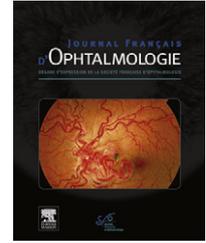




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



AVIS D'EXPERTS



Approche rationnelle pour le traitement des endophtalmies post-chirurgicales des populations vivant dans des conditions de pauvreté

Rational approach for the treatment of postoperative endophthalmitis in impoverished populations

P. Goldschmidt^{a,*}, P. Bensaïd^b, O. Semoun^a,
C. Chaumeil^a

^a Laboratoire du centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, 28, rue de Charenton, 75012 Paris, France

^b Ophtalmo sans frontières, 3, place de l'Ancien-Château, 85400 Luçon, France

Reçu le 5 avril 2012 ; accepté le 21 août 2012

Disponible sur Internet le 11 février 2013

MOTS CLÉS

Endophtalmie ;
Infection ;
Chirurgie ;
Cataracte ;
Pauvreté ;
Antibiotiques ;
Pharmacocinétique

KEYWORDS

Endophthalmitis;
Infection;

Résumé Suite à la demande de procédures pour le traitement des endophtalmies dans des régions de pauvreté, nous avons construit une approche qui tient compte des données pharmacocinétiques, sachant qu'administrés par voie orale ou intramusculaire les antibiotiques doivent atteindre des taux endoculaires efficaces, du spectre des antibiotiques sur la flore la plus représentative des endophtalmies, et de la disponibilité quotidienne des produits génériques bio équivalents sur le terrain. Les procédures basiques pour la prise en charge des endophtalmies post-chirurgicales dans les centres ophtalmologiques en zones de pauvreté sont présentées et discutées dans ce travail.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Due to the need for treatment guidelines for endophthalmitis in impoverished areas, we have formulated an approach which takes into account pharmacokinetic data, keeping in mind that, whether oral or intramuscular, antibiotics must achieve therapeutic intraocular

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : pablogol@aol.com (P. Goldschmidt).

Surgery;
Cataract;
Poverty;
Antibiotics;
Pharmacokinetics

levels, antibiotic susceptibility of the most common pathogens in endophthalmitis, and routine availability of bioequivalent generics in the areas in question. In this work, we present the basic guidelines for the management of postoperative endophthalmitis by ophthalmology services in impoverished areas.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction et objectifs

L'endophtalmie est l'inflammation oculaire, le plus souvent d'origine infectieuse, des couches tissulaires internes, pariétales endosclérales, caractérisée par la présence d'infiltrats leucocytaires. Les médiateurs leucocytaires libérés peuvent limiter la transparence de la cornée et du vitré et être à l'origine de lésions irréversibles de la rétine et de la choroïde¹. L'endophtalmie infectieuse est le plus souvent due à des micro-organismes ayant pénétré dans l'œil lors d'un acte chirurgical (la chirurgie de la cataracte étant la plus fréquente) [1] ou lors d'une plaie du globe [2]. La pénétration intraoculaire d'un micro-organisme ou les réactions provoquées par des germes à développement lent peuvent provoquer des endophtalmies dites tardives [3].

Toute condition environnementale pouvant augmenter la charge microbienne à la surface de l'œil peut multiplier le risque de développement d'une endophtalmie. Les conditions d'hygiène pré et post-chirurgicales, l'accès au savon et à l'eau propre, ainsi que certaines anomalies palpébrales telles que l'entropion, associé ou non à une infection chronique par *Chlamydia trachomatis* (trachome), peuvent favoriser l'endophtalmie post chirurgie de la cataracte². Devant toute suspicion d'endophtalmie, le prélèvement d'humeur aqueuse ou de vitré pour l'isolement et l'identification microbiens, ainsi qu'un traitement par des antibiotiques intravitréens et par voie générale doivent être initiés dans les plus brefs délais [4,5].

L'analyse microbiologique des prélèvements s'effectue généralement sur des liquides de ponction de la chambre antérieure [6,7] et doit être prévu avant les injections intravitréennes. Les prélèvements doivent être réalisés au bloc opératoire ou en salle de petite chirurgie, en aucun cas les traitements ne seront différés par l'absence d'une infrastructure chirurgicale.

Si besoin, ces actes pourront être effectués directement au lit du patient après l'asepsie iodée et la pose d'un champ stérile, l'administration de la prémédication habituelle pour ce type de geste. L'ouverture palpébrale sera maintenue à l'aide d'un écarteur de paupière stérile. Immédiatement après les prélèvements microbiologiques, les antibiotiques sont injectés dans la cavité intravitréenne par la pars plana à 4 mm du limbe (3,5 mm chez le pseudophaque) à l'aide d'une

aiguille (25 ou 30 Gauge) montée sur une seringue à insuline, en évitant les deux méridiens horizontaux (risque de blessure des vaisseaux ciliaires longs). L'usage du microscope opératoire n'est pas indispensable. À l'issue des injections, la pression intraoculaire devra être systématiquement évaluée^{3,4} [5].

Les agents le plus fréquemment retrouvés dans les liquides de ponction de la chambre antérieure des sujets atteints d'endophtalmies dans les pays industrialisés sont des cocci à Gram positif, mais il est usuel d'administrer d'emblée une bi-antibiothérapie qui couvre le spectre antibactérien le plus large [1–5]. Des concentrations élevées d'antibiotiques dans le segment antérieur ont pu être mesurées après injection sous conjonctivale, mais cette voie d'administration est limitée par la demie-vie courte des antibiotiques dans la chambre antérieure et par leur diffusion limitée dans le vitré [8–11]. Bien que l'injection intravitréenne permette d'atteindre des concentrations d'antibiotique largement supérieures aux concentrations minimales inhibitrices (CMI) pour les bactéries responsables de l'infection, les risques toxiques – qui se multiplient en cas d'injections répétées – sont à prendre en considération [9–12]. En outre, lorsque l'association choisie est ceftazidime/vancomycine, la ceftazidime précipitant au contact de la vancomycine, deux seringues, contenant chacune un antibiotique doivent être utilisées afin d'injecter les antibiotiques en deux sites différents [8,13].

En 1995 ont été publiés les résultats d'une étude multicentrique randomisée qui comparait l'efficacité de certains traitements antibiotiques systémiques avec la vitrectomie (Endophthalmitis Vitrectomy Study, EVS) chez 420 sujets présentant une endophtalmie (dans les six semaines qui ont suivi une opération de cataracte avec implantation d'une lentille intraoculaire). Il a alors été signalé que l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse ne montrait pas de bénéfice additionnel statistiquement significatif à l'adjonction de la ceftazidime par voie intravitréenne [14,15].

En 2001, une étude française comparait le protocole considéré comme la référence (EVS, en 1995) avec les résultats obtenus après traitement de 52 endophtalmies post-chirurgicales ayant reçu des injections intravitréennes de vancomycine + amikacine + dexaméthasone, associées à un traitement par voie générale de pipéracilline et à

¹ http://www.infectiologie.org.tn/pdf/revues/revue1/trt_endophtalmies.pdf.

² *Revue de Santé Oculaire Communautaire*, International Centre for Eye Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, (http://www.cehjournal.org/french/journal/06/soc_06_07_014.html).

³ Bourcier T, B Bodaghi, A Bron. Rapport annuel 2010 des sociétés d'ophtalmologie de France. Les infections oculaires. www.jbhsante.com/uploads/20141.

⁴ SNOF Protocole. <http://www.snof.org/chirurgie/endophtalmies.pdf>. <http://www.snof.org/chirurgie/endophtalmie>.

une corticothérapie en bolus [16]. Cette étude n'a pas démontré la supériorité significative de l'adjonction d'un traitement par voie générale. Ces résultats ont été contestés depuis, et des antibiotiques par voie générale sont associés aux injections intravitréennes (vancomycine et ceftazidime) [7,16–18]. Par ailleurs, bien que pour certains auteurs les fluoroquinolones orales permettent d'atteindre des concentrations endoculaires efficaces, l'injection intravitréenne reste le premier geste thérapeutique de référence, car elle permet d'obtenir in situ des concentrations en antibiotiques largement supérieures [5,7,17].

Le choix du traitement antibiotique systémique prend en compte, entre autres, les profils pharmacocinétiques oculaires de chaque molécule, sachant que les antibiotiques à administrer doivent se lier faiblement aux protéines plasmatiques et traverser les barrières hémato-oculaires [17]. En plus de leur activité antibactérienne intrinsèque (CMI basse et bactéricidie), vis-à-vis des souches les plus habituellement isolées chez des sujets ayant une endophtalmie, ces antibiotiques doivent présenter un risque de toxicité minime et réversible ou contrôlable (notamment pour certaines fluoroquinolones), sur les paramètres cardiovasculaires, hépatiques, rénaux et sur l'hémostase du sujet âgé. Enfin, le rapport coût/efficacité est à intégrer dans les stratégies thérapeutiques du traitement des endophtalmies.

Il faut signaler que les études mesurant la pénétration intraoculaire d'antibiotiques sont restreintes et extrêmement hétérogènes dans leur méthodologie, résultats et conclusions. Pour le traitement de l'endophtalmie par voie générale, ils ne restent que quelques fluoroquinolones, l'imipénème, la fosfomycine et la ceftriaxone, la rifampicine et quelques tétracyclines⁴ [18].

La London School of Hygiene and Tropical Medicine a diffusé les conclusions du Royal College of Ophthalmologists du Royaume-Uni. Elle recommande l'hospitalisation des sujets présentant des signes d'endophtalmie, l'arrêt des traitements antibiotiques et une ponction intraoculaire (vitré) avant l'administration intravitréenne de 2 mg de vancomycine et de 2 mg de ceftazidime (ou 0,5 mg d'amikacine en cas d'allergie aux pénicillines)⁵ [19]. Ces gestes seront suivis de l'administration sous-conjonctivale de 50 mg de vancomycine et de 125 mg de céfuroxime ou de ceftazidime (ou 50 mg d'amikacine en cas d'allergie aux céphalosporines). Le traitement doit se poursuivre par des instillations d'un collyre de vancomycine à 5 % et de ceftazidime à 5 %. Sans amélioration au cours des premières 24 heures, il doit être envisagé de renouveler la ponction de vitré et les injections intravitréennes d'antibiotiques. Si la douleur s'atténue, les chaînes de fibrine se contractent et l'hypopion diminue, envisager également un traitement corticoïde par voie locale ou générale et moduler les antibiotiques selon la réaction du patient et les résultats des prélèvements microbiologiques.

En France, la Fédération de Gestion Commune de Pathologies Infectieuses Ophtalmologiques du Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts à Paris a établi avec les spécialistes du laboratoire d'inféctiologie

ophtalmique des procédures internes pour la prise en charge des endophtalmies sur la base d'un consensus qui associe aux données de pharmacocinétique des antibiotiques, les profils de sensibilité des souches bactériennes isolées à partir des prélèvements intraoculaires⁵. C'est ainsi que pour tout sujet présentant des signes d'endophtalmie, il est recommandé d'effectuer des prélèvements endoculaires, suivis immédiatement d'injections intravitréennes de vancomycine (1 mg dans 0,1 cc) et de ceftazidime (2 mg dans 0,1 cc) ou d'amikacine (0,20 mg dans 0,1 cc) en cas d'allergie aux céphalosporines [16,18,19]. Les injections pourraient être répétées de deux à trois jours d'intervalle, puis une fois par semaine pendant un maximum de deux semaines.

Les patients doivent être impérativement hospitalisés, ce qui permettra l'administration intraveineuse pendant au moins 20 à 30 minutes de 500 à 1000 mg d'imipénème toutes les six heures, jour et nuit (fosfomycine ou rifampicine si allergie à la pénicilline), et assurer la prise orale de 500 mg de levofloxacine. Pour ce traitement sont nécessaires quatre à huit ampoules de 500 mg d'imipénème par jour, le prix par flacon de 500 mg varie entre 17,90 € et 78,86 €. Une injection intravitréenne de glucocorticoïdes pourrait également être envisagée après la seconde injection intravitréenne d'antibiotiques si cliniquement l'infection commence à être contrôlée, mais elle est formellement proscrite en cas de suspicion d'infection fongique. La douleur et l'inconfort nécessitent des analgésiques appropriés à chaque situation et de l'atropine en collyre^{4,5}.

La prévalence de la cécité est d'environ 0,3 % dans les pays développés, mais elle est de plus de 1 % en Afrique subsaharienne, les causes les plus fréquentes de cécité et de handicap visuel sont la cataracte, le glaucome et les défauts de réfraction non corrigés. Neuf aveugles sur dix vivent dans les pays non industrialisés et de manière générale 80 % de ces cécités seraient curables médicalement ou chirurgicalement par des moyens simples, appropriés et des technologies accessibles. À ce titre, rappelons que la densité des ophtalmologistes français est de 8,8/100 000 habitants, en baisse par rapport à 2005 où elle était de 9/100 000 habitants, alors que deux médecins ophtalmologistes seulement travaillent dans les régions du Nord et de l'Extrême nord du Cameroun (plus de 2 000 000 habitants). Dans cette région, les efforts d'organisations non gouvernementales ont permis de réduire significativement la cécité par opacification du cristallin. Créée en 1987 « Ophtalmo sans frontières » (OSF, osf@wanadoo.fr) travaille à la lutte contre la cécité et la malvoyance, et un équipement ophtalmologique a été installé à l'hôpital de Tisnit et à l'hôpital de Tata au Maroc. Par ailleurs, les populations des régions sahéliennes de l'extrême Nord du Cameroun, – pays de 14 000 000 d'habitants, avec un ratio de médecins de 0,09 ‰ (versus 2,68 ‰ en France) et un nombre de lits d'hôpital de 2,8 ‰ versus 12,12 ‰ en France – ne disposent pas de structures adaptées pour les soins ophtalmologiques.

Il est concevable que dans les pays industrialisés la chirurgie n'est pas l'apanage des infirmiers, mais dans certaines conditions d'isolement et misère extrême les stratégies de formation d'infirmiers spécialisés mises en place par les organisations non gouvernementales (OPC, OSF, l'IOTA, Helen Keller, CBM, Lyons Club, Sight Savers, etc.) ont réduit la cécité évitable sans risques majeurs pour les populations

⁵ Centre national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, Paris, France. http://jf.girmens.free.fr/Endoph/FAMA.03_dec2003.pdf.

et sans dévaloriser en rien le travail des chirurgiens ophtalmologistes. Devant le manque criant d'ophtalmologistes dans les régions du Sahel, OSF a mis en place et assure le fonctionnement de sept centres ophtalmologiques de chirurgie de la cataracte. Dès 2010, OSF a formé à la chirurgie de la cataracte et du trichiasis des infirmiers diplômés d'État et des techniciens supérieurs en ophtalmologie d'Afrique francophone. Ces formations se déroulent sur un an dans trois centres, et permettent d'offrir les bénéfices d'une chirurgie de la cataracte de qualité à des dizaines de milliers d'habitants atteints de cécité réversible. La formation chirurgicale par OSF des infirmiers comme techniciens supérieurs en ophtalmologie (TSO) n'a pour but que d'étendre les possibilités thérapeutiques chez des patients vivant dans des zones difficiles ou isolées sans possibilité de consulter un médecin ophtalmologue. Ces formations ne s'adressent qu'à des infirmiers salariés d'établissements publics ou des ONGs, et travaillant sous la responsabilité d'un médecin ophtalmologue car un de ses principaux objectifs de santé publique de l'OSF est de rendre autonomes les populations les plus démunies de cette région face aux problèmes de déficience visuelle et de perte de vue, synonymes de « mort sociale » et pérennisation de la pauvreté. Au cours de l'année 2011, les centres d'OSF ont pris en charge 40 295 consultations, dont 7 135 chirurgies de la cataracte et 468 chirurgies du trichiasis trachomateux, avec six endophtalmies (0,08%). Grâce à la formation des équipes et aux strictes mesures d'hygiène, le niveau d'endophtalmie post chirurgicale est similaire à celui des pays européens. Cependant, en cas de survenue d'endophtalmie post chirurgicale la prise en charge avec hospitalisation reste impossible. De plus, les revenus (inférieurs à 20 euros/mois) ne permettent pas l'achat par les patients de certains antibiotiques et du matériel nécessaire aux quatre perfusions intraveineuses par jour. C'est ainsi que les stratégies thérapeutiques proposées en Europe ou aux États-Unis ne peuvent s'appliquer où règne la pauvreté, et où les équipes soignantes nécessitent des procédures et consignes adaptées et efficaces qui leur permettent une prise en charge réaliste des endophtalmies.

L'objectif de ce travail est de construire une approche rationnelle et dynamique pour la prise en charge des endophtalmies post-chirurgicales qui tiennent compte :

- du choix des traitements basé sur des évidences pharmacocinétiques de chaque médicament, sachant qu'administrés par voie orale ou intramusculaire les antibiotiques doivent atteindre des taux endoculaires efficaces ;
- du spectre des antibiotiques sur la flore la plus représentative des endophtalmies post-chirurgicales habituellement identifiée ;
- de la disponibilité quotidienne des produits sur le terrain et ;
- du ratio bénéfice/coût réel pour les patients ou pour les organisations en charge des traitements.

Choix des antibiotiques et pauvreté

La ceftriaxone, céphalosporine de troisième génération (existent au moins dix génériques bio équivalents pour la voie intramusculaire) possède un spectre qui lui confère une

activité sur des bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Pour la majorité des cocci à Gram positif (exclus la plupart des *Staphylococcus epidermidis* et *Enterococcus faecalis*), la CMI 90 de la ceftriaxone est inférieure à 3/ $\mu\text{g}/\text{mL}$. En revanche, pour *Staphylococcus aureus* sensibles à la méthicilline la CMI 90 est supérieure à 6,0 mg/mL et pour *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* sp., et *Bacteroides* sp., elle est égale ou supérieure à 32,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$. La ceftriaxone est une des seules bêtalactamines pour laquelle la pénétration et la diffusion dans le vitré après administration intramusculaire a été démontrée. Une injection intramusculaire chez des sujets sans inflammation oculaire a permis d'atteindre dans le vitré des niveaux entre 1,4–19,4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (valeur moyenne : 5,9 $\mu\text{g}/\text{mL}$) quatre heures après. De plus, 12 heures après l'injection intramusculaire, les concentrations atteignaient des niveaux moyens de 11,5 \pm 9,0 $\mu\text{g}/\text{mL}$, ce qui laisserait prédire une efficacité contre les infections endoculaires provoquées par de bacilles à Gram négatif (à l'exception de *P. aeruginosa*, *Enterobacter* sp. et *Acinetobacter* sp.) et *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* et marginalement *S. aureus* et certains *Staphylococcus epidermidis* [20]. Le prix de la poudre de ceftriaxone (1000 mg) et de l'ampoule de solvant de 3,5 mL varie entre 7,7–9,27 € (Tableaux 1 et 2).

La levofloxacin est une fluoroquinolone caractérisée par une puissante activité sur les *Streptococci pneumoniae*, *viridans* et *pyogenes*, y compris certaines souches résistantes à la pénicilline, ainsi que sur des *S. aureus* sensibles, *Haemophilus* sp., *Enterococcus* (CMI \geq 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$) et sur un grand nombre de bacilles à Gram négatif et positif. Les CMI sont plus élevées que celles de la ciprofloxacine sur *P. aeruginosa*. La biodisponibilité orale de la levofloxacin est supérieure à 97% et son absorption est indépendante de l'ingestion d'aliments. Chez des individus sains et sans signes d'inflammation oculaire, la levofloxacin orale diffuse dans le vitré deux à trois heures après la prise d'un seul comprimé, atteignant des concentrations de 1,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ au pic. Cette concentration est inférieure à la CMI 90 pour *S. epidermidis* (après prise unique et sans altération de la perméabilité de la barrière hémato-oculaire). Les niveaux moyens de levofloxacin dans des vitrés prélevés deux heures après la seconde dose prise après 12 heures ont été de 2,48 $\mu\text{g}/\text{mL}$ [21] (si le choix s'oriente pour inclure une levofloxacin générique dans le kit, le fabricant doit impérativement fournir les preuves de bioéquivalence sur des dosages plasmatiques) (Tableaux 1 et 2).

Pour les traitements topiques, l'approche rationnelle est basée sur les profils de sensibilité aux antibiotiques de souches isolées de la surface oculaire. Une étude multicentrique contrôlée menée chez des patients présentant une cornée saine et recevant des collyres de ciprofloxacine à 0,3%, ofloxacine à 0,3% ou levofloxacin collyre à 0,5%, a montré des concentrations moyennes dans les structures cornéennes de ciprofloxacine, ofloxacine et levofloxacin respectivement de 9,92 \pm 10,99 $\mu\text{g}/\text{g}$, 10,77 \pm 5,90 $\mu\text{g}/\text{g}$ et 18,23 \pm 20,51 $\mu\text{g}/\text{g}$. Dans l'humeur aqueuse, les concentrations de ciprofloxacine, ofloxacine et levofloxacin ont été de 0,135 \pm 0,231 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 0,135 \pm 0,111 $\mu\text{g}/\text{mL}$, et 0,372 \pm 0,546 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Le profil de l'ofloxacine couvrirait un spectre assez large d'espèces bactériennes parmi les cocci à Gram positif et négatif et les bacilles à Gram positif et négatif retrouvés à la surface oculaire, mais compte tenu des CMI

Tableau 1 Prise en charge des endophtalmies.		
Procédure pratiquée	Objectif	Faisabilité dans les centres ophtalmologiques ruraux au Sahel
Ponction de chambre antérieure à visée diagnostique	Recherche de leucocytes Recherche d'agents infectieux par culture ou par techniques d'amplification génique Analyse de la sensibilité aux antibiotiques pour orienter la thérapeutique en cas d'échec	Non réalisable
Hospitalisation	Administration d'antibiotiques par voie intraveineuse 4 fois par jour	Non réalisable
Injections intravitréennes	Administration de 2 antibiotiques couvrant un large spectre et peu toxiques pour la rétine	Administration de 2 antibiotiques couvrant un large spectre et peu toxiques pour la rétine
Traitements par voie générale	Maintenir des taux d'antibiotiques endoculaires supérieurs aux concentrations minimales inhibitrices pendant le nyctémère Produits administrés Levofloxacin 500 mg 2 comp/jour le 1 ^{er} jour et 1 comp/jour pendant les 5 jours suivants + imipenème intraveineuse 500 mg 4 × jour en perfusion lente. Si allergie aux céphalosporines : rifampicine 10 mg/kg ou fosfomycine. Si isolement de bacilles à Gram négatif préférer la ciprofloxacine orale 2 comp/jour à la levofloxacin	Maintenir des taux d'antibiotiques endoculaires supérieurs aux concentrations minimales inhibitrices pendant le nyctémère Produits administrés Levofloxacin 500 mg 2 comp/jour le 1 ^{er} jour et 1 comp/jour pendant les 5 jours suivants + ceftriaxone intramusculaire 1 gr le matin et 1 gr le soir pendant 5 jours Si allergie aux céphalosporines : rifampicine 10 mg/kg/12 heures [24]
Traitement topique	Méthylprednisolone 500 mg intraveineuse 3 jours de suite après > 48 heures de traitement antibiotique [23] Dexaméthasone collyre + aminoside 6/jour selon évolution clinique + néosynéphrine ou tropicamide 3/jour + atropine 2/jour	Non réalisable Dexaméthasone collyre à partir de j3, 6/jour ou 3/jour en pommade (selon disponibilité) [23] + gentamicine 6/jour + ofloxacine 6/jour + atropine 2/jour
Examens biologiques pour adapter thérapeutique	Suivi du processus infectieux et recherche d'effets toxiques (à l'admission et 48 à 72 heures après) : numération formule sanguine + protéine C réactive + glycémie Ionogramme + créatinine + transaminases Électrocardiogramme	Non réalisable
Examens cliniques complémentaires	Échographie B si le fond d'œil n'est pas analysable	Non réalisable
Suivi clinique journalier	Évaluer la réponse thérapeutique et les effets secondaires. Changement immédiat de stratégie thérapeutique si les résultats du laboratoire retrouvent d'autres agents infectieux (champignons filamenteux ou levures)	Non réalisable

plus basses pour *P. aeruginosa* la ciprofloxacine devrait être la molécule de choix pour cette espèce (Tableaux 1 et 2) [22].

Enfin, la gentamicine, un aminoglycoside peu onéreux, est inactive sur les streptocoques sans traitement associé à

une bêta lactamine, mais elle montre des CMI basses pour un grand nombre de bacilles à Gram négatif, en particulier les entérobactéries et *P. aeruginosa*. (prix estimatif moyen par flacon : 1,71 €/5 mL, sachant que pour les autres aminoglycosides les prix sont > 3,10 €).



Tableau 2 Résumé des procédures pour la prise en charge des endophtalmies post-chirurgicales dans les centres ophtalmologiques en zones de pauvreté.

Jours	1	2	3	4	5
<i>Traitement par voie endoculaire</i>					
Injection intravitréenne	Vancomycine, 1 mg/0,1 mL Ceftazidime, 2 mg/0,1 mL			Vancomycine, 1 mg/0,1 mL Ceftazidime, 2 mg/0,1 mL	
<i>Traitement par voie générale</i>					
Levofloxacin 500 mg orale	1 comp matin et soir	1 comp/j	1 comp/j	1 comp/j	1 comp/j
Ceftriaxone 1 g intramusculaire	1 g IM matin et soir	1 g IM matin et soir	1 g IM matin et soir	1 g IM matin et soir	1 g IM matin et soir
Prednisolone 20 mg comp			3 comp	2 comp	1 comp
<i>Traitement topique</i>					
Ofloxacin collyre ou levofloxacin collyre	6/j	6/j	6/j	6/j	6/j
Gentamicin collyre	6/j	6/j	6/j	6/j	6/j
Cortisone collyre			6/j	6/j	6/j
Examen clinique de contrôle	X		X		X

Conclusion

L'association :

- des résultats du profil de cinétique intraoculaire de chaque antibiotique ;
- des spectres antimicrobiens ;
- de la disponibilité des antibiotiques dans les centres ruraux pratiquant la chirurgie de la cataracte ;
- des conditions de dispensation (n'imposant pas ni le transport ni le stockage des produits au réfrigérateur) ;
- et de la disponibilité de génériques peu onéreux avec des preuves de bioéquivalence, a permis d'établir des procédures minimales qui permettent une prise en charge réaliste – (loin de l'idéale) – des endophtalmies dans les zones où l'hospitalisation est impossible.

Les recommandations générales sont présentées ici :

- **Tableau 1** – prise en charge médicale des sujets présentant des signes d'endophtalmie ;
- **Matériel complémentaire, Annexe 1** – guide pratique pour la préparation des kits et procédures pour le traitement des endophtalmies dans les centres ophtalmologiques en zones de pauvreté extrême pratiquant la chirurgie de la cataracte ;
- **Matériel complémentaire, Annexe 2** – préparation des injections intravitréennes ;
- **Matériel complémentaire, Annexe 3** – préparation de la seringue de ceftazidime à partir du flacon de ceftazidime 1000 mg ;
- **Matériel complémentaire, Annexe 4** – généralités des injections intravitréennes ;
- **Matériel complémentaire, Annexe 5** – procédures pour les injections intravitréennes. Ces recommandations ont fait l'objet d'une analyse critique des spécialistes d'OSF travaillant sur le terrain et des experts cliniciens et microbiologistes du CHNO des Quinze-Vingts en France, qui ont évalué les potentialités pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des produits et des protocoles proposés.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs ont déclaré n'avoir aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Annexe A. Matériel complémentaire

Les matériels complémentaires (Annexes 1–5) accompagnant la version en ligne de cet article sont disponibles sur <http://www.sciencedirect.com> et <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfo.2012.08.002>.

Références

- [1] Salvanet-Bouccara A, Nodarian M. Chirurgie de la cataracte et risque infectieux. *Reflexions Ophtalmol* 2000;36:5–11.
- [2] Salvanet-Bouccara A. Complications infectieuses de la chirurgie de la cataracte. L'endophtalmie aiguë en questions. *J Fr Ophtalmol* 2000;23:81–7.
- [3] Kodjikian L, Rques C, Baillif S, Pellon G, Hartmann D, Freney J, et al. Endophthalmitis: pathogenesis and antibiotic prophylaxis. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:1122–30.
- [4] Chiquet C, Cornut PL, Vinh V, Maurin M, Romanet JP. Acute endophthalmitis: from bacteria to clinical settings. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:1060–6.
- [5] Cochereau I. Endophthalmitis following new procedures. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:1067–9.
- [6] Goldschmidt P, Degorge S, Benallaoua D, Basli E, Batellier L, Boutboul S, et al. New test for the diagnosis of bacterial endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1089–95.
- [7] Anand AR, Therese KL, Madhavan HN. Spectrum of aetiological agents of postoperative endophthalmitis and antibiotic susceptibility of bacterial isolates. *Indian J Ophthalmol* 2000;48:123–8.
- [8] Cornut PL, Chiquet C. Intravitreal injection of antibiotics in endophthalmitis. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:815–23.
- [9] Barza M, Doft B, Lynch E. Ocular penetration of ceftriaxone, ceftazidime, and vancomycin after subconjunctival injection in humans. *Arch Ophthalmol* 1993;111:492–4.
- [10] Iyer MN, Han DP, Yun HJ, Eastwood D, Kim JE, Connor TB, et al. Subconjunctival antibiotics for acute postcataract extraction endophthalmitis—is it necessary? *Am J Ophthalmol* 2004;137:1120–1.
- [11] Kernt M, Kampik A. Endophthalmitis: pathogenesis, clinical presentation, management, and perspectives. *Clin Ophthalmol* 2010;4:121–35.
- [12] Sonmez M, Unal MH, Yildiz TF, Gulecek O. Retinal toxicity of intraocular vancomycin and ceftazidime in vitrectomized rabbit eyes. *Drug Chem Toxicol* 2006;29:125–34.
- [13] Hui M, Lam WH, Ho WH, Chan CY. Endophthalmitis: potential benefits of repeated intravitreal injections of antibiotics. *J Clin Microbiol* 2008;46:1573.
- [14] EVS-1995. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1479–96.
- [15] EVS-1996. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Microbiologic factors and outcome in the Endophthalmitis Study. *Am J Ophthalmol* 1996;122:830–46.
- [16] Auclin F, Pollet E, Roman S, Boureau-Andrieux C, Leroux-Les-Jardins S, Ullern M. Fifty-two cases of postoperative endophthalmitis treated with one protocol: anatomical and functional results. *J Fr Ophtalmol* 2001;24:687–91.
- [17] Kuhn F, Gini G. Ten years after are findings of the Endophthalmitis Vitrectomy Study still relevant today? *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1197–9.
- [18] Simunovic MP, Rush RB, Hunyor AP, Chang AA. Endophthalmitis following intravitreal injection versus endophthalmitis following cataract surgery: clinical features, causative organisms and post-treatment outcomes. *Br J Ophthalmol* 2012;96:1350.
- [19] Seawright AA, Bourke RD, Cooling RJ. Macula toxicity after intravitreal amikacin. *Aust N Z J Ophthalmol* 1996;24:143–6.
- [20] Sharir M, Triester G, Kneer J, Rubinstein E. The intravitreal penetration of ceftriaxone in man following systemic administration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1989;30:2179–83.
- [21] Herbert E, Pearce IA, McGalliard J, Wong D, Groenewald C. Vitreous penetration of levofloxacin in the uninflamed phakic human eye. *Br J Ophthalmol* 2002;86:387–9.
- [22] Healy DP, Holland EJ, Nordlund ML, Dunn S, Chow C, Lindstrom RL, et al. Concentrations of levofloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin in human corneal stromal tissue and aqueous humor after topical administration. *Cornea* 2004;23:255–63.
- [23] Saleh M, Jehl F, Prevost G, Speeg-Schatz C, Bourcier T. Advantages of corticosteroids in managing acute bacterial postoperative endophthalmitis. *J Fr Ophtalmol* 2008;31:825–33.
- [24] Outman WR, Levitz RE, Hill DA, Nightingale CH. Intraocular penetration of rifampin in humans. *Antimicrob Agents Chemother* 1992;36:1575–6.