unis. Cette sélection de germes multirésistants peut s'avérer problématique chez un patient victime d'une infection s'il est injecté ou opéré de la cataracte car elle serait plus difficile à traiter, mais également plus généralement au niveau de l'écologie bactérienne de tout un pays. Ces résultats sont toutefois à nuancer car les résistances in vitro et in vivo ne sont pas toujours équivalentes et doivent également prendre en compte la pharmacocinétique, la pharmacodynamie ou les concentrations des antibiotiques.

Si l'on veut utiliser une antibioprophyllaxie, celle-ci doit être courte et générer peu de résistances

Le respect des règles d'asepsie étant acquis dans la pratique des IVT, se pose la question de la légitimité d'une antibioprophyllaxie. Plusieurs études évoquent l'absence d'intérêt de la prophylaxie antibiotique voire même son caractère délétère. Les pratiques de l'antibioprophyllaxie des IVT diffèrent beaucoup selon les habitudes des ophtalmologistes injecteurs (avant injection et/ou après injection, traitement unique, traitement prolongé pendant 1, 3 ou 5 jours, collyre ou pommade). L'étude française réalisée par le FRCR-net retrouve un risque augmenté d'infections chez les patients sous antibiotiques ou antiseptiques

après IVT. Le caractère rétrospectif de toutes ces études doit rendre prudente toute décision et ne doit certainement pas bannir définitivement toute antibioprofylaxie dans les IVT. Toutefois, un traitement prolongé de 3 à 5 jours ferait perdre les propriétés préventives de cette antibiothérapie, la rendant ainsi curative ce qui est discutable devant l'incision ponctiforme de l'IVT très rapidement refermée. En revanche, si elle est utilisée par l'ophtalmologiste injecteur, le choix doit alors certainement s'orienter vers une prophylaxie uniquement APRES l'injection et en une seule administration (en collyre ou en pommade). L'instillation d'un antiseptique juste après l'injection est également une pratique qui peut être recommandée..

Conclusions

Les modifications des recommandations européennes sur l'antibioprofylaxie lors des IVT permettent l'évolution de nos pratiques puisqu'elle n'est plus légalement obligatoire. L'antibioprofylaxie systématique dans le cadre des IVT n'est pas nécessaire et doit être réservée aux patients considérés comme à risque (immunodépression, conjonctive fragile). Si elle est proposée, elle devra être prescrite uniquement après l'injection et sur une période très courte (idéalement une seule instillation post injection).

Références

- 1 - Mccannel CA. Meta-analysis of endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents: causative organisms and possible prevention strategies. *Retina* 2011;31:654-61
- 2- Fileta JB, Scott IU, Flynn HW, Jr. Meta-analysis of infectious endophthalmitis after intravitreal injection of anti-vascular endothelial growth factor agents. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2014;45:143-9.
- 3- Bhavsar AR, Stockdale CR, Ferris FL, 3rd, Brucker AJ, Bressler NM and Glassman AR. Update on risk of endophthalmitis after intravitreal drug injections and potential impact of elimination of topical antibiotics. *Arch Ophthalmol* 2012;130:809-10
- 4- Bhatt SS, Stepien KE, Joshi K. Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate. *Retina* 2011;31:2032-6.
- 5- Cheung CS, Wong AW, Lui A, et al. Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology* 2012;119:1609-14.
- 6- Bodaghi B, Korobelnik JF, Cochereau I, Hajjar J, Goebel F and Dumarcet N. [Intravitreal injections: AFSSAPS guide to good practice]. *J Fr Ophtalmol* 2012;35:69-71