



COLLYRES ET AUTRES TOPIQUES ANTIBIOTIQUES DANS LES INFECTIONS OCULAIRES SUPERFICIELLES

RECOMMANDATIONS

INTRODUCTION

Les traitements topiques ophtalmologiques comprennent des collyres, des pommades et des gels. La prescription d'un antibiotique local en ophtalmologie correspond à des indications précises et relève du bon usage des antibiotiques, en particulier en regard de l'écologie microbienne, avec le risque de sélection des mutants résistants au même titre que la prescription d'antibiotiques par voie générale. L'antibiothérapie favorise sur le lieu de l'infection la sélection de mutants et/ou l'implantation de souches résistantes. L'antibiothérapie doit donc être courte, sauf cas particuliers.

Dans les infections oculaires superficielles, l'antibiothérapie topique offre une biodisponibilité égale ou supérieure à celle de l'antibiothérapie générale et permet de traiter la plupart des infections graves de la surface oculaire.

Ces recommandations ont pour but de :

- rappeler le diagnostic clinique et bactériologique des différentes infections de la surface oculaire ;
- préciser les indications des antibiotiques topiques (traiter ou ne pas traiter) ;
- situer la place des différentes molécules et formes pharmaceutiques.

Ont été exclues de cette réflexion : les dacryocystites et les endophtalmies bactériennes, dont le traitement ne relève pas d'un traitement par collyre.

LES SPECIFICITES DE L'ANTIBIOTHERAPIE OCULAIRE SUPERFICIELLE

SPECIFICITE MICROBIOLOGIQUE

La résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections de la surface oculaire a augmenté régulièrement au moins jusqu'en 1999, même si depuis des chiffres non publiés paraissent plus encourageants (Grade B).

La sélection est favorisée par des concentrations insuffisantes d'antibiotiques. Aussi le respect d'un schéma thérapeutique correct lors du traitement est important.

SPECIFICITE PHARMACOCINETIQUE DES ANTIBIOTIQUES DE SURFACE

Le principe d'une antibiothérapie superficielle est d'obtenir des concentrations efficaces supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) et inférieures aux concentrations toxiques pendant un temps de contact maximal, qui dépend de la viscosité, du pH, de l'osmolalité, du type de molécule et des excipients contenus dans le collyre.

Même si la documentation n'apporte pas un bon niveau de preuve dans ce domaine, les formes gel et pommade sont reconnues pour leur rémanence. Il s'y associe une protection mécanique.

TOLERANCE DES ANTIBIOTIQUES LOCAUX UTILISES EN OPHTALMOLOGIE

TOXICITE DU CHLORAMPHENICOL

En raison de sa toxicité hématologique potentielle, il faut réserver l'usage du chloramphénicol aux infections où les autres antibiotiques sont inefficaces (Accord professionnel).

ALLERGIE

Afin de prévenir une réaction allergique, il est recommandé de ne pas prescrire un traitement par voie locale en cas d'intolérance au produit lors d'une administration systémique préalable (Accord professionnel).

Parmi les aminosides, la néomycine paraît être la molécule la plus allergisante (Grade C).

ASSOCIATION ANTIBIOTIQUES ET VASOCONSTRICTEURS

Du fait de leur toxicité, les vasoconstricteurs ne doivent pas être prescrits pour plusieurs jours. Les associations fixes antibiotiques/vasoconstricteurs ne sont donc pas recommandées pour traiter les infections oculaires de surface (Accord professionnel).

CAS DE LA FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE

Les recommandations de prescription chez la femme enceinte ou allaitante tiennent compte des données de toxicité disponibles pour les antibiotiques administrés par voie générale mais aussi des quantités modiques utilisées en traitement local. C'est ainsi que certains antibiotiques déconseillés voire contre-indiqués par voie générale peuvent être utilisés par voie locale. En cas d'augmentation des doses ou de la fréquence d'instillation des antibiotiques topiques, le passage systémique augmente et peut avoir des effets toxiques que l'on ne rencontre pas en cas d'utilisation aux doses préconisées par l'AMM.

Au cours de la grossesse, :

- sont déconseillés : kanamycine, chloramphénicol ;
- sont à éviter par prudence : triméthoprim, aminosides (sauf kanamycine), colistine, acide fusidique, tétracyclines à partir du 2^{ème} trimestre de grossesse ;
- peuvent être prescrits : tétracyclines au cours du 1^{er} trimestre de grossesse, rifamycine, fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine).

Au cours de l'allaitement, les recommandations sont les suivantes :

- est contre-indiqué : chloramphénicol ;
- sont à éviter par prudence : tétracyclines au-delà de 10 jours de traitement, colistine, acide fusidique, fluoroquinolones (ciprofloxacine, norfloxacine, ofloxacine) ;
- peuvent être prescrits : tétracyclines si traitement de moins de 10 jours, triméthoprim, aminosides, rifampicine.

PATHOLOGIES INFECTIEUSES EN OPHTALMOLOGIE

Sont abordées ici les infections oculaires accessibles à un traitement local, donc de surface : conjonctivites, kératites, blépharites.

Certains facteurs de risque favorisent la survenue d'infections graves :

- immunodépression,
- diabète mal équilibré,
- pathologie locale sous-jacente: syndrome sec, dystrophie cornéenne,
- greffe de cornée, chirurgie oculaire récente,
- corticothérapie locale,
- port de lentilles de contact,
- obstruction des voies lacrymales, trouble de la statique palpébrale.

D'autres sont liés à des situations particulières :

- monophthalmie,
- nouveau-né.

CONJONCTIVITE BACTERIENNE**Rappel clinique**

La conjonctivite est une inflammation de la conjonctive, sans atteinte cornéenne. Sa présentation la plus fréquente est un œil rouge, larmoyant, sans baisse d'acuité visuelle, peu ou pas douloureux, avec sensation de grains de sable dans les yeux. Les étiologies les plus fréquentes sont virales, allergiques ou liées à un syndrome sec. Le diagnostic de conjonctivite bactérienne est porté sur la présence de sécrétions purulentes.

Les critères de gravité d'une conjonctivite bactérienne sont :

- sécrétions purulentes importantes,
- chémosis (œdème de la conjonctive),
- œdème palpébral,
- larmoiement important,
- baisse de l'acuité visuelle, même modérée,

- photophobie.

En présence de critère(s) de gravité et / ou de facteurs de risque, une consultation d'ophtalmologie est recommandée et un traitement antibiotique local est nécessaire.

Indication de l'antibiothérapie

Les antibiotiques abrègent la durée des symptômes dans les conjonctivites bactériennes, mais leur effet à 8 jours n'est pas significativement supérieur à celui du placebo (Grade A).

Ce gain de confort individuel doit être mis en balance avec le risque de sélectionner des souches résistantes à certains antibiotiques si ceux ci sont utilisés à grande échelle. Le rapport bénéfice/risque s'inverserait alors à l'échelon collectif, avec un risque accru d'infections éventuellement sévères à germes résistants en raison de traitements antibiotiques abusifs des conjonctivites, pathologie bénigne dans la grande majorité des cas.

Aussi, en l'absence de critère de gravité ou de facteur de risque, le recours à un antibiotique ne doit pas être systématique. Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre avant tout un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique, le traitement antibiotique étant réservé aux formes graves.

Cependant, dans certains contextes particuliers, comme les pays en voie de développement, l'antibiothérapie locale évite les graves complications cornéennes génératrices de cécité.

Chez l'adulte

Les conjonctivites bactériennes non graves (cf critères de gravité dans « rappel clinique »), en l'absence de facteur(s) de risque, doivent être traitées par lavage au sérum physiologique associé à un antiseptique (Accord professionnel).

Les conjonctivites bactériennes doivent être traitées par un antibiotique local si elles sont graves et/ou s'il existe des facteurs de risque. L'antibiothérapie est alors probabiliste ou guidée par une analyse microbiologique (Accord professionnel). Tout antibiotique adapté au germe supposé en cause peut être prescrit. Tous les antibiotiques commercialisés ont globalement la même efficacité.

Cependant, pour des raisons d'écologie microbienne, les fluoroquinolones ainsi que les associations d'antibiotiques sont à réserver aux conjonctivites bactériennes dites « sévères » ou en deuxième intention (Accord professionnel). Le chloramphénicol doit être réservé aux cas où les autres antibiotiques ne peuvent être utilisés (Accord professionnel).

Chez l'enfant

Les streptocoques et *Haemophilus influenzae* sont les bactéries les plus fréquemment en cause. En conséquence, la rifamycine, active sur l'ensemble de ces bactéries, et la bacitracine, active sur la plupart des souches de *Streptococcus pyogenes*, peuvent être privilégiées.

Chez le nourrisson, la conjonctivite aiguë doit être traitée par un antibiotique local. En cas de conjonctivite récidivante, il faut rechercher une imperforation des voies lacrymales et demander un avis ophtalmologique (Accord professionnel).

Cas particuliers

Le trachome est la première cause de cécité dans le monde. C'est une maladie infectieuse limitée à l'œil, due à *Chlamydia trachomatis* (sérovarys A à C). La prévalence du trachome diminue après traitement antibiotique oral ou topique (Grade B).

Le traitement minute par azithromycine orale en dose unique (20 mg/kg) est le traitement de référence. La rifamycine peut être donnée en deuxième intention (Grade C).

Les autres conjonctivites à *Chlamydia trachomatis* (sérovarys D à K) seront traitées préférentiellement par un traitement oral qui a l'avantage de traiter une infection génitale associée. Il doit être préféré ou associé au traitement topique (Grade B). Les tétracyclines constituent l'antibiothérapie de première intention, suivies par la rifamycine (Grade C).

KERATITE BACTERIENNE

Rappel clinique

La kératite bactérienne est une infection cornéenne diffuse ou localisée. Elle doit être immédiatement traitée car elle met directement en jeu le pronostic visuel, surtout si elle est dans l'axe optique. Tout patient dont l'œil est rouge, douloureux, photophobe, larmoyant avec une vision abaissée doit bénéficier d'un examen ophtalmologique en urgence. Trois formes cliniques peuvent être définies :

- kératite simple, en présence d'un simple œdème cornéen ou d'une kératite ponctuée ;
- ulcère de cornée, lorsqu'il existe un défaut épithélial visible après instillation de fluorescéine ;
- abcès de cornée, lorsqu'il existe une infiltration blanchâtre du stroma cornéen. L'abcès de cornée correspond à la forme suppurative de la kératite.

La kératite simple et l'ulcère de cornée correspondent :

- soit à une infection bactérienne débutante pré-suppurative,
- soit à une situation (toxique, traumatique ou inflammatoire) pour laquelle une antibiothérapie prévient la surinfection.

Les critères de gravité d'une kératite bactérienne sont les suivants :

- abcès de taille supérieure à 3 mm de diamètre,
- abcès situé à moins de 3 mm de l'axe optique,
- infiltration stromale,
- réaction inflammatoire en chambre antérieure,
- aggravation malgré un traitement antibiotique topique adapté de 24 heures.

Indication de l'antibiothérapie

Tout patient suspect de kératite bactérienne doit avoir un examen ophtalmologique (Accord professionnel).

En l'absence de critère(s) de gravité ou de facteur(s) de risque, la kératite bactérienne peut être traitée en ambulatoire avec un traitement antibiotique en mono- ou bithérapie (Accord professionnel).

En présence de critères de gravité ou en cas d'échec après 24 h de traitement, un prélèvement pour analyse microbiologique doit être effectué. Il convient de suivre attentivement et, si besoin, d'hospitaliser le patient pour un traitement à fortes doses sous surveillance, impliquant - ou non - des collyres fortifiés (collyres antibiotiques fabriqués dans certaines pharmacies d'hôpital) (Accord professionnel).

L'attitude thérapeutique diffère selon que le patient est porteur de lentilles de contact (infections plus souvent liées à des bacilles à Gram négatif) ou non (infections plus souvent liées à des cocci à Gram positif). Il convient d'adapter le traitement aux germes présumés et, s'il s'agit d'un enfant, de prendre en compte *Haemophilus influenzae*. Si une bactérie a été isolée, l'antibiothérapie sera réajustée selon les résultats de l'antibiogramme. Le traitement peut comporter une double antibiothérapie, associant par exemple : fluoroquinolone et aminoside. Les tétracyclines, la rifamycine, la polymyxine B, ou la bacitracine peuvent également être utilisées (Accord professionnel).

Dans l'état actuel des connaissances:

- la ciprofloxacine convient pour traiter la plupart des kératites simples, des ulcères et des abcès (AMM);
- les aminosides, les fluoroquinolones, la bacitracine, la polymyxine B, l'acide fusidique et la rifamycine conviennent pour traiter les kératites simples et les ulcères. Ils peuvent être efficaces sur les abcès dus à des bactéries sensibles (Accord professionnel);
- les tétracyclines conviennent pour traiter les kératites simples (Accord professionnel).

BLEPHARITE BACTERIENNE

Blépharite

La blépharite est une inflammation chronique liée à un dysfonctionnement du meibum et peut être traitée par des soins de paupières sans antibiotique.

L'antibiothérapie locale permet de réduire la flore bactérienne, mais son efficacité à 8 jours n'est pas supérieure à celle des anti-inflammatoires locaux ou des soins de paupières (Grade B). Elle est utile en cas de surinfection associée (Accord professionnel). Dans ce cas, l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides et la rifamycine sous forme de gel ou de pommade, sont recommandés (Accord professionnel). Il faut éviter de prescrire la rifamycine au long cours en raison du risque de sélection de mutants résistants.

En cas de blépharite persistante à l'antibiothérapie locale, un traitement oral par tétracycline peut être justifié (Grade C).

Chalazion

Le chalazion est une inflammation secondaire à l'occlusion d'une glande de Meibomius. Il se traite par soins de paupières initialement expliqués aux patients par l'ophtalmologiste et, dans les cas graves, par pommade corticoïde (Accord professionnel). L'intérêt d'une antibiothérapie n'est pas démontré.

Orgelet

L'orgelet est une infection d'une glande sébacée, le plus souvent par des staphylocoques. Dans les formes récidivantes ou chez des sujets à risque, il peut être envisagé d'appliquer un antibiotique antistaphylococcique local, comme l'acide fusidique, les tétracyclines, les aminosides ou la rifamycine sous forme gel ou pommade pendant 8 jours (Accord professionnel).