

IVT : antibiothérapie topique ou povidone iodée ?

BHAVSAR AR, SANDLER DR. Eliminating antibiotic prophylaxis for intravitreal injections: a consecutive series of 18,839 injections by a single surgeon. *Retina*, Dec 2014 (electronic publication ahead of pub)

L'utilisation de la voie intravitréenne pour l'administration de divers principes actifs a vu une augmentation quasi exponentielle depuis une quinzaine d'années. En 2008, d'après les données du Medicare, on relevait déjà environ 1 million d'injections intravitréennes (IVT) aux États-Unis [1]. Actuellement, on peut estimer que plus de 2 millions d'IVT sont réalisées tous les ans sur la planète [2]. La complication la plus redoutée des IVT reste la survenue d'une endophtalmie parce qu'elle peut conduire à la perte fonctionnelle de l'œil. L'incidence des endophtalmies a augmenté avec la généralisation des injections, et l'IVT est même devenue la seconde cause d'endophtalmie après la chirurgie de la cataracte [3]. La répétition nécessaire des injections d'anti-VEGF ou de dérivés corticoïdes contraste bien sûr avec la chirurgie de la cataracte. Les taux d'endophtalmie après injections intravitréennes (IVT) varient beaucoup selon les publications entre 1/60 et 1/14 000 [4].

Puisque le traitement des endophtalmies est basé sur une antibiothérapie, il était apparu logique de tenter de prévenir les endophtalmies post-IVT par une antibiothérapie topique. Ainsi, l'utilisation d'un antibiotique est restée la règle en France jusqu'à très récemment [5, 6]. Pourtant, dans la littérature internationale, les données concernant l'intérêt d'une antibiothérapie topique autour des injections intravitréennes (IVT) demeurent extrêmement controversées. Aucune étude randomisée n'a montré l'intérêt d'une antibiothérapie topique pour diminuer le risque d'endophtalmie [7, 8]. Les données de l'étude CATT suggèrent qu'une antibiothérapie n'apporte pas de réduction du risque d'endophtalmie [9]. De plus, l'exposition régulière des patients à un antibiotique topique pourrait être une voie de développement de germes résistants, aggravant les endophtalmies qui surviennent malgré cette antibiothérapie [10].

Dès le début des années 1990, l'instillation de povidone iodée a montré son efficacité pour diminuer le taux d'endophtalmie après IVT [11]. Isenberg *et al.* ont montré qu'une application conjonctivale de povidone iodée avait un effet bactéricide équivalent à celui d'un antibiotique topique administré pendant 3 jours [12]. L'application de povidone iodée a en outre un effet rémanent : l'effet bactéricide d'une goutte de povidone iodée dure au moins 24 heures, plus que la durée d'action de la polymyxine B associée à la néomycine (contenues dans le Maxidrol) [13]. Ces éléments incitent à

penser que l'application de povidone iodée serait non seulement suffisante pour prévenir les endophtalmies post-IVT mais qu'elle serait même plus efficace qu'une antibiothérapie topique. Certains auteurs ont proposé de rechercher un effet synergique, ajoutant une antibiothérapie topique à l'application de povidone iodée [12].

Dans une étude comportant des mesures de la densité bactérienne conjonctivale, Moss *et al.* avaient cependant montré qu'après application de povidone iodée, l'ajout d'une antibiothérapie n'apportait pas de réduction plus importante de la flore conjonctivale [14]. Ces auteurs recommandaient l'utilisation exclusive de povidone iodée au cours des injections intravitréennes.

L'étude de Bhavsar et Sanders, récemment publiée dans *Retina*, reprend les données relatives aux IVT réalisées du 1^{er} août 1997 au 31 octobre 2012 dans un centre d'exercice libéral du Minnesota par un seul opérateur (A.R. Bhavsar). La plupart des injections ont été réalisées pour traiter des néovaisseaux de la DMLA. Les autres indications comportaient des œdèmes maculaires du diabétique, des œdèmes maculaires associés à des occlusions veineuses rétiniennes, les rétinites à cytomégalovirus et des uvéites. Les injections étaient réalisées dans une salle dédiée utilisant une application de povidone iodée, un anesthésique topique, un blépharostat stérile et des gants non stériles propres. Aucun antibiotique, en particulier topique, n'était utilisé. En outre, l'opérateur ne portait pas de masque lors des injections, et n'utilisait pas de champ chirurgical. Une attention particulière était portée pour que l'aiguille de la seringue ne touche pas les cils ou les bords des paupières.

Un total de 18 839 injections a été réalisé. Les médicaments utilisés étaient les suivants : bevacizumab, 15 479 (82,16 %) ; ranibizumab, 1 669 (8,86 %) ; acétonide de triamcinolone (Kenalog-40), 1 014 (5,38 %) ; pegaptanib sodium 370 (1,96 %) ; aflibercept 148 (0,79 %) ; implant de dexaméthasone 88 (0,47 %) ; acétonide de triamcinolone 32 (0,17 %) ; dexaméthasone, 29 (0,15 %) ; et ganciclovir, 10 (0,05 %).

Un seul cas d'endophtalmie post-IVT a été diagnostiqué (0,0053 %). Ce patient avait reçu une injection de bevacizumab pour le traitement d'un œdème maculaire diabétique. Il a consulté en urgence 2 jours après l'IVT. La culture du prélèvement de vitré a montré un staphylocoque coagulase négatif. Porteur de lentilles de contact, il avait reposé la lentille sur l'œil immédiatement après l'IVT.

Les auteurs concluent que l'incidence des endophtalmies post-IVT peut être très faible, même en l'absence d'antibiotiques topiques.

Davantage d'endophtalmies avec antibiothérapie ?

STOREY P, DOLLIN M, PITCHER J et al. (Post-Injection Endophthalmitis Study Team). The role of topical antibiotic prophylaxis to prevent endophthalmitis after intravitreal injection. *Ophthalmology*, 2014;121:283-289.

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins reprenant les dossiers d'une série consécutive de patients traités par injections intravitréennes d'anti-VEGF (ranibizumab, bevacizumab, ou aflibercept), pour une variété de maladies vasculaires rétinienne dans un centre d'exercice libéral (Wills Eye Hospital, Pennsylvanie) entre le 1^{er} janvier 2009 et le 1^{er} octobre 2012, ont été inclus. Le nombre total de patients et le nombre de cas d'endophtalmie ont été déterminés à partir de l'examen des codes de facturation et des dossiers administratifs de la clinique. Les cas d'endophtalmie ont été confirmés par l'examen des dossiers des patients. Les auteurs ont comparé l'incidence des endophtalmies entre une période de 28 mois, lorsque des antibiotiques topiques étaient prescrits de manière systématique après l'IVT, et une période de 9 mois, lorsque les antibiotiques n'étaient plus prescrits. Les patients traités au cours d'une période de transition de 8 mois ont été exclus de l'étude.

Au cours de la période d'étude, un total de 117 171 injections intravitréennes a été réalisé (57 654 injections au cours de la période avec antibiotique topique, 24 617 pendant la période de transition et 34 900 au cours de la période sans antibiotique). Un total de 44 cas de suspicion de endophtalmie (0,038 % ; une en 2 663 injections) a été relevé avec 17 cas de culture positifs (0,015 %, soit une endophtalmie pour 6 892 injections).

Au cours de la période de 28 mois avec antibiotique topique, 28 cas de suspicion de endophtalmie (0,049 % ; une pour 2 059 injections) ont été relevés dont 10 avec culture positive (0,017 % ; une pour 5 765 injections). Au cours de la période de 9 mois sans antibiotique, les auteurs relèvent 11 cas d'endophtalmie suspectée (0,032 % ; une pour 3 173 injections), 4 avec culture positive (0,011 % ; une pour 8 725 injections). Ainsi, l'utilisation d'antibiotique topique était associée à une tendance vers un risque accru de suspicion endophtalmie (*odds ratio* [OR] : 1,54 ; intervalle de confiance à 95 % [0,77 : 3,10]) et vers un risque accru d'endophtalmie avec culture positive (OR : 1,51 ; IC à 95 % [0,47 : 4,83]).

Les auteurs concluent que l'incidence de l'endophtalmie après l'injection intravitréenne restait faible dans cette série, avec ou sans antibiothérapie. L'utilisation d'une antibiothérapie topique systématique après l'IVT n'était pas associée à une réduction de la fréquence des endophtalmies.

Ils observent au contraire une tendance vers une incidence plus élevée. Ils recommandent l'utilisation simple de povidone iodée sans antibiotique au cours des IVT.

En 2012, Cheung *et al.* avaient également montré une majoration de l'incidence des endophtalmies après IVT chez les patients recevant une antibiothérapie topique [15]. Il s'agissait d'une étude rétrospective analysant les dossiers de 15 895 patients (9 suspicions d'endophtalmies, 3 endophtalmies culture positives). Les patients avaient été pris en charge par 3 opérateurs aux pratiques différentes, permettant une comparaison. En France, dans les recommandations de bonne pratique des injections intravitréennes, l'ANSM a supprimé en février 2014 la mention "avant traitement le patient doit être informé qu'il doit s'auto-administrer un collyre antibactérien 4 fois par jour pendant 3 jours avant et après chaque injection."

Pour en savoir plus

1. BRECHNER RJ *et al.* Pharmacotherapy for neovascular age-related macular degeneration: an analysis of the 100% 2008 medicare fee-for-service part B claims file. *Am J Ophthalmol*, 2011;151:887-895 e1.
2. YU CQ *et al.* Prevention and treatment of injection-related endophthalmitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:1027-1031.
3. DURAND ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect*, 2013;19:227-234.
4. MOSHFEGHI AA *et al.* Endophthalmitis after intravitreal vascular [corrected] endothelial growth factor antagonists: a six-year experience at a university referral center. *Retina*, 2012;31:662-668.
5. COCHEREAU I *et al.* Antibiothérapie en chirurgie ophtalmologique. À propos des recommandations de l'AFSSAPS. *J Fr Ophtalmol*, 2011;34:428-430.
6. COHEN S, GRENET T, DELAHAYE-MAZZA C *et al.* Les anti-VEGF. In : Cohen S, Gaudric A, editors. *Retine*, Paris : Lavoisier ; 2012;7:109-127.
7. BHATT SS *et al.* Prophylactic antibiotic use after intravitreal injection: effect on endophthalmitis rate. *Retina*, 2011;31:2032-2036.
8. BHAVSAR AR *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.
9. MEREDITH TA *et al.* Postinjection Endophthalmitis in the Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials (CATT). *Ophthalmology*, 2015.
10. KIM SJ *et al.* Ophthalmic antibiotics and antimicrobial resistance a randomized, controlled study of patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2011;118:1358-1363.
11. SPEAKER MG *et al.* Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology*, 1991;98:1769-1775.
12. ISENBERG SJ *et al.* Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. Comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol*, 1985;103:1340-1342.
13. APT L *et al.* The effect of povidone-iodine solution applied at the conclusion of ophthalmic surgery. *Am J Ophthalmol*, 1995;119:701-705.
14. MOSS JM *et al.* A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2009;116(8):1498-1501.
15. CHEUNG CS *et al.* Incidence of endophthalmitis and use of antibiotic prophylaxis after intravitreal injections. *Ophthalmology*, 2012;119:1609-1614.

T. DESMETTRE

Centre de rétine médicale, MARQUETTE-LEZ-LILLE.