



POUR UNE BONNE PRATIQUE DES INJECTIONS INTRAVITREENNES FOR A GOOD PRACTICE OF INTRAVITREAL INJECTIONS

O.Moustaine^{1,2}; L. El Maaloum¹; B. Allali¹; A. Elkattani¹; Kh. Zaghloul¹

¹ Service d'ophtalmologie pédiatrique. Hôpital 20 Aout 1953. CHU Ibn Rochd. Casablanca. Maroc

² Service d'ophtalmologie. CHP La Marche Verte. Missour-Boulmane. Maroc

Correspondance: Dr Moulay Omar Moustaine; Email : o.moustaine@gmail.com; Tel: +212662890940

Résumé

L'injection intravitréenne (IVT) consiste en l'administration intravitréenne directe d'un médicament permettant de court-circuiter les barrières pariétales et hémato-oculaires. Utilisée d'abord dans la chirurgie vitréorétinienne et dans le traitement des endophtalmies, le nombre des IVT ne fait que croître suite au développement rapide des thérapeutiques conçus spécialement à l'utilisation intravitréenne. Néanmoins les complications liées à ce geste sont parfois gravissimes, ce qui incite à faire preuve de prudence lors de toute injection intravitréenne. Notre article est une revue pratique sur les IVT et les bonnes pratiques à respecter pour éviter toute complication potentielle.

Mots clés : Injection intravitréenne, bonnes pratiques, complications

Abstract

Intravitreal injection consists of a direct intravitreal administration of drug in order to short-circuit the parietal and haemato-ocular barriers.

Used firstly in vitreoretinal surgery and in the treatment of endophthalmitis, the number of intravitreal injections is increasing their number is growing after the rapid development of therapeutics specifically designed for intravitreal use. However complications associated with intravitreal injections are sometimes very serious, which encourages more caution at any intravitreal injection. In this article, we developed a practical review about intravitreal injections, with a focus on the best practices must be respected to avoid potential complications.

Key word: Intravitreal injection, best practices, complications

L'injection intra vitréenne (IVT) est un geste chirurgical qui consiste à l'administration intravitréenne directe des médicaments, permettant ainsi de s'affranchir les barrières pariétales et hémato-oculaires et délivrer directement le principe actif à concentration efficace dans le vitré.

Régulièrement effectuer en pratique quotidien, les IVT représentent actuellement un pilier thérapeutique en ophtalmologie la voie d'administration médicamenteuse de choix devant nombreuses pathologies oculaires autrefois considérées comme incurables.

Des complications liées à la substance, à la technique, ou au manque de précautions, peuvent y survenir bien que rares elles peuvent s'avérer gravissimes, ce qui incite à faire preuve de prudence et de rigueur lors de la réalisation de toute IVT.

HISTORIQUE :

Les premiers IVT ont été réalisés en Allemagne par Ohm en 1911, il a utilisé des injections de l'air dans le vitré sur des yeux aphaques pour le tamponnement interne de la rétine décollée [1]. En 1940 ont eu lieu les premières IVT d'un produit pharmaceutique (la Pénicilline) pour le traitement des l'endophtalmies. En 1945, Rycroft décrit la technique dans un article de British Journal of Ophthalmology [2].

Actuellement les IVT sont universellement le geste chirurgicale ophtalmique le plus fréquemment réalisée, avec une tendance d'augmentation continue du fait de développement de nouvelles molécules conçus spécialement à l'utilisation intra vitréenne (AntiVEGF, corticoïdes, vitréolyse).

INDICATIONS ET PRODUITS INJECTÉ EN INTRA

VITRÉENNES :

La cavité vitréenne offre l'avantage d'être un réservoir où des niveaux élevés de principe actif peuvent être administrés et maintenus pendant longtemps dépassant de loin les concentrations obtenues par les voies classiques, topique, péri oculaire et intraveineuse, avec moins d'effets secondaires systémiques.

Actuellement la liste des indications et des produits à injecter ne cesse qu'augmenter :

- ◊ Les anti- VEGF : DMLA exsudative, occlusion vasculaire rétinienne, odème maculaire diabétique, glaucome néovasculaire, néovaisseaux chorio-rétiniens
- ◊ Les corticoïdes : occlusion vasculaire rétinienne, maculopathies œdémateuses, uvéite postérieure persistante, rétinites virales.
- ◊ Les antibiotiques : endophtalmie
- ◊ La vitréolyse enzymatique : Adhérence vitéo-maculaire symptomatique
- ◊ Les antiviraux : rétinite à CMV et à HSV
- ◊ Les anti-mycosiques : mycoses intra-oculaires (candida- albicans)
- ◊ Immunosuppresseurs : lymphome oculaire, Choroïdite multifocale serpiginieuse



Le tableau N°1 résume les principaux produits injectés actuellement en intra-vitréen et la posologie recommandée.

Tableau N°1

Principaux médicaments injectés actuellement à en intravitréenne et leurs posologies

	Principe actif	Nom commercial	Posologie par injection
Corticoïdes	DEXAMETHASONE	OZURDEX®	700 ug Un implant dans l'œil atteint
	FLUOCINOLON-ACETONIDE	ILUVIEN®	190 ug Un implant dans l'œil atteint
	TRIAMCINOLONE-ACETONIDE	KÉNACORTE RETARD® 40 mg/1ml et 80mg/2m	4mg soit 0.1 ml de 40mg
Anti-VEGF	AFLIBERCEPT	EYLEA®	2mg/0,05ml
	RANIBIZUMAB	LUCENTIS®	0,5mg/0,05ml
	BEVACIZUMAB	AVASTIN®	1,25mg/0,05ml
	PEGAPTANIB SODIUM	MACUGEN®	1,65mg/0,05ml
Antibiotiques	VONCOMYCINE	VONCOMYCINE®	1mg/0,05ml ou 1mg/0,1ml*
	CEFTAZIDIME	FORTUM® ou ZIDME®	2mg/0,05ml ou 2mg/0,1ml*
	AMICACINE	AMIKLIN®	0,4 mg /0,05ml ou 0,4 mg /0,1ml*
Vitréolyse Enzymatique	OCRIPLASMINE	JETREA®	0,125 mg/0,1ml
Antiviraux	GANCICLOVIR	CYMEVAN®	2.5mg/0.05ml
	FOSCARNET	FOSCAVIR®	400 à 600 µg/0,1ml
Anti-Mycosique	AMPHOTERICINE B	FUNGIZONE®	5 à 10 µg/ 0,05ml
Immunosuppresseurs	METHOTREXATE	METHOTREXATE	400mg/0,1ml

(*) 0,1ml = volume finale de dilution en cas ponction à visée bactériologique ou hypotonisante associée.

CONTRES INDICATIONS AUX IVT :

- ◊ Infection active de la surface oculaire : conjonctivite ou blépharite
- ◊ Inflammation intraoculaire active (IVT aux anti-VEGF)
- ◊ Glaucome non contrôlé : un control optimal du glaucome est nécessaire avant toute IVT car risque d'aggravation des lésions
- ◊ Thrombopénie sévère (< 50 103/ml)
- ◊ Traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire avec INR > 5.
- ◊ Injection simultanée des deux yeux : certains auteurs exigent seulement un renouvellement total du matériel de l'IVT.
- ◊ Allergie connue au principe actif ou à un des excipients

PRÉCAUTIONS AVANT TOUTE IVT :

- ❑ Consentement éclairé du patient :
Vu les risques potentiels associés aux IVT, Il est indispensable d'obtenir un consentement écrit et signé par le patient après lui avoir délivré tous les informations et les explications nécessaires.
Dans cet objectif différentes fiches simplifiées de consentement ont été développées par les sociétés savantes.

❑ Antibio-prophylaxie Topique :

En pratique quotidienne, une antibioprophylaxie encadrant l'IVT est largement prescrite afin limité le risque d'introduction d'un germe de la surface oculaire lors de l'effraction sclérale. L'utilité de cette antibioprophylaxie est actuellement discuté car il n'y a pas de preuve scientifique sur son efficacité, et pour certains auteurs, elle favorise la sélection de bactéries résistantes [3, 4, 5].

- ❑ Eviter le maquillage des yeux ou du visage le jour de l'IVT.
- ❑ Eviter de port des lentilles de contact dans la semaine qui précède l'injection.

PRÉPARATION DE L'IVT :

- ❑ La salle des IVT : aseptie optimale (bloque opératoire, salle dédiée qui reprend aux normes)
- ❑ Le patient : porte une blouse et une charlotte à usage unique, allonger en décubitus dorsal sur le lit opératoire avec possibilité en cas d'handicap de réaliser l'IVT en position demi-assise sur un fauteuil.
- ❑ L'opérateur : doit porter une blouse propre, une charlotte et un masque chirurgical et des gants chirurgicaux stériles après désinfection chirurgicale des mains.



- ❑ Préparation aseptique de la table opératoire et du produit à injecter.
- ❑ **Œil du malade :**
 - ◇ Anesthésie topique (Oxybuprocaine ou Tétracaïne)
 - ◇ Double badigeonnage au povidone iodée (surface péri oculaire, les cils et instillation sur la conjonctive). En cas d'allergie au povidone iodée utilisés le Chlorhexidine 0,05% ou l'hypochlorite de sodium (Amukine®) [6].
 - ◇ Rinçage avec du sérum physiologique
 - ◇ Préparation stérile du produit à injecter
 - ◇ Mise en place d'un petit champ stérile isolant l'œil et un blépharostat

RÉALISATION DE L'IVT:

- ❑ **Siège de l'injection :**
 - ◇ Afin de ne pas endommager le cristallin ou la rétine, le site idéal de l'IVT et la pars plana.
 - ◇ Le quadrant temporal inférieur est souvent préféré par rapport au supérieur pour éviter l'introduction du médicament dans l'axe visuel.
 - ◇ La distance en arrière du limbe à respecter est de 4mm chez le patient phaque, 3,5mm chez le pseudophaque et 3 mm chez l'aphaque et le petit enfant.
- ❑ **Technique de l'injection :**
 - ◇ Repérage du point d'injection à l'aide d'un marqueur ou un compas
 - ◇ Introduction de l'aiguille perpendiculairement à la sclère en direction du centre du globe afin de livrer le maximum du produit loin du cristallin et le proche de la rétine.
 - ◇ Injection lente du produit suivie d'un retrait lent de l'aiguille.
 - ◇ Application immédiate d'un coton-tige stérile pour éviter le reflux produit.
 - ◇ Instillation d'un antibiotique topique
 - ◇ Si une IVT d'un autre produit est prévu sur le même œil, il faut changer le site de l'injection.
 - ◇ Si la quantité à injecter est supérieure à 0,1 ml, il est recommandé d'effectuer une paracentèse de la chambre antérieure pour minimiser le risque d'hypertonie oculaire.

APRÈS TOUTE L'IVT:

- ❑ S'assurer de la perception lumineuse positive dans l'œil injecté
- ❑ Contrôle de la PIO et le fond d'œil si besoin
- ❑ Pansement oculaire
- ❑ Traçabilité
- ❑ Prescrire une antibiothérapie topique pendant au moins 3 jours
- ❑ Informé le malades
 - ◇ Des corps flottants pourraient être perçus et la vision est transitoirement embrouillée (décon-

seillé de conduire immédiatement)T.

- ◇ Une hémorragie sous conjonctivale localisée est fréquente.
- ◇ Un inconfort léger peut survenir mais pas de forte douleur.
- ◇ Eviter pendant au moins 3jrs de frotter l'œil ou l'exposer à des sources possibles de contamination bactérienne (douche, piscine).
- ◇ Signaler sans délais les signes évoquant une complication (rougeur douleur importante ou BAV).
- ❑ Si le patient est bien informé et en l'absence d'incident particulier lors de l'IVT le contrôle post-IVT ne s'avère pas systématique.

LES COMPLICATIONS À CRAINDRE APRÈS L'IVT :

- ❑ **Endophtalmie :**
 - ◇ C'est la complication la plus grave et la plus redoutable, de plus en plus rare (amélioration des conditions d'asepsie)
 - ◇ Incidence de 0,1 à 0,3%
 - ◇ Germes : staphylocoque ou streptocoque
- ❑ **Hypertonie oculaire :**
 - ◇ L'IVT peut induire une augmentation de la PIO jusqu'à 30mmHg
 - ◇ Le TO se normalise au bout de 30 à 60min
 - ◇ Elle peut persister en cas d'IVT répéter au stéroïdes
- ❑ **Cataracte :**
 - ◇ Induite par un traumatisme cataractogène lors de l'introduction de l'aiguille
 - ◇ Les IVT de stéroïdes peuvent induire une cataracte sous capsulaire postérieure dite cortisonique [6, 7].
- ❑ **Pseudo-endophtalmie:**

Réaction inflammatoire stérile sévère avec hypopion et hyalite, sur un œil peu rouge et peu de douleur. Elle survient très précocement dans les trois jours post-IVT de triamcinolone (0,2 à 1,6% des cas) [6, 8].

Son évolution est généralement favorable avec résolution complète en moins de 15 jours. La distinction clinique entre endophtalmie et pseudo-endophtalmie reste difficile sur le plan pratique.
- ❑ **Hémorragie rétinienne ou intra-vitréenne :**
 - ◇ Se résorbe spontanément
- ❑ **Uvéite :**
 - ◇ Rare (0,14% des IVT) [9], surtout après IVT de cidovir ou hyaluronidase
- ❑ **Déchirure rétinienne, décollement de rétine**



CONCLUSION :

L'administration des médicaments par IVT est actuellement une technique de choix devant nombreuses affections oculaires.

Le nombre des IVT réalisées à travers le monde ne fait que croître surtout avec développement rapide des thérapeutiques conçus spécialement à l'utilisation intravitréenne (systèmes de libération prolongée, combinaisons).

Les complications parfois gravissimes liées au IVT incite à faire preuve de prudence lors de toute injection intravitréenne.

BIBLIOGRAPHIE

1. Ohm J. Über die Behandlung der Netzhautablösung durch operative Entleerung der subretinolen Flüssigkeit und Einspritzung von Luft in der Glaskörper. Arch Ophthalmol 1911;79:442-50
2. B. W. Rycroft. Pénicilline et le contrôle de l'infection intra-oculaire profond British Journal of Ophthalmology, 1945; 29. (2) :57-87 [PubMed]
3. Korobelnik JF, Cochereau I, Cohen SY, Coscas G, Creuzot-Garcher C, Devin F et al. Description des pratiques pour la réalisation des injections intra-vitréennes. J Fr Ophtalmol 2006; 29:82-6.
4. Green-Simms AE, Ekdawi NS, Bakri SJ (2011) Survey of intravitreal injection techniques among retinal specialists in the United States. Am J Ophthalmol 151: 329-332
5. I. Cochereau, J.-F. Korobelnik, B. Bodaghi. Co Prévention de l'endophtalmie post injection intravitréenne : l'antibioprophyllaxie a-t-elle sa place ? J Fr Ophtalmol 2013 ; 36 : 72-75
6. P.-L. Cornut, C. Chiquet. Injections intravitréennes d'antibiotique et endophtalmie. J Fr. Ophtalmol., 2008 ; 31, 8, 815-823
7. Bhavsar AR, Googe JM, Stockdale CR et al. Risque d'endophtalmie après injection de drogues par voie intravitréenne lorsque les antibiotiques topiques ne sont pas nécessaires: les essais diabétiques laser ranibizumab-triamcinolone réseau de recherche clinique rétinopathie cliniques. Arc Ophtalmol. 2009 ; 127: 1581-1583.
8. P.-J. Kertes, A. Oliver. L'utilisation intravitréenne de corticostéroïdes – Soupeser les avantages et J.F. Korobelnik, M. Weber, S.Y. Cohen et al. Recommandations pour la réalisation des injections intravitréennes. J Fr Ophtalmol. 2009; 32, 288-289
9. Fintak DR, Shah GK, Blinder KJ et al. Incidence of endophthalmitis related to intravitreal injection of bevacizumab and ranibizumab. Retina 2008, 28: 1395-1399.