

Injections intracaméculaires de céfuroxime dans la prophylaxie des endophtalmies après chirurgie de la cataracte : expérience du service

Z.Bounsif, M.Elbelhadji, A.Mabo, A.Mchachi, L.Benhmidoune, A.Chakib, R.Rachid, A.Amraoui

Service d'ophtalmologie adulte hôpital 20 aout CHU IBN ROCHD CASABLANCA

Université Hassan II Faculté de Médecine de Pharmacie de Casablanca

Résumé

Introduction : Les résultats de l'étude de l'European Society for Cataract and Refractive Surgery (ESCRS) en 2006 ont montré une diminution significative du risque d'endophtalmie post-chirurgie de cataracte après injection intracaméculaire de céfuroxime en peropératoire. Nous rapportons la mise place de ce protocole dans notre service et nos résultats sur un an.

Patients et méthodes : À partir de 2010, les patients qui se sont fait opérer de chirurgie de cataracte dans le service ont reçu une injection de 1 mg/0,1 ml de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention. Nous rapportons la façon pratique dont nous réalisons ces injections ainsi que le taux d'endophtalmie après la mise en place de ce protocole.

Résultats : Entre novembre 2014 et novembre 2015, 1265 patients ont été opérés de cataracte dans le service avec une injection de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention. Sur cette période, deux endophtalmies ont été comptabilisées : ce qui correspond à un taux d'endophtalmies de 0,15 % (comparé aux années 2009 et 2008 où le taux d'endophtalmie était respectivement de 0,29% et 0,24%).

Discussion et conclusion : L'injection en chambre antérieure de 1 mg de céfuroxime en fin d'intervention de cataracte dans la prévention des endophtalmies est un moyen de prévention à considérer.

La tolérance de cette injection semble bonne lorsque l'on respecte des règles de préparation adéquates. Une des principales limitations à la généralisation de ce protocole reste l'absence d'un accès facile à une préparation commerciale.

Mots clés : Céfuroxime ; Endophtalmie ; Cataracte

Les règles actuelles d'asepsie et d'antisepsie ainsi que les améliorations techniques font que le risque d'endophtalmie post-chirurgie de cataracte est relativement faible de nos jours. Il varie entre 0,2 et 0,3 % des interventions ce qui correspond en France à environ 1000 à 1500 patients par an [1-2-3]. Cependant, cette complication reste pour le patient et le chirurgien un événement redouté et redoutable dans le cadre d'une chirurgie fonctionnelle qu'est la cataracte.

En 2006, une étude de l'European Society for Cataract and Refractive Surgery (ESCRS) concluait à une diminution du risque d'endophtalmie post-chirurgie de cataracte par un facteur de 5 en réalisant une injection de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention [4,5]. Cette étude de grande ampleur était prospective, multicentrique, randomisée sur près de 16 000 patients.

Au niveau de notre service, nous réalisons de façon systématique une injection de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention de cataracte. Nous apportons la façon pratique dont nous réalisons ces injections ainsi que le taux d'endophtalmie après la mise en place de ce protocole.

Patients et méthode

À partir de 2013, les patients qui se sont fait opéré de chirurgie de cataracte dans notre service d'ophtalmologie ont reçu une injection de 1 mg/0,1 ml de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention. Seuls les patients ayant des antécédents d'allergie connue et documentée aux bêta-lactamines n'ont pas reçu cette injection.

Les règles d'antisepsie strictes ont bien entendu été maintenues. Les patients prennent une douche avec un shampoing bétadiné la veille de la chirurgie. Nous réalisons une désin-

fection cutanée à la polyvidone iodée aqueuse (Bétadine®) à 10 % avec un temps d'attente de trois minutes. Un second badigeonnage à la polyvidone iodée aqueuse (Bétadine®) à 10 % est réalisé puis une instillation de polyvidone iodée aqueuse (Bétadine®) à 5 % dans les culs de sac conjonctivaux après mise en place d'un blépharostat. On respecte là aussi un temps d'attente de trois minutes. Les cils sont plaqués sur les paupières par des Stéri-Strips®. Les patients reçoivent de façon systématique 200 mg d'ofloxacine le matin de la chirurgie (en moyenne 3h avant l'intervention). Le traitement topique postopératoire associe un antibiotique et un corticoïde quatre fois par jour pendant 15 jours puis deux fois par jour pendant 15 jours ainsi qu'un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) trois fois par jour pendant un mois. Les AINS sont maintenus trois mois chez les patients diabétiques. Le suivi postopératoire des patients comporte de façon systématique un examen à j1 et un examen entre j5 et j7 et à 30j au sein du service avec la consigne au patient de consulter en cas d'éventuels problèmes postopératoires.

Les seringues injectables de céfuroxime sodique dosées à 1 mg/0,1ml de chlorure de sodium 0,9 % sont préparées en série immédiatement au bloc opératoire par l'infirmière panseuse. Cette préparation hospitalière, est réalisée en conditions aseptiques selon les bonnes pratiques de préparation [6]. Un flacon de 750 mg de céfuroxime de sodium, poudre pour solution injectable (Zinnat® ou générique) est reconstitué dans 75 ml de chlorure de sodium 0,9 %. La solution est divisée dans des seringues de 1 ml. La seringue prête à l'emploi est posée sur la table d'opération.

En fin d'intervention, l'injection est réalisée par la contre-incision comme dernier geste de la chirurgie.



Figure 1 : tableau initial (cas n1)



Figure 2 : jour 3 du traitement (cas n1)

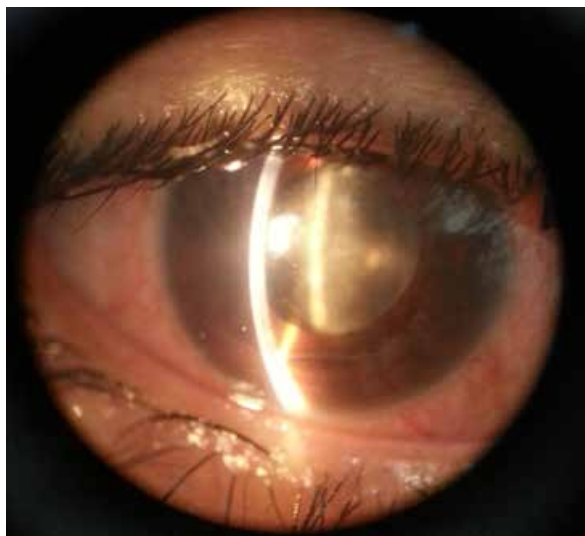


Figure 3 : jour 5 du traitement (cas n1)



Figure 4 : jour 7 du traitement (cas n1)

Le nombre total d'intervention a été calculé à l'aide de l'informatisation des actes médicaux (système de codage). Le code D322 a été uniquement retenu, il correspond à une extraction extracapsulaire du cristallin simple manuelle ou par phakoémulsification, avec implantation de cristallin artificiel dans la chambre postérieure.

Le nombre d'endophtalmies a été calculé à l'aide du registre d'hospitalisation du service. Les dossiers des patients ayant eu une endophtalmie ont été sortis pour une seconde vérification du nombre d'endophtalmies faisant suite à une chirurgie de cataracte dans notre service, étant donné que nous prenons aussi en charge des endophtalmies venant de l'extérieur du service.

Résultats

Entre novembre 2014 et novembre 2015, 1265 patients ont été opérés de cataracte (codifiées D322) dans le service avec une injection de céfuroxime en chambre antérieure en fin d'intervention. Nous n'avons pas inclus les patients ayant eu une chirurgie combinée de cataracte et du segment postérieur ni les patients ayant eu une chirurgie de cataracte par extraction intracapsulaire. Sur cette période, deux endophtalmies ont été comptabilisées : ce qui correspond à un taux d'endophtalmies

de 0,15 % (comparé aux années 2012 et 2013 où le taux d'endophtalmie était respectivement de 0,29% et 0,24%). La première a eu lieu sur un œil myope fort, chez un patient diabétique monophthalme. Les symptômes ont débuté à j10 avec un examen à j1 et j7 normal. Le patient a bien répondu au traitement (avec une acuité visuelle à 2/10 P5 à un mois pour 1/20 P10 avant la chirurgie (figure1, 2, 3 et 4). La seconde endophtalmie a eu lieu à j3 sur une cataracte postvitrectomie chez un patient diabétique. Les symptômes étaient modérés avec une hypertension oculaire importante. Le diagnostic d'endophtalmie était non certain. Elle a bien répondu au traitement avec une acuité visuelle à un mois de 1/10 P5.

Le traitement des 2 cas d'endophtalmie repose sur la ceftazidime IV 3g/j ; l'ofloxacine orale 400mg/j et 3 injections intravitréennes de 2.25mg de ceftazidime et de 1mg de vancomycine.

La chirurgie s'était passée sans incident dans les deux cas.

La mise en place de ce protocole n'a pas entraîné de répercussion particulière au niveau de l'organisation du bloc opératoire. Aucun cas de décompensation endothéliale n'a été constaté durant l'utilisation de céfuroxime. Aucun cas de manifestation allergique systémique n'a aussi été constaté.



Discussion

La lutte contre les infections nosocomiales est une priorité pour l'ensemble des ophtalmologistes et l'endophtalmie reste la complication redoutée lors d'une chirurgie de cataracte. Les résultats de l'étude de l'ESCRS [4,5] montrant les bénéfices d'une injection de céfuroxime en chambre antérieure dans la prévention des endophtalmies, ont relancé l'intérêt d'une telle procédure. Il est important de garder à l'esprit que la préparation du céfuroxime en vue d'une injection intraoculaire doit se faire en respectant des règles de préparation en milieu stérile. Le céfuroxime de sodium en poudre pour solution injectable (Zinnat® ou générique) doit être reconstitué avec du chlorure de sodium à 0,9 % et non avec le soluté parfois fourni avec le flacon d'antibiotique.

Les dilutions importantes nécessaires pour obtenir une concentration de 1 mg pour 0,1 ml nécessitent un protocole de préparation rigoureux et régulièrement contrôlé. En effet, il a été montré qu'il existe une variabilité importante des concentrations de céfuroxime dans les seringues donc des doses injectées en fonction des protocoles de dilution adoptés. Cette variabilité est d'autant plus importante que les seringues sont de petite capacité (1 ml) [6]. Elles sont donc à éviter pour réaliser ces dilutions. L'injection de doses élevées peut être toxique pour la cornée. Même s'il n'a pas été rapporté de toxicité particulière après des injections accidentelles de 3 mg dans 0,1 ml de céfuroxime [7], il a été montré in vitro une toxicité dose dépendante (lésion endothéliale) apparaissant pour des concentrations supérieures à 2,75 mg/ml [8].

Les deux endophtalmies, que nous avons eu depuis que nous réalisons ce protocole, ont été moins agressives que d'habitude dans leur présentation clinique. Une endophtalmie était de présentation tardive (j10 avec un contrôle à j1 et j7 normal). Il est vraisemblable qu'une seule injection d'un antibiotique ne puisse pas prévenir ce type d'endophtalmie. La seconde endophtalmie associait un syndrome inflammatoire avec une hypertension oculaire (> 50 mmHg). À 15 jours, l'acuité visuelle était remontée aux alentours de 1/10 P5. Le taux d'endophtalmie retrouvé dans notre série (0,15%) reste plus bas que ceux rapportés habituellement dans la littérature (entre 0,2 et 0,3 %), dans des équipes où l'utilisation de ce protocole n'existait pas [1-2-3]. Il est en revanche comparable au taux d'endophtalmie (0,14% pour García-Sáenz et al. [9]) qui retrouvent d'autres équipes utilisant ce protocole. Nos patients ont été revus dans le service jusqu'à j7, les endophtalmies aiguës postopératoire immédiates ont été vraisemblablement toutes détectées. Notre étude étant rétrospective les patients ayant pu présenter une endophtalmie après j7 sans être retourné ou réadressé dans le service peuvent entraîner une éventuelle sous-estimation du nombre d'endophtalmie. Cette probabilité reste cependant relativement faible et se retrouve dans toutes les études rétrospectives.

Toutefois certains auteurs considèrent que les résultats de l'étude de l'ESCRS nécessitent quelques commentaires et ne peuvent pas être considérés comme une indication formelle à réaliser ce protocole de façon systématique [10]. Une des remarques qui a été faite à l'étude de l'ESCRS est qu'elle a été

arrêtée avant la fin, or, on sait qu'un faible nombre de patients (présentant une endophtalmie postopératoire tardive) peut faire pencher la balance d'un côté ou de l'autre [10].

Il serait aussi important d'évaluer le rapport coût-bénéfice d'une telle procédure étant donné la faible fréquence des endophtalmies. Le céfuroxime est un antibiotique de faible coût avec de nombreux génériques disponibles.

D'ailleurs, un modèle prévisionnel sur 100 000 patients a montré un rapport coût-efficacité intéressant des injections de céfuroxime dans la prévention des endophtalmies [11]. La question de l'augmentation des résistances des germes reste aussi un argument contre la généralisation de cette procédure. Le céfuroxime fait cependant partie des céphalosporines de deuxième génération et n'est pas habituellement utilisé en première intention dans le traitement des endophtalmies aiguës comme le ceftazidime par exemple (Fortum®, céphalosporine de troisième génération).

L'intérêt de nos résultats est de montrer qu'il est possible d'appliquer en pratique courante la procédure proposée par l'ESCRS. L'application d'un tel protocole nécessite la mise en place d'un circuit de préparation et un stockage des seringues de céfuroxime.

Les volumes de dilution sont trop grands et cette préparation est donc délicate si elle est réalisée par le chirurgien ou la panseuse au bloc opératoire. La participation de la pharmacie de l'établissement est souhaitable. Elle doit donc avoir le nécessaire pour pouvoir assurer une préparation comme décrit : une hotte à flux laminaire horizontal ainsi que la possibilité de conditionner les seringues dans des sachets stériles thermosoudés. Cela soulève le problème de la généralisation de ce protocole à l'ensemble des structures réalisant la chirurgie de la cataracte qui n'ont pas toujours accès à une pharmacie équipée de la sorte. Seulement 6 % des membres de l'American Society of Cataract and Refractive Surgery (ASCRS) réalisaient ce protocole un an après les résultats de l'étude. Au Royaume-Uni et en Irlande ce chiffre était de 55 % en 2008. Le principal frein à l'utilisation de ce protocole était l'absence de préparation commerciale disponible [12].

En pratique courante, nous n'avons pas constaté de complications attribuables aux injections de céfuroxime en chambre antérieure. Nous avons eu une présentation moins sévère des cas d'endophtalmies. Dans une série rétrospective de 4281 patients sur 5 ans, Diez et al retrouvent un taux d'endophtalmies de 0,11 % (cinq cas) avec la mise en place d'un protocole similaire au notre versus 0,5 % avant sa mise en place. Il n'a pas été mis en évidence de problème de tolérance particulier [13]. Nous continuons de réaliser ce protocole de façon systématique mais nous continuons la prescription systématique de 200 mg d'ofloxacine per os en préopératoire le matin de la chirurgie afin de ne pas modifier nos règles préventives d'endophtalmies pendant l'évaluation des injections de céfuroxime.

Le fait d'appliquer ou non cette procédure ne doit pas faire oublier les règles élémentaires d'asepsie et d'antisepsie qui restent encore de nos jours un des meilleurs remparts contre les infections nosocomiales.



Conclusion

L'injection en chambre antérieure de 1 mg de céfuroxime en fin d'intervention de cataracte dans la prévention des endophthalmies est un moyen de prévention à considérer.

La tolérance de cette injection semble bonne lorsque l'on respecte des règles de préparation adéquates. Une des principales limitations à la généralisation de ce protocole reste l'absence d'un accès facile à une préparation commerciale.

Références

- [1] Salvanet-Bouccara A, Forestier F, Coscas G, Adenis JP, Denis F. Endophthalmies bactériennes. Résultats ophtalmologiques d'une enquête prospective multicentrique nationale. *J Fr Ophtalmol* 1992;15:669—78.
- [2] Morel C, Gendron G, Tosetti D, Poisson F, Chaumeil C, Auclin F, et al. Endophthalmies postopératoires : les résultats de 2000 à 2002 au Centre national d'ophtalmologie des XV—XX. *J Fr Ophtalmol* 2005;28:151—6.
- [3] West ES, Behrens A, McDonnell PJ, Tielsch JM, Schein OD. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the US medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology* 2005;112:1388—94.
- [4] Barry P, Seal DV, Gettinby G, Lees F, Peterson M, Revie CW. ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: preliminary report of principal results from a European multicenter study. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:407—10.
- [5] Escrs Endophthalmitis Study Group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:978—88.
- [6] Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Bonnes pratiques de préparation. Bulletin officiel no 2007/7 bis ; janvier 2008.
- [7] Pharmacopée européenne, 6th ed. Strasbourg, France: Conseil de l'Europe ; 2007.
- [8] Lockington D, Flowers H, Young D, Yorston D. Assessing the accuracy of intracameral antibiotic preparation for use in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):286—9.
- [9] Sakarya Y, Sakarya R. Cefuroxime dilution error. *Eur J Ophthalmol* 2010;20(2):460—1.
- [10] Yoeruek E, Spitzer MS, Saygili O, Tatar O, Biedermann T, Yoeruek E, et al. Comparison of in vitro safety profiles of vancomycin and cefuroxime on human corneal endothelial cells for intracameral use. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(12):2139—45.
- [11] García-Sáenz MC, Arias-Puente A, Rodríguez-Caravaca G, Banaños JB. Effectiveness of intracameral cefuroxime in preventing endophthalmitis after cataract surgery. Ten-year comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010;36(2):203—7.
- [12] Bron A, Creuzot-Garcher C. Prophylaxie des endophthalmies après chirurgie de cataracte. *J Fr Ophtalmol* 2007;10:1027—36.
- [13] Sharifi E, Porco TC, Naseri A. Cost-effectiveness analysis of intracameral cefuroxime use for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology* 2009;116(10):1887—96 [e1. epub 2009 June 28].
- [14] Gore DM, Angunawela RI, Little BC. United Kingdom survey of antibiotic prophylaxis practice after publication of the ESCRS endophthalmitis study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35: 770—3.
- [15] Díez MR, De la Rosa G, Pascual R, Girón C, Arteta M. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis with intracameral cefuroxime: a five years' experience. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2009;84:85—9.