

## **Faculté de Médecine**

Année 2020

Thèse N°

### **Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine**

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 septembre 2020

Par Maïlys Demerliac

Né(e) le 28 octobre 1989 à Papeete (Tahiti)

### **L'antibioprophylaxie en ophtalmologie**

### **Revue de pratiques et évolution des résistances bactériennes dans les abcès de cornée sur le territoire Limousin**

Thèse dirigée par Pierre-Yves ROBERT

Examineurs :

Monsieur le professeur Pierre-Yves ROBERT, PU-PH d'ophtalmologie, CHU de Limoges

Madame la professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE, PU-PH de pédiatrie, Hôpital mère enfant, CHU de Limoges

Madame la professeur Marie-Laure LAROCHE PU-PH de pharmacologie clinique, CHU de Limoges

Madame la professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, PU-PH d'anesthésie-réanimation, CHU de Limoges

Madame la professeur Marie-Cécile PLOY, PUPH de bactériologie, CHU de Limoges





## **Faculté de Médecine**

Année 2020

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 21 septembre 2020

Par Maïlys Demerliac

Né(e) le 28 octobre 1989 à Papeete (Tahiti)

### **L'antibioprophylaxie en ophtalmologie**

#### **Revue de pratiques et évolution des résistances bactériennes dans les abcès de cornée sur le territoire Limousin**

Thèse dirigée par Pierre-Yves ROBERT

Examineurs :

Monsieur le professeur Pierre-Yves ROBERT, PU-PH d'ophtalmologie, CHU de Limoges

Madame la professeur Anne LIENHARDT-ROUSSIE, PU-PH de pédiatrie, Hôpital mère enfant, CHU de Limoges

Madame la professeur Marie-Laure LAROCHE PU-PH de pharmacologie clinique, CHU de Limoges

Madame la professeur Nathalie NATHAN-DENIZOT, PU-PH d'anesthésie-réanimation, CHU de Limoges

Madame la professeur Marie-Cécile PLOY, PU-PH de bactériologie, CHU de Limoges





## Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

---

Le 01 octobre 2019

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>ARCHAMBEAUD</b> Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BEDANE</b> Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BORDESSOULE</b> Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>COGNE</b> Michel	IMMUNOLOGIE
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DANTOINE</b> Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>DARDE</b> Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE
<b>DESSPORT</b> Jean-Claude	NUTRITION

<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>ESSIG</b> Marie	NEPHROLOGIE
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>SAUTEREAU</b> Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE

**MOREAU** Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**AJZENBERG** Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**BALLOUHEY** Quentin

CHIRURGIE INFANTILE

**BARRAUD** Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**BEN AHMED** Sabrina

CHIRURGIE VASCULAIRE

**BOURTHOUMIEU** Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**BOUTEILLE** Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

**COUVE-DEACON** Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**DUCHESNE** Mathilde

ANATOMIE PATHOLOGIE

**DURAND** Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE** Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

**HANTZ** Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**JACQUES** Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

**JESUS** Pierre

NUTRITION

**LE GUYADER** Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et  
CARDIOVASCULAIRE

**LERAT** Justine

O.R.L.

**LIA** Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

**RIZZO** David

HEMATOLOGIE

**TERRO** Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

**WOILLARD** Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

**PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE**

**DUMOITIER** Nathalie

(Responsable du département de Médecine  
Générale)

## **MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE**

**HOUDARD** Gaëtan (du 1<sup>er</sup> septembre 2019 au 31 août 2022)

**LAUCHET** Nadège (du 1<sup>er</sup> septembre 2017 au 31 août 2020)

**PAUTOUT-GUILLAUME** Marie-Paule (du 1<sup>er</sup> septembre 2018 au 31 août 2021)

## **PROFESSEURS EMERITES**

**ALDIGIER** Jean-Claude du 01.09.2018 au 31.08.2020

**BESSEDE** Jean-Pierre du 01-09-2018 au 31-08-2020

**BUCHON** Daniel du 01-09-2019 au 31-08-2021

**MERLE** Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

**MOREAU** Jean-Jacques du 01-09-2019 au 31-08-2020

**TREVES** Richard du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TUBIANA-MATHIEU** Nicole du 01-09-2018 au 31-08-2020

**VALLAT** Jean-Michel du 01.09.2019 au 31.08.2020

**VIROT** Patrice du 01.09.2019 au 31.08.2020

# Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

---

Le 1<sup>er</sup> novembre 2019

## ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

<b>AUDITEAU</b> Emilie	EPIDEMIOLOGIE (CEBIMER)
<b>DAURIAT</b> Benjamin	HISTOLOGIE, EMBRIOLOGIE ET CYTOGENETIQUE
<b>DERBAL</b> Sophiane	CHIRURGIE ANATOMIE
<b>DOUCHEZ</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>GUYOT</b> Anne	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HERMINEAUD</b> Bertrand	LABORATOIRE ANAPATHOLOGIE
<b>HUMMEL</b> Marie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PIHAN</b> Franck	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>RIAHI</b> Edouard	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>RIVAILLE</b> Thibaud	CHIRURGIE-ANATOMIE
<b>SANSON</b> Amandine	ANESTHESIE REANIMATION
<b>TCHU HOI NGNO</b> Princia	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE

## CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARMENDARIZ-BARRIGA</b> Matéo	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>AUBLANC</b> Mathilde	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>BAÏSSE</b> Arthur	REANIMATION POLYVALENTE
<b>BEEHARRY</b> Adil	CARDIOLOGIE

<b>BLOSSIER</b> Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
<b>BOSETTI</b> Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
<b>BRISSET</b> Josselin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CISSE</b> Fatou	PSYCHIATRIE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
<b>DE POUILLY-LACHATRE</b> Anaïs	RHUMATOLOGIE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESVAUX</b> Edouard	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>DUVAL</b> Marion	NEPHROLOGIE
<b>EL OUAFI</b> Zhour	NEPHROLOGIE
<b>FAURE</b> Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
<b>FAYEMENDY</b> Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
<b>FROGET</b> Rachel	CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE (pédiatrie)
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GHANEM</b> Khaled	ORL
<b>GILBERT</b> Guillaume	REANIMATION POLYVALENTE
<b>GUTTIEREZ</b> Blandine	MALADIES INFECTIEUSES
<b>HANGARD</b> Pauline	PEDIATRIE
<b>HARDY</b> Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>HESSAS-EBELY</b> Miassa	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>KRETZSCHMAR</b> Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
<b>LACOSTE</b> Marie	MALADIES INFECTIEUSES
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE d'URGENCE
<b>LAHMADI</b> Sanae	NEUROLOGIE

<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LEGROS</b> Maxime	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>LEHMANN</b> Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MEUNIER</b> Amélie	ORL
<b>MICLE</b> Liviu-Ionut	CHIRURGIE INFANTILE
<b>MOWENDABEKA</b> Audrey	PEDIATRIE
<b>ORLIAC</b> Hélène	RADIOTHERAPIE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE ET POLYCLINIQUE
<b>PELETTE</b> Romain	CHIRURGIE UROLOGIE et ANDROLOGIE
<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PLAS</b> Camille	MEDECINE INTERNE B
<b>QUILBE</b> Sébastien	OPHTALMOLOGIE
<b>SIMONNEAU</b> Yannick	PNEUMOLOGIE
<b>SURGE</b> Jules	NEUROLOGIE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERLEY</b> Jean-Baptiste	PSYCHIATRIE ENFANT ADOLESCENT
<b>VIDAL</b> Thomas	OPHTALMOLOGIE

### **CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE**

**BERTRAND** Adeline

**SEVE** Léa

### **PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE**

**MATHIEU** Pierre-Alain                      CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et  
TRAUMATOLOGIQUE

Parce que devenir parent, c'est devenir inquiet, à tous les parents.

## Remerciements

---

A **Monsieur Pierre-Yves Robert**, pour votre pédagogie lors de nos premières cataractes, pour vos encouragements, votre don pour mettre en valeur les points positifs de nos chirurgies débutantes. Pour votre optimisme, votre humanité et votre présence, même pour les urgences quotidiennes. Je suis heureuse d'avoir pu réaliser mon internat dans votre service.

A Mesdames **Laroche, Lienhardt, Nathan et Ploy**, pour l'honneur que vous me faites, d'accepter d'être membres de mon jury, bien que je n'aie pas été en stage dans vos services.

A **mes trois enfants**, qui m'apprennent probablement autant dans la vie que ce que nous leur transmettons (enfin, j'espère).

A **Jean-Guillaume Lopez**, il n'est pas toujours facile de vivre avec monsieur parfait, mais ce défi est une chance. Pour notre vie.

A **mes parents** pour leur soutien inconditionnel, dans les joies, les réussites et les échecs. Vous avez mon admiration éternelle.

A **Axelle**, pour tes conseils avisés sur la vie, pour avoir gardé mes enfants, et pour tous ces moments géniaux passés et à venir.

A **ma grand-mère**, pour ta présence à chaque fête, chaque anniversaire, pour tes recommandations, je n'ai pas choisi la recherche, cela dit, nous cherchons beaucoup en médecine quand même.

A **mes chefs de cliniques**, pour vos avis, pour votre encadrement médical et chirurgical. A Novissi, ma lumière dans ces statistiques et en ophtalmo-pédiatrie, merci pour ton aide si précieuse (jusqu'au jour de ton accouchement !), et pour ta perpétuelle bonne humeur, à Nathalie pour ces premières vitrectomies, et évidemment ces soirées à l'escalade. A Sofiane et Thomas pour votre infinie zen attitude au bloc avec vos jeunes internes, à Romain pour ta patience lors de nos ruptures, et pour ces sessions d'implantation sclérales, à Sébastien pour ton aide dans nos glaucomes et nos UBM.

A **Juliette**, pour ton encadrement si carré sur ces paupières et ces orbites, merci pour ces DCR nécessitant plus ou moins de Surgicel, et pour tous ces déjeuners, merci de m'avoir fait découvrir la Forêt Noire, c'est important !

A **Fathia Brakbi**, qui, la première, m'a appris à utiliser une lampe à fente, et les lasers, merci pour ce premier semestre d'ophtalmologie à Brive.

A **monsieur le docteur Bernard Heyraud**, qui, le premier, m'a donné envie de faire ce métier, pour votre simplicité avec les patients.

A **tout le service d'endocrinologie** et spécialement à **madame Teissier**, et à **Sophie Galinat**, merci pour votre gentillesse, votre accueil et votre encadrement, pour votre indulgence envers l'interne de chirurgie que je suis, j'ai bien compris qu'il ne suffit pas de mettre en conclusion « équilibrer le diabète » dans nos courriers.

Au **professeur Caire**, pour ce premier semestre d'internat en neurochirurgie, cette première garde, pour m'avoir dit un jour cette phrase « personne ne se rend compte de la solitude du chirurgien ».

A **mes co internes**, pour votre aide, votre soutien moral durant ces longs mois de grossesses, à Théa qui nous fait ces plannings aux petits oignons, et pour tes astreintes bébés, à tous les PHO pour votre investissement dans le service, à Rodolphe qui nous gère tout désormais, à Faiz qui sait tout en toute humilité, à Maeva et à Léa pour toutes ces IVT, et Léa pour ton aide malgré tes dures heures de labeur tulliste, à Amandine pour ta contribution à ce travail, à Léa (J) même si tu ne sais pas intuber non plus !

A nos **infirmières et aides-soignantes** de consultation et d'hospitalisation, à **nos cadres** et nos **brancardiers** pour votre accueil lors de nos premiers stages d'interne (on va faire comme d'habitude), et pour votre présence auprès des patients. Pour votre bonne humeur, surtout lors de nos week-ends d'astreinte. A Annie qui nous trouve finalement toujours une place pour nos patients. A Cathy, oui, je vais réviser ma gestion du choc anaphylactique.

A **nos secrétaires**, vous qui subissez l'impatience des patients tous les jours et qui savez nous rappeler qu'on ne peut pas être à l'HME et au laser en même temps, promis je n'oublierai plus de rappeler Mr X dans la journée ! J'imprimerai bien mes ordonnances pré op ! Je programmerai correctement sur MEVA !

A notre super **IADE** Caro, qui sais préparer les meilleurs cocktails pour nos patients.

Au service d'ophtalmologie de la clinique Chénieux, pour l'accueil et la disponibilité des **médecins**, de toutes les **IBODE** et pour l'infatigabilité des **secrétaires**.

Au **docteur Martin** pour son aide dans mon recueil de données, et à tous les ophtalmologistes du Limousin (et leurs secrétaires !), ainsi qu'aux cadres et aux sages-femmes des maternités qui ont pris du temps pour discuter avec moi.

A **Gabriel**, pour ton amitié malgré la distance, pour ton soutien durant la P1, pour cet éprouvant mais inoubliable trek du Landmannalaugar,

A **Sarah**, pour ta présence pendant l'externat, pour avoir été là dans les moins bons moments, et pour ces bivouacs sous la grêle au fin fond des Pyrénées,

A **Rafael**, pour cette sixième année, et ces sessions escalade, pour être venu nous voir jusqu'à Limoges !

A **Aubin, Aurore et Matthieu**, qui nous ont convaincu que le Limousin est une très belle région ! pour ces bonnes sessions d'escalade passées et A VENIR !

A **Kamel** pour ces années de médecine, ces longues discussions, pour ton écoute.

A **Magali et Gaël**, et toute la famille, pour toutes ces belles années passées à avancer ensemble.

A **Eric et Corine**, pour avoir toujours été là, pour votre façon unique de savoir écouter les gens

A **mes patients**, enfin, qui me font confiance, et me pousse sans cesse à m'améliorer

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Introduction .....	23
I. Rappels et contexte .....	25
I.1. Le concept d'antibioprophylaxie .....	25
I.1.1. Définition .....	25
I.1.2. Histoire .....	25
I.2. L'antisepsie .....	26
I.3. Infections nosocomiales.....	28
I.3.1. Définition .....	28
I.3.2. Epidémiologie.....	28
I.3.3. Facteurs de risque.....	28
I.4. Consommation des antibiotiques et conséquences .....	29
I.4.1. Résistances bactériennes acquises .....	29
I.4.2. Antibiotiques « critiques ».....	30
I.5. Particularités de la pharmacologie oculaire .....	31
I.5.1. Pharmacologie de la voie topique.....	32
I.5.2. Pharmacologie de la voie intra-oculaire .....	33
I.5.3. Pharmacologie de la voie systémique.....	34
I.6. Antibiotiques utilisés en ophtalmologie.....	34
II. Prophylaxie des infections de la surface oculaire du nouveau-né.....	37
II.1. La conjonctivite infectieuse (ophtalmie) du nouveau-né.....	37
II.1.1. Définition .....	37
II.1.2. Facteurs de risque.....	38
II.1.3. Conséquences de la conjonctivite du nouveau-né.....	38
II.2. Epidémiologie et contexte .....	38
II.3. Evolution de la prophylaxie dans la conjonctivite du nouveau-né .....	41
II.4. Recommandations de l'AFSSAPS 2010 .....	42
II.5. Revue des pratiques concernant l'antibioprophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né	42
II.5.1. Objectif .....	42
II.5.2. Matériel et méthodes.....	43
II.5.3. Résultats .....	43
II.6. Discussion.....	45
III. Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire.....	47
III.1. Rappels .....	47
III.1.1. L'antibioprophylaxie en chirurgie.....	47
III.1.2. L'infection de site opératoire .....	47
III.1.3. Définition .....	47
III.1.4. Facteurs de risque.....	48
III.1.5. Epidémiologie.....	48
III.1.6. Les infections de site opératoire en ophtalmologie .....	48
III.1.7. Facteurs de risque d'infection de site opératoire.....	49
III.1.8. Ecologie des endophtalmies.....	50
III.2. Recommandations de l'ANSM 2011 .....	51
III.3. Revue des pratiques sur l'antibioprophylaxie chirurgicale en ophtalmologie .....	52
III.3.1. Objectif .....	52

III.3.2. Matériel et méthodes.....	53
III.3.3. Résultats .....	53
III.4. Discussion.....	62
IV. Evolution sur 10 ans des résistances bactériennes dans les kératites infectieuses au CHU de Limoges.....	66
IV.1. Matériel et méthode .....	66
IV.2. Résultats.....	67
IV.3. Discussion .....	71
Conclusion .....	75
Références bibliographiques .....	76
Annexes .....	82
Serment d'Hippocrate .....	87

## Liste des abréviations

---

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

ANSM : Agence nationale de la Santé et du Médicament et des produits de santé

ASA : American Society of Anesthesiologists

CH : Centre Hospitalier

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

ECDC : European Centre for Disease Prevention and Control

GHT : Groupement Hospitalier Territoire

ISO : Infection de Site opératoire

IVT : injection intra vitréenne

NNISS : National Nosocomial Infections Surveillance

SFO: Société française d'ophtalmologie

VEGF: vascular endothelial growth factor

## Table des illustrations

---

Figure 1 : Liste des antibiotiques critiques établie par l'ANSM en 2015 .....	30
Figure 2: Voies d'administration utilisées en ophtalmologie, adapté de F. Behar-Cohen(17) 31	
Figure 3: Synthèse des recommandations de l'AFSSAPS 2010 concernant la prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né .....	42
Figure 4: Répartition par département des ophtalmologistes installés sur le territoire Limousin .....	55
Figure 5: Répartition des molécules administrées dans les suites d'une injection intravitréenne d'anti VEGF .....	55
Figure 6: Répartition des molécules administrées dans les suites d'une injection intravitréenne de dexaméthasone.....	56
Figure 7: Répartition des durées d'administration des antibiotiques en post IVT.....	56
Figure 8: Analyse univariée sur les facteurs influençant la prescription d'antibiotiques .....	57
Figure 9: Répartition des antibiotiques administrés en post opératoire .....	59
Figure 10: Répartition des durées de prophylaxie post opératoire .....	59
Figure 11: Analyse univariée des facteurs influençant la durée d'administration d'antibiotique .....	60
Figure 12 : Répartition des bactéries dans les abcès de cornée sur 2007-2010.....	67
Figure 13 : Répartition des bactéries dans les abcès de cornée sur 2016-2019.....	68
Figure 14 : Evolution de la résistance à la tobramycine sur 10 ans.....	69
Figure 15: Evolution du nombre de germes résistants aux antibiotiques utilisés en antibioprophylaxie ophtalmologique .....	70

## Table des tableaux

---

Tableau 1 : Classification d'Altemeier.....	26
Tableau 2 : Familles et spectre d'activité des antiseptiques.....	27
Tableau 3: Antibiotiques topiques disponibles en 2020, en officine, d'après le Vidal.....	35
Tableau 4: Antibiotiques disponibles en injection sous conjonctivales, d'après le rapport SFO Surface oculaire.....	36
Tableau 5 : Antibiotiques utilisés par voie systémique en ophtalmologie d'après le Vidal 2020.....	36
Tableau 6 : Evolution du nombre de cas de gonococcies selon le sexe, d'après le réseau des laboratoires Rénaço.....	39
Tableau 7: Evolution du nombre d'infections uro-génitales à Chlamydia trachomatis, d'après le réseau Renachla.....	40
Tableau 8 : Résultats de l'enquête de pratique sur la prévention de la conjonctivite du nouveau-né.....	44
Tableau 9: synthèse des facteurs de risque d'ISO selon le rapport SFO urgences en ophtalmologie (54).....	49
Tableau 10: Ecologie des endophtalmies post opératoires, selon le type de chirurgie, d'après le rapport SFO urgence en ophtalmologie(54).....	50
Tableau 11 : Synthèse des recommandations de l'antibioprophylaxie en ophtalmologie selon l'ANSM 2011.....	51
Tableau 12: Démographie des ophtalmologistes du Limousin.....	54
Tableau 13: Démographie des ophtalmologistes selon l'âge et le sexe.....	54
Tableau 14: Synthèse de l'analyse de conformité des pratiques aux recommandations de 2011/2019.....	57
Tableau 15: Résultats de l'enquête de pratique sur l'antibioprophylaxie en chirurgie de cataracte.....	58
Tableau 16: synthèse de l'analyse de conformité des pratiques au référentiel 2011.....	59
Tableau 17 : Pratiques de l'antibioprophylaxie en chirurgie de rétine.....	60
Tableau 18: Synthèse de l'analyse de conformité des pratiques au référentiel de 2011.....	61
Tableau 19: Résultats de l'enquête de pratique de l'antibioprophylaxie en chirurgie de cornée.....	61
Tableau 20 : Analyse de la conformité au référentiel concernant l'antibioprophylaxie en greffe de cornée.....	61
Tableau 21: Résultats de l'enquête de pratique sur l'antibioprophylaxie sur le traumatisme à globe ouvert.....	62
Tableau 22: Synthèse de l'analyse de la conformité des pratiques aux recommandations du référentiel 2011.....	62

Tableau 23: Analyse de l'évolution de la proportion de SARM entre 2007-2010 et 2016-2019 .....	71
Tableau 24 : Résultats de l'enquête de pratiques pour les injections intra-vitréennes d'anti VEGF .....	84
Tableau 25: Prophylaxie lors des injections intra vitréennes d'implant de dexaméthasone ...	85

## Introduction

---

La gestion des infections demeure un sujet de préoccupation quotidien des équipes médicales. Soigner ou prévenir les infections nécessite des antibiotiques efficaces. Cependant des résistances bactériennes aux antibiotiques sont apparues car ils ont été trop utilisés ou mal utilisés. Cette consommation inappropriée a engendré une pression de sélection conduisant à la multiplication de germes résistants. Ainsi pour la pénicilline découverte en 1928, les premiers phénomènes de résistance ont été constatés dès 1940. En 2015, 125 000 infections à germes multi résistants étaient recensées et plus de 5500 décès leur ont été attribués (1).

Nous risquons donc de voir se développer des situations d'impasses thérapeutiques pour des infections normalement curables, et de connaître une plus forte incidence de la morbi-mortalité dûaux maladies infectieuses.

Le mésusage des antibiotiques concerne le versant curatif, mais aussi le versant préventif. Ainsi parmi l'ensemble des antibiotiques prescrits en établissements de soins, environ un tiers concerne la prophylaxie en chirurgie (2).

L'ophtalmologie est une spécialité pourvoyeuse de ces prescriptions

- l'antibioprophylaxie concerne potentiellement toutes les naissances du fait de la conjonctivite du nouveau-né,
- elle concerne aussi toutes les chirurgies oculaires dont celle de la cataracte, qui est l'intervention la plus pratiquée en France,
- l'antibioprophylaxie atteint également une prescription à grande échelle avec les injections intra-vitréennes. Ces gestes sont devenus très répandus du fait du vieillissement de la population et de l'augmentation des cas de diabète.

Pour maîtriser le phénomène d'antibiorésistance, trois plans gouvernementaux se sont succédé depuis les années 2000. Deux plans nationaux pour préserver l'efficacité des antibiotiques ont été mis en place de 2001 à 2005 puis de 2007 à 2010. Un plan d'alerte national 2011 à 2016 sur les antibiotiques a été publié.

Inscrites dans cette démarche, des recommandations concernant l'antibioprophylaxie en ophtalmologie ont été rendues en 2010 par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) pour la conjonctivite du nouveau-né, et par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits sanitaires (ANSM) en 2011 pour les gestes endo-oculaires.

Nous avons donc cherché à mettre en évidence si les pratiques d'antibioprophylaxie en ophtalmologie dans le Limousin correspondaient à ces recommandations. Nous avons aussi étudié si les résistances bactériennes en ophtalmologie avaient évolué sur les dix dernières années.

Notre travail a donc trois objectifs principaux :

- recenser les pratiques de l'antibioprophylaxie dans la conjonctivite du nouveau-né afin de les comparer aux recommandations de l'AFSSAPS de 2010,

- recenser les pratiques de l'antibioprophylaxie en ophtalmologie en chirurgie et lors des injections intra vitréennes afin de les comparer aux recommandations de l'ANSM de 2011,
- évaluer la tendance des résistances bactériennes aux antibiotiques sur des prélèvements d'abcès de cornée réalisés au CHU de Limoges.

Pour répondre à ces objectifs, nous avons réalisé en 2019-2020 deux enquêtes de pratiques. Une dans les maternités du Limousin, et une chez les ophtalmologistes pratiquant les chirurgies et les injections-intra vitréennes sur le même territoire.

Nous avons aussi réalisé une étude sur les germes et les antibiogrammes en comparant les prélèvements de 2007 à 2010, à ceux de 2016 à 2019, afin d'évaluer la tendance des résistances bactériennes dans les abcès de cornée aux antibiotiques entre les deux périodes.

# I. Rappels et contexte

---

## I.1. Le concept d'antibioprophylaxie

### I.1.1. Définition

L'antibioprophylaxie est une action préventive consistant en l'administration d'un antibiotique afin d'empêcher le développement d'une infection précise dans des circonstances déterminées. Elle se distingue de l'antibiothérapie qui est une action curative qui doit traiter une infection déjà déclarée.

Plusieurs situations à risque d'infection sont possibles :

- contact avec un agent infectieux : plaies souillées, morsure, contact avec une personne atteinte de méningite à méningocoque. Une antibioprophylaxie post exposition est réalisée.
- immunodépression lors d'une chimiothérapie ou du syndrome de l'immuno déficience acquise. Une antibioprophylaxie est débutée en prévision des infections opportunistes.
- contamination possible lors d'un geste médical. Une antibioprophylaxie est administrée avant le début du geste chirurgical et doit être efficace sur les germes potentiellement contaminants lors de l'intervention (par exemple, les staphylocoques lors de la chirurgie ostéoarticulaire ou les entérobactéries lors de la chirurgie digestive).

Dans ces cas, l'administration d'antibiotique se fait en l'absence d'infection avérée.

### I.1.2. Histoire

La première étude publiée ayant cherché à mettre en évidence l'efficacité des antibiotiques pour diminuer l'incidence des infections de sites opératoires date de 1939. Garlock et Seley montrèrent une diminution des abcès de paroi après chirurgie colo-rectale grâce à une injection de *sulfonilomide* (3). Dans la base de données Pub Med, on trouve par exemple entre 1930 et 1960 une vingtaine d'articles correspondants aux termes « antibiotic prophylaxis surgery », qui montrent l'intérêt des médecins pour cette pratique, ou leur scepticisme (4).

Par la suite, William Altemeier évoqua les risques de l'« antibioprophylaxie » en 1955 (5) (6): fausse impression de sécurité risquant de faire négliger les précautions élémentaires d'asepsie, efficacité non certaine, risque d'émergence de souches résistantes, modification des signes post-opératoires de l'infection, toxicité et coût du traitement.

Altemeier et al. énoncèrent les principes de l'antibiothérapie « raisonnée » :

- limitation de cette dernière à la chirurgie contaminée
- adaptation de la prescription aux germes habituellement rencontrés
- administration systématique et précoce des antibiotiques.

En 1961, John Burke démontra chez l'animal la nécessité de commencer l'antibioprophylaxie avant le début de l'intervention afin de diminuer le nombre d'infections post opératoires (7) (8).

La première classification établissant des normes de prescription fut publiée en 1968, elle est toujours utilisée de nos jours au bloc opératoire.(9)

Tableau 1 : Classification d'Altemeier

CLASSE	TYPE DE CHIRURGIE
Classe 1 : chirurgie propre	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sans ouverture de viscères creux</li> <li>- Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation probable</li> </ul>
Classe 2 : chirurgie propre contaminée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ouverture de viscères creux avec contamination minimale</li> <li>- Rupture d'asepsie minimale</li> </ul>
Classe 3 : chirurgie contaminée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contamination importante par le contenu intestinal</li> <li>- Rupture d'asepsie franche</li> <li>- Plaie traumatique récente datant de moins de 4 heures</li> <li>- Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectée</li> </ul>
Classe 4 : chirurgie sale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et / ou avec tissus dévitalisés</li> <li>- Contamination fécale</li> <li>- Corps étranger</li> <li>- Viscère perforé</li> <li>- Inflammation aiguë bactérienne sans pus</li> <li>- Présence de pus</li> </ul>

En France, la Société Française d'Anesthésie Réanimation (SFAR) a émis ses premières recommandations sur l'utilisation de l'antibioprophylaxie en 1999.

Depuis, des mises à jour sont effectuées après discussion entre chaque spécialité. Les dernières actualisations de la SFAR sur l'antibioprophylaxie datent de 2018.

## I.2. L'antisepsie

Il faut rappeler que l'antibioprophylaxie est une pratique complémentaire de l'hygiène et de l'asepsie au cours d'une intervention.

L'asepsie est l'absence de micro-organismes sur une personne, un objet ou dans un lieu, susceptibles d'entraîner l'apparition d'une infection. L'asepsie s'obtient par un ensemble de mesures destinées à éviter l'introduction de microbes dans l'organisme : désinfection, stérilisation, lavage des mains, filtrage de l'air, port de vêtements spéciaux.

L'antisepsie est l'utilisation d'un antiseptique choisi pour limiter l'inoculum bactérien sur une zone de peau ou de muqueuse, qu'elle soit saine ou lésée. Son effet est temporaire, son emploi plus préventif que curatif.

Comme pour les antibiotiques, on distingue différentes familles d'antiseptiques (10) selon leur mode d'action sur la cellule du germe: atteinte membranaire, coagulation de constituants intracellulaires, blocage d'enzymes protéiques. Divers facteurs modifient leur activité :

- la concentration,
- la température,
- le temps de contact
- et la liposolubilité qui, s'ils sont augmentés, améliorent l'efficacité de l'antiseptique.
- la présence de fluide (sang, pus), qui diminue l'activité pour toutes les molécules sauf les phénols
- la présence de savon, qui diminue l'activité des ammoniums quaternaires, de la chlorhexidine et des produits chlorés.

Le tableau 2 met en évidence les différences d'activité des antiseptiques d'après le Vidal 2020, et le site de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H).

Tableau 2 : Familles et spectre d'activité des antiseptiques

Famille	Exemples	Utilisation ophtalmologique	Activité	Spectre d'activité			
					Gram +	Gram -	Mycobactéries
Alcools	Ethanol		bactéricide	large	+	+	+
Ammoniums quaternaires	Chlorure de benzalkonium	Monosept® Biocidan®	bactéricide	étroit	+	+/-	-
Biguanides	Chlorexidine	Visiodose®	bactéricide	large	+	+	+/-
Halogènes chlorés et iodés	Dakin Povidone iodée	Amukine® 0,06% Bétadine ophtalmique® 5%	bactéricide	large	+	+	+
Diamidine	Hexamidine	Vitabact® Desomédine®	bactériostatique	étroit	+/-	+	-
Acide borique		Dacryoserum® Dacudose® Borax®	bactériostatique	étroit	+/-	+	-
Dérivés métalliques	Nitrate d'argent	Collyre nitrate d'argent	bactériostatique	étroit	+/-	+/-	?

### **I.3. Infections nosocomiales**

#### **I.3.1. Définition**

Une infection est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation (ou d'un soin ambulatoire) et si elle n'était présente ni en incubation, ni à l'admission à l'hôpital. Ce critère est applicable à toute infection. Cette définition inclut les infections des patients, comme celle des soignants. Elle ne préjuge ni de l'origine endogène ou exogène du micro-organisme responsable, ni du caractère évitable de cette infection. Lorsque la situation précise à l'admission n'est pas connue, un délai d'au moins 48h après l'admission (ou un délai supérieur à la période d'incubation lorsque celle-ci est connue) est communément accepté pour distinguer l'infection d'acquisition nosocomiale d'une infection communautaire.

Les infections peuvent découler directement des soins dispensés au patient (par exemple l'infection sur cathéter) ou simplement survenir lors de l'hospitalisation, en dehors de tout acte médical (par exemple, une épidémie virale).

Il existe plusieurs types d'infections nosocomiales relevant de modes de transmission différents :

- le patient est infecté par ses propres germes, lors d'un acte invasif et/ou en raison d'une fragilité particulière ;
- les micro-organismes qui infectent le patient ont pour origine les autres malades (transmission croisée entre malades ou manuportées ou matériels des personnels), les soignants ou la contamination de l'environnement hospitalier (eau, air, équipements, alimentation...).

Les infections nosocomiales les plus fréquentes sont dans l'ordre : les infections urinaires, les pneumonies, les infections de site opératoire puis les bactériémies.

#### **I.3.2. Epidémiologie**

Les enquêtes nationales de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé donnent un bon état des lieux en France au fil des années.

L'enquête de 2017 (2) retrouve une prévalence nationale d'infections nosocomiales de 5,21%, comparable aux études précédentes de 2012 et 2006.

Une augmentation de la proportion d'infections nosocomiales a été relevée en court séjour entre 2012 (60,0 %) et 2017 (64,89 %) du fait d'une augmentation de ces infections dans les services de chirurgie : 17,90 % des infections sont déclarées en services de chirurgie en 2012 contre 23,52 % en 2017.

#### **I.3.3. Facteurs de risque**

Quel que soit son mode de transmission, la survenue d'une infection nosocomiale est favorisée par la situation médicale du patient qui dépend de :

- son âge et sa pathologie : personnes âgées, immunodéprimées, nouveaux nés, en particulier les prématurés, polytraumatisés, grands brûlés et les poids extrêmes (maigreur et obésité),
- certains traitements (antibiotiques qui déséquilibrent la flore bactérienne des patients et sélectionnent les bactéries résistantes ; traitements immunosuppresseurs),

- la réalisation d'actes invasifs nécessaires au traitement du patient : pose de sonde urinaire, de cathéter, ventilation artificielle ou intervention chirurgicale.

#### **I.4. Consommation des antibiotiques et conséquences**

Tout antibiotique administré à un organisme, en curatif ou préventif, quelle que soit la voie d'administration, atteint toutes les bactéries, ciblées ou non, commensales ou pathogènes.

Il faut donc prendre en compte à chaque prescription l'effet curatif recherché à court terme pour le patient, les effets néfastes pour le patient sur ses flores commensales et les effets néfastes pour l'écologie bactérienne par la sélection de bactéries multirésistantes, et donc pour l'ensemble de la communauté.

L'augmentation des résistances bactériennes représente une menace de santé publique avec un nombre croissant de situations d'impasse thérapeutique. Malgré cette prise de conscience, la consommation d'antibiotiques reste trop élevée.

Le plan antibiotique de 2011-2016 visait à réduire de 25% la prescription globale d'antibiotiques, mais selon les résultats produits par le réseau de surveillance ATB-Raisin, la consommation globale d'antibiotiques a seulement diminué de 3,2 % entre 2012 et 2017 dans l'ensemble des établissements de soins ayant participé à la surveillance au cours de la période (11).

##### **I.4.1. Résistances bactériennes acquises**

Le premier effet néfaste de la prescription d'antibiotique est la sélection de bactéries résistantes. Elle résulte de la pression de sélection due à l'administration répétées d'antibiotiques chez l'homme et l'animal.

Les résistances sont dues à des mutations génétiques ou à l'intégration de plasmides qui se transmettent entre bactéries. Les résistances chromosomiques ne concernent qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques à la fois. Les résistances plasmidiques sont les plus répandues (80 % des résistances acquises) et peuvent concerner plusieurs antibiotiques, voire plusieurs familles d'antibiotiques.

D'après les données de l'European Center for disease prevention and control, en 2015 sont survenues en Europe 670 000 infections à bactéries multi résistantes, et 33 000 décès leur était attribués(12).

En ophtalmologie, la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables d'infections de surface oculaire a augmenté régulièrement jusqu'à récemment. La résistance des germes aux fluoroquinolones a été étudiée depuis plusieurs années. L'étude de Knauf et al., en 1996, retrouvait quelques cas de bactéries à Gram positif prélevées sur des cornées ou des conjonctives résistantes à la ciprofloxacine (13). A contrario, l'étude de Tuft et Matheson, publiée en 2000, ne montre pas d'augmentation de résistance des staphylocoques aux fluoroquinolones sur 15 ans sur les prélèvements d'abcès de cornée (14).

Le risque de résistance dans d'autres sphères suite à un traitement par antibiothérapie topique en ophtalmologie peut également augmenter en cas d'administration prolongée et inadaptée, en particulier à des doses subinhibitrices. Ainsi, toute administration en collyre délivre par les voies lacrymales des doses subinhibitrices d'antibiotiques dans les voies aériennes

supérieures et peut favoriser l'émergence de souches résistantes de germes des voies respiratoires.

Concernant les antiseptiques, les germes Gram négatif présentent une résistance intrinsèque plus importante que les germes Gram positif. Lors de conditions expérimentales, l'apparition de résistance croisée entre désinfectants, antiseptiques et antibiotiques avec certaines souches de bactéries a été recherchée dans de nombreux articles comme le montre une méta analyse de 2018(15). Ainsi l'exposition aux désinfectants et aux antiseptiques pourrait conduire à une efficacité réduite des antibiotiques lors de certaines infections bactériennes chez les patients. Une étude réalisée entre 1989 et 2000 ne retrouvait pas cependant d'augmentation significative de la résistance du Staphylocoque doré ou du Pseudomonas aux antiseptiques testés (16).

#### **I.4.2. Antibiotiques « critiques »**

Afin d'optimiser les prescriptions d'antibiotiques, des plans d'alerte ont été mis en place par le gouvernement. L'ANSM a établi initialement en 2013 trois listes de produits considérés comme « critiques » : les classes d'antibiotiques particulièrement génératrices de résistances bactériennes, les antibiotiques définis comme étant de « dernier recours » et ceux à dispensation contrôlée.

En 2015, cette liste a été actualisée comme suit sur la figure 1.

<p><b>Antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- association amoxicilline-acide clavulanique</li><li>- céphalosporines : plus grande préoccupation pour les spécialités administrées par voie orale que par voie injectable; plus grande préoccupation pour les céphalosporines de troisième et quatrième générations, et pour la catégorie « autres céphalosporines » ; préoccupation pour la ceftriaxone</li><li>- fluoroquinolones</li><li>- témocilline*</li></ul> <p><i>* Pression de sélection en lien avec la problématique d'une dose optimale non établie</i></p> <p><b>Antibiotiques de dernier recours</b></p> <p><u>Vis à vis des cocci à Gram positif</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- daptomycine</li><li>- glycopeptides**</li><li>- linézolide, tédizolide</li></ul> <p><u>Vis à vis des bactéries à Gram négatif</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- colistine injectable</li><li>- pénèmes**</li><li>- phénicolés</li><li>- tigécycline</li></ul> <p><u>Vis à vis des bactéries à Gram positif et à Gram négatif</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- fosfomycine injectable</li></ul> <p><b>**Particulièrement générateurs de résistances bactériennes</b></p>
---

Figure 1 : Liste des antibiotiques critiques établie par l'ANSM en 2015

## I.5. Particularités de la pharmacologie oculaire

La pharmacocinétique analyse la répartition mathématique des médicaments dans l'organisme. Elle mesure des paramètres tels que les taux d'absorption, la répartition tissulaire, les pics de concentrations et les taux d'élimination.

La pharmacodynamique détaille l'effet pharmacologique de ces concentrations médicamenteuses par rapport à un objectif cible. Dans le cas de la prophylaxie des infections dans l'œil, la pharmacologie décrit les concentrations de médicament obtenues, et l'effet qu'elles vont probablement exercer sur les bactéries ou d'autres germes.

Des données exactes sont difficiles à obtenir sur l'œil car la taille de cet organe limite la réalisation d'un échantillonnage multiple.

L'œil présente la particularité d'être à la fois au contact du milieu extérieur et du milieu interne.

Les paupières, la conjonctive et la cornée sont accessibles à des traitements locaux, de type collyres, pommades, injections sous conjonctivales. Le reste du segment antérieur (humeur aqueuse) peut bénéficier de la diffusion intra cornéenne lors d'une application topique, ainsi que d'injection intra-camérulaire ou latéro ou péri bulbaire. Le segment postérieur est accessible par voie intra vitrénne, rétro bulbaire ou systémique. La figure 1 schématise les voies d'administration possibles pour l'administration oculaire.

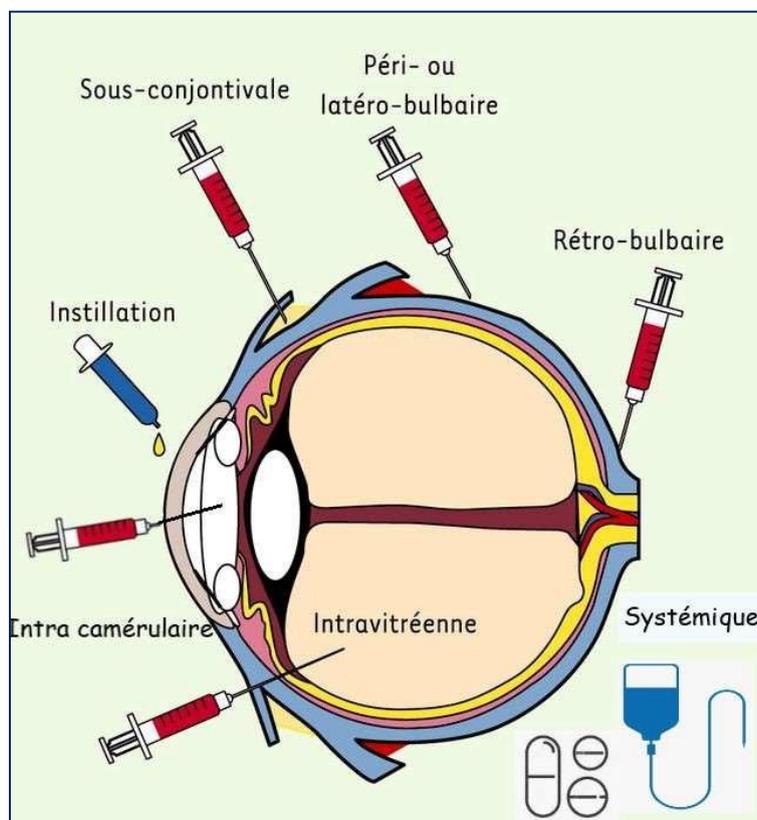


Figure 2: Voies d'administration utilisées en ophtalmologie, adapté de F. Behar-Cohen(17)

Cependant, l'œil reste isolé, comme le système nerveux central, de la circulation générale du fait de barrières cellulaires :

La barrière rétinienne :

La barrière hémato-rétinienne interne, composée de capillaires rétiniens non fenêtrés et la barrière hémato-rétinienne externe, composée de l'épithélium pigmenté à jonctions serrées.

La rétine interne est vascularisée par un système capillaire hautement sélectif. La rétine externe, contenant les photorécepteurs, est avasculaire. Elle est nourrie par la choroïde par diffusion à travers de l'épithélium pigmenté. Du fait de ces barrières, la biodisponibilité d'un produit administré par voie générale est faible, sauf si le patient est soumis à des perfusions massives ou s'il existe une rupture des barrières hémato-oculaires (lors d'une inflammation par exemple).

La barrière hémato aqueuse :

Au niveau des procès ciliaires, les échanges se font par transfert passif lors de la sécrétion d'humeur aqueuse, à travers les pores de l'endothélium et de l'épithélium ciliaire. À partir des capillaires, la diffusion des médicaments se fait plus facilement dans l'humeur aqueuse que dans le vitré ; des échanges se font également entre l'humeur aqueuse et le vitré par diffusion à travers la zonule et la hyaloïde. Cela explique une plus grande concentration de principes actifs dans le vitré antérieur que dans le vitré postérieur après une administration systémique. Cette barrière est aussi rompue lors d'une inflammation.

### **I.5.1. Pharmacologie de la voie topique**

Lors de l'instillation d'un collyre, le produit se dilue dans le film lacrymal et se répartit sur toute la surface oculaire où il est en contact avec :

- la cornée, et plus particulièrement la couche superficielle, l'épithélium cornéen, où les cellules sont jointes par des jonctions serrées. Elles forment une barrière à la pénétration intracornéenne ;
- la conjonctive tapissant le globe oculaire et la face interne des paupières.

La concentration d'antibiotiques dans les larmes diminue progressivement au cours du temps en raison de :

- la dilution dans le film lacrymal ;
- la résorption au niveau de la conjonctive ;
- l'élimination par les canaux lacrymaux ;
- la pénétration dans la cornée.

Un antibiotique pénètre d'autant mieux dans la cornée qu'il est dans un support visqueux augmentant son temps de rémanence, qu'il possède une lipophilie suffisante et un poids moléculaire assez bas pour lui permettre de traverser facilement les barrières cellulaires, ou qu'il existe des altérations de l'épithélium cornéen.

Trois paramètres principaux caractérisent la cinétique d'un antibiotique oculaire topique :

- l'aire sous la courbe des concentrations (AUC) et la concentration maximale (Cmax) dans les larmes en fonction du temps ;
- la pénétration à travers la cornée vers la chambre antérieure ;
- le passage systémique.

Le principe d'une antibiothérapie superficielle est d'obtenir des concentrations efficaces supérieures aux CMI et inférieures aux concentrations toxiques pendant un temps de contact maximal. Cela est surtout vrai pour les antibiotiques bactéricides temps-dépendant et dans une moindre mesure pour les concentration-dépendant, comme les aminosides et fluoroquinolones pour lesquels le rapport Cmax/CMI et AUC/CMI est déterminant. Même si la documentation dans ce domaine n'est pas parfaite, les formes gel et pommade sont reconnues par les experts pour la rémanence de l'effet antibiotique qu'elles confèrent. De plus, la forme pommade est utile en cas de nécessité de protection mécanique (dans un cas d'abcès sur malposition palpébrale par exemple).

En pratique clinique, il est important de se rappeler que l'auto administration de collyre est une pratique moyennement fiable. Cette méthode comporte une variabilité intra et inter individuelle qui fait que la dose réelle d'antibiotique administrée ne correspond pas aux modèles théoriques.

De plus, le volume de produit administré est supérieur au volume que peut contenir le cul-de-sac conjonctival, une grande partie du produit se répand en dehors de la surface oculaire. Une étude de 2002 réalisée sur 30 sujets sains, montre une variabilité majeure de la concentration mesurée d'antibiotique après instillation de collyre (18). Cinq minutes après instillation d'une goutte de Levofloxacin à 0,5 %, l'écart de concentration retrouvée dans les larmes variait de 22,46 µg/mL à 49,19 µg/mL.

Peu de patients pratiquent une compression du point lacrymal pour limiter l'élimination du produit et peu de praticiens pensent à en faire l'éducation concernant les antibiotiques.

Cette voie est intéressante pour les infections de surface, mais les concentrations dans l'humeur aqueuse et le vitré ne sont pas suffisantes pour parvenir à une antibiothérapie ou prophylaxie satisfaisantes.

## **I.5.2. Pharmacologie de la voie intra-oculaire**

### **Voie péri-oculaire :**

La voie sous conjonctivale a été évaluée car elle permet d'atteindre une concentration intéressante dans l'humeur aqueuse et dans le segment postérieur (19), supérieure à la voie transcornéale et à la voie péribulbaire.

La diffusion se fait par voie antérieure à travers la cornée, par voies transcléale et systémique via la circulation choroidienne.

Il faut noter que cette méthode déclenche un inconfort pour le patient du fait du chemosis occasionné, le produit étant administré directement à l'aiguille entre la conjonctive et la Tenon. Elle est moins utilisée actuellement, sauf dans des pathologies inflammatoires avec des injections de corticoïdes.

### **Voie intra-caméculaire :**

Cette voie permet d'atteindre la concentration maximale d'antibiotique dans l'humeur aqueuse, par voie chirurgicale (incision cornéenne).

En 1996, Jenkins (19) a montré que la concentration mesurée dans l'humeur aqueuse de cefuroxime après injection intra camérulaire de 1mg était de 3300µg/mL. L'injection sous conjonctivale de 125mg de cefuroxime mesurée était de 20,30 µg/mL

#### **Voie intra-vitréenne :**

Ce mode d'administration permet de pallier à la limite des barrières intra oculaires. Il évite d'administrer de grandes doses systémiques potentiellement toxiques pour atteindre une concentration intra oculaire suffisante. Il existe toutefois un risque de toxicité rétinienne particulièrement en cas d'endophtalmie du fait de la perméabilité vasculaire due à l'inflammation. L'amikacine et surtout la gentamicine peuvent causer des infarctus maculaires ainsi que de graves ischémies maculaires qui mènent à des pertes irréversibles de la vision centrale (20,21).

Cette voie est principalement utilisée pour le traitement des endophtalmies, et discutée dans le traumatisme à globe ouvert en prophylaxie (22).

### **I.5.3. Pharmacologie de la voie systémique**

#### **Per os**

Cette voie a été explorée pour son aspect non invasif, par rapport à la compliance et la facilité d'administration.

Selon la classe de molécule administrée, la concentration obtenue en chambre antérieure ou dans le vitré est correcte. Une étude de 2004 portant sur la moxifloxacin nous montre que la concentration dans l'humeur aqueuse est environ la moitié de celle atteinte dans le sang. Il faut donc évaluer la balance entre l'état général du patient, ses fonction rénales et hépatiques (23) et les risques systémiques lors de ce type d'administration. Cependant les CMI sont atteintes. La pipéracilline, atteint une concentration efficace en cas d'inflammation, (24), sur des modèles animaux. Cependant, la plupart des staphylocoques sont des producteurs de pénicillinases, nécessitant un antibiotique associé.

#### **Voie intra veineuse :**

Cette voie permet une bonne pénétration des molécules dans la choroïde. Elle est richement vascularisée, par des capillaires fenestrés, mais les barrières hémato aqueuse et hémato rétinienne limitent la pénétration rétinienne et intra vitréenne. En cas d'inflammation, comme une endophtalmie, la pénétration d'antibiotique semble meilleure (25).

### **I.6. Antibiotiques utilisés en ophtalmologie**

- Topiques

Le tableau 3 fait la synthèse des antibiotiques disponibles en officine pour les patients en prophylaxie topique post intervention.

Tableau 3: Antibiotiques topiques disponibles en 2020, en officine, d'après le Vidal

Famille et molécule	Molécule	Nom commercial et présentation
Tétracyclines	Chlortétracycline	Auréomycine pommade 1%
Macrolides	Azythromycine	Azyter 15mg/g collyre UD <sup>(1)</sup>
Fluoroquinolones (2 <sup>ème</sup> génération)	Norfloxacin	Chibroxine 0,3% collyre
	Ciprofloxacine	Cyloxan 0,3% collyre ou pommade
	Ofloxacin	Exocine 0,3% collyre
		Monoox 1,5g/5ml collyre UD
	Quinofree 1,5g/5ml collyre UD	
Acide fusidique		Fucitalmic 0,3% gel
Néomycine + Polymixine		Cebemixine collyre
		Atebemyxine collyre
Rifamycine		Rifamycine 1MUI/100ml ou 100 mg collyre ou pommade
Aminosides	Tobramycine	Tobrabact 0,3% collyre
		Tobrex 0,3 % collyre ou pommade
Association avec un anti-inflammatoire		
Néomycine	+ Dexaméthasone	Chibrocadron collyre
Framicetine	Dexaméthasone	Frakidex collyre /pommade
Néomycine + Polymyxine B	+ Dexaméthasone	Maxidrol
Oxytétracycline	+ Dexaméthasone	Sterdex pommade
Tobramycine	+ Dexaméthasone	Tobradex collyre
Gentamicine	Indométhasone	Indobiotic collyre UD

1 : UD : unidose

- Injectables

Tableau 4: Antibiotiques disponibles en injection sous conjonctivales, d'après le rapport SFO Surface oculaire

Famille	Molécule
Béta-lactamines	Céfazoline
	Ceftriaxone
	Ticarcilline
Aminosides	Gentamicine
	Tobramycine
	Amikacine
Glycopeptides	Vancomycine
Macrolides	Erythromycine
	Clindamycine
Phénicolés	Chloramphénicol

- Systémiques

Tableau 5 : Antibiotiques utilisés par voie systémique en ophtalmologie d'après le Vidal 2020

Famille	Voie d'administration	Biodisponibilité	Spectre
Fluoroquinolones	PO <sup>(1)</sup> /IV <sup>(2)</sup>	Excellente	Large
Acide fusidique	PO	Moyenne	Antistaphylococcique
Imipenem	IV	Bonne	Large mais CMI <sup>(3)</sup> élevée sur <i>S.Epidermidis</i> et <i>Streptocoques</i>
Pipéracilline	IV	Moyenne sauf inflammation	<i>P.aeruginosa</i> Streptocoques, anaérobie
Fosfomycine	IV	Moyenne	Peu actif sur <i>Streptocoques</i> et <i>P.aeruginosa</i> , non actif sur anaérobie
Ceftazidime	IV	Basse	Large
Ceftriaxone	IV	Basse	Large
Glycopeptide	IV	Basse	Très efficace sur les cocci Gram positif

1 : PO : Per Os

2 : IV : Intraveineuse

3 : CMI : concentration minimale inhibitrice

## II. Prophylaxie des infections de la surface oculaire du nouveau-né

---

### II.1. La conjonctivite infectieuse (ophtalmie) du nouveau-né

#### II.1.1. Définition

Les premières descriptions de l'ophtalmie néonatale sont de Charles Saint-Yves. En 1722, il détailla dans son Nouveau traité des maladies des yeux, une « conjonctivite purulente de très mauvais pronostic, survenant pendant les dix premiers jours de vie »(26). Elle était à l'époque surtout causée par le gonocoque (*Neisseria gonorrhoeae*). Puis Scarpa et Rognetta vers 1840 en décrivent les étiologies éventuelles. Ils s'interrogèrent sur une inoculation lors du passage de la filière génitale, ou par des causes locales comme une projection d'eau (27). En 1911, Linder et al identifièrent des inclusions intra cytoplasmiques sur des prélèvements conjonctivaux chez des nouveau-nés présentant une conjonctivite. Elles ne correspondaient pas à une forme gonococcique d'ophtalmie néonatale. Ils la nommèrent conjonctivite à inclusion du nouveau-né. Les mères des enfants atteints présentaient aussi des inclusions sur des prélèvements de cellules épithéliales cervicales. Ils firent donc un premier lien entre le passage dans la filière génitale et l'infection du nouveau-né (28). Puis Thygeson et Mengert, en 1936 démontrèrent la transmission de l'infection lors de l'accouchement(29).

Aujourd'hui, l'ophtalmie néonatale est plus connue sous le terme conjonctivite (purulente) du nouveau-né.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, elle désigne « un écoulement oculaire purulent survenant dans le mois qui suit la naissance », « quelle qu'en soit la cause ». Les autres signes caractérisant cette infection sont une hyperhémie conjonctivale, un chémosis et un œdème des paupières. En l'absence de traitement, de sévères complications peuvent survenir, provoquant chez le nouveau-né un ulcère, une perforation de la cornée, une endophtalmie.

La conjonctivite à *Neisseria gonorrhoeae* :

Les infections gonococciques représentent les formes les plus graves des conjonctivites néonatales exposant le nouveau-né à une cécité par opacification ou perforation cornéenne rapide. Le début des signes se fait entre le 3<sup>ième</sup> et le 13<sup>ième</sup> jour après la naissance. Ils sont les plus intenses en général au 4<sup>ième</sup> ou 5<sup>ième</sup> jour suivant l'accouchement. Les signes cliniques, bilatéraux, sont un œdème palpébral important associé à des sécrétions purulentes jaunâtres à l'origine de membranes séro-hémorragiques.

La conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* :

Les symptômes commencent souvent plus tard au cours du premier mois de vie (après 5 à 15 jours d'incubation). La conjonctivite apparaît sous forme d'une conjonctivite pseudo membraneuse ou papillaire intense (aspect framboisé sanglant de la conjonctive) associée à un écoulement muqueux, sanglant ou muco-purulent. Les atteintes cornéennes sont fréquentes et les séquelles sont des taies ou un micro-pannus. Des manifestations pulmonaires sont associées dans la moitié des cas. À la différence de l'adulte, on ne retrouve pas de follicules, le système immunitaire du nouveau-né étant encore immature.

Autres conjonctivites bactériennes :

Une atteinte ophtalmologique et notamment conjonctivale peut être retrouvée en cas d'infection bactérienne à la naissance, avec une inoculation hors accouchement (formes nosocomiales par exemple). Les symptômes sont moins intenses, il y a peu d'atteintes

cornéennes associées. Elle peut entraîner une infection des voies lacrymales ou une dacryocystite. Les *Streptocoques pneumoniae* ou *viridans*, les *Haemophilus*, les *Staphylocoque dorés* ou les entérobactéries sont les germes les plus fréquents. Ce sont des infections de bon pronostic.

Diagnostic différentiel :

L'herpès néonatal :

La primo-infection peut engendrer une blépharite avec des vésicules ou des ulcérations du bord libre et/ou une conjonctivite folliculaire dans un contexte fébrile, avec une adénopathie homolatérale. Les complications cornéennes sont des kératites dendritiques plutôt limbiques. Cette atteinte est à l'origine d'une photophobie, d'un larmoiement excessif plutôt que de sécrétions purulentes. Il s'y associe une baisse de la sensibilité cornéenne.

Il faut éliminer un glaucome congénital devant tout larmoiement clair chez le nouveau-né, en particulier quand il est associé à une mégalo cornée.

Un traumatisme d'origine obstétrical peut engendrer un ulcère de cornée qui se manifeste par un larmoiement clair, un blépharospasme et une hyperhémie discrète.

Une stase lacrymale entraîne un larmoiement clair avec quelques sécrétions qui s'accumulent aux coins des yeux, cela persistant hors des épisodes de conjonctivites aiguës.

### **II.1.2. Facteurs de risque**

Trois facteurs favorisent les conjonctivites du nouveau-né : l'infection non traitée de l'appareil génital de la mère, les traumatismes obstétricaux lors de l'accouchement et l'exposition du nouveau-né aux germes de la mère (par rupture prématurée de la poche des eaux ou travail prolongé). Les facteurs de risque sont encore discutés concernant le per partum, une étude du CHU d'Amiens ne retrouvait qu'un résultat significatif que pour les ruptures spontanées des membranes ou de la poche des eaux. Celles-ci auraient un rôle protecteur sur l'apparition des conjonctivites (30).

### **II.1.3. Conséquences de la conjonctivite du nouveau-né**

L'ophtalmie néonatale était à l'origine de cécités dans 8% des cas à Copenhague, 20% à Berlin, 30% à Vienne et 45% à Paris selon Haussman dans son rapport sur l'hygiène et la santé publique en 1895. Le docteur Lassale rapporte qu'on avait même dû ouvrir en 1917, dans une ville comme Londres, le St. Margaret's Hospital, institution spécifiquement consacrée au traitement de l'ophtalmie du nouveau-né (31).

Dans les pays dits développés, les conjonctivites néonatales sont devenues rares et bénignes grâce aux mesures d'hygiène et à la systématisation des méthodes préventives (32). A l'opposé, dans les pays à revenu plus faible, où les conditions d'hygiène et de prophylaxie sont insuffisantes, les conjonctivites néonatales demeurent une des grandes causes de cécité (33).

## **II.2. Epidémiologie et contexte**

La contamination du nouveau-né est possible lors de l'accouchement par voie basse ou par césarienne lors d'une rupture prématurée des membranes chez une patiente porteuse de germes.

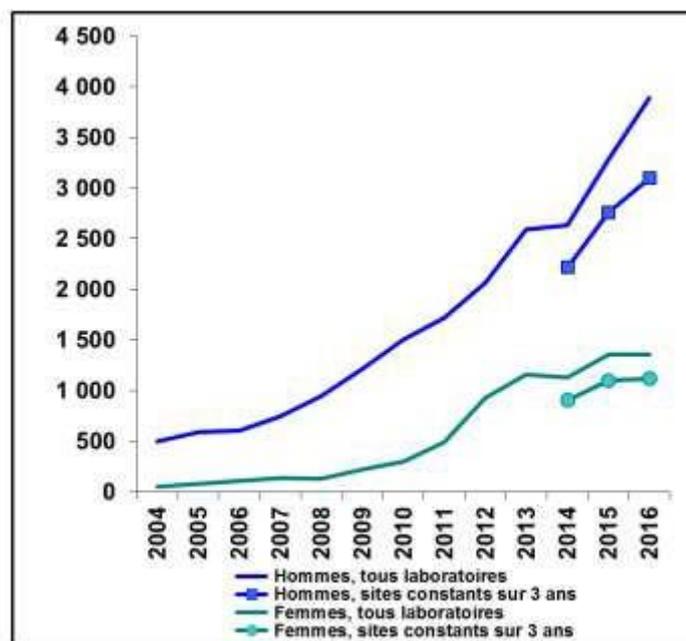
- Taux de patientes porteuses

Les gonococcies sont surveillées à travers deux réseaux :

- le réseau de cliniciens RéIST, dont les patients sont diagnostiqués quasi-exclusivement dans des structures spécialisées (95% en 2016) ;
- le réseau de laboratoires Rénago, dont les patients sont diagnostiqués en médecine de ville pour près de 50% d'entre eux. Ce réseau surveille la sensibilité des souches de gonocoque aux antibiotiques. L'exhaustivité de ce réseau a été estimée à 23,5% [21,9–25,1] en 2012.

Le nombre de patients présentant des IST est en augmentation depuis 2009 (tableau 6).

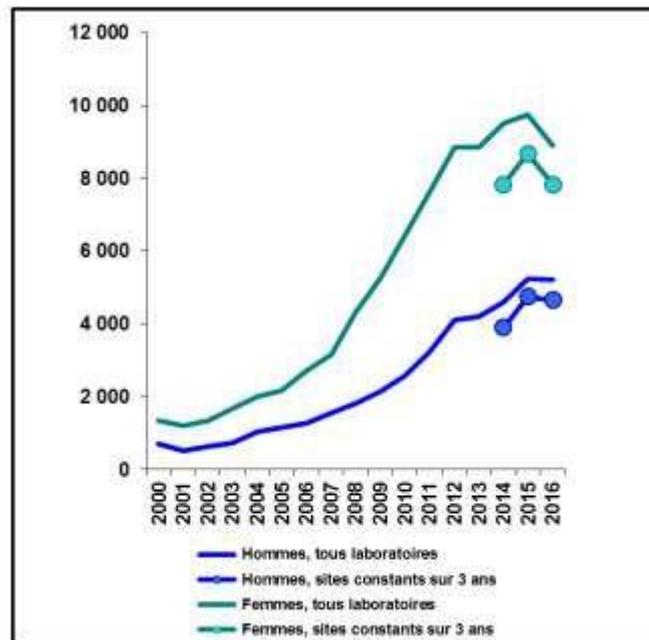
Tableau 6 : Evolution du nombre de cas de gonococcies selon le sexe, d'après le réseau des laboratoires Rénago



En France, le taux de femmes diagnostiquées pour une infection à gonocoque en 2016 a été estimé à 55/100 000 et la classe d'âge la plus concernée par cette IST est celles des 15-24 ans (181/100 000)(34). En 2017, le nombre d'infections à gonocoque a continué à progresser de 70% par rapport à 2015. L'augmentation du nombre de diagnostics est plus marquée chez les personnes asymptomatiques que chez celles présentant des symptômes, ce qui est en faveur d'une augmentation du dépistage de l'infection.

La surveillance des infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis* est basée sur le réseau de laboratoires Rénachla. L'exhaustivité de ce réseau a été estimée à 18,2% [10,6–25,9] en 2012 (tableau 7).

Tableau 7: Evolution du nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia trachomatis*, d'après le réseau Renachla



Le nombre de femmes diagnostiquées pour une infection à *Chlamydia* a été estimé à 592/100000 en 2016. Les jeunes femmes de 15 à 24 ans sont les plus touchées (2 271/100 000).

Le nombre d'infections uro-génitales à *Chlamydia* continue d'augmenter en 2017, avec une hausse de 9% par rapport à 2015. Le nombre de cas diagnostiqués augmente à la fois chez les personnes symptomatiques et chez celles sans aucun symptôme.

Il n'existe pas de réseaux spécifiques de surveillance pour la femme enceinte, de type Renago, Renachla ou ResIST.

Il n'y a pas de données plus récentes sur la prévalence des infections à gonocoque ou chlamydia ou même HSV chez la femme enceinte, en France ou dans les pays développés. Des études existent dans les pays en voie de développement (35) mais il est difficile de les adapter à notre niveau, du fait de la circulation des germes et des différences de suivi.

- Apparition de résistances bactériennes

La proportion de souches de gonocoque résistantes au céfixime est stable entre 2014 et 2016 d'après le réseau Rénago. Aucune souche résistante à la ceftriaxone, traitement de référence, n'a été isolée depuis 2011.

- Taux de transmission au nouveau-né

Concernant le gonocoque, ces infections touchent 0,4 nouveau-né pour 1000 naissances. Les taux de transmission décrits varient entre 2 et 40 % (36).

Les infections à chlamydia touchent 1,1 à 1,4 nouveau-né pour 1 000 naissances, avec un taux de transmission de 30 à 40 % lors du passage dans la filière génitale d'une mère infectée (37).

- Natalité en Limousin :

Selon les données de l'Insee, le taux de natalité en Limousin, du fait de l'âge moyen de la population, est le plus faible de France avec 7,8 naissances pour mille habitants fin 2019 (11, 2 en France métropolitaine). La Creuse détient la natalité la plus basse des départements français avec un taux de 6,6 pour mille habitants.

- Nombre de cas de conjonctivite du nouveau-né

Au Canada le taux d'infection à *Chlamydia* s'élevait à 6,28 cas sur 100 000 nourrissons en 2017 et celle d'infections à gonocoque, à 1,05 cas sur 100 000 nourrissons entre 2017 (38). En France, ces infections n'étant plus à déclaration obligatoire, il est difficile de connaître la prévalence des conjonctivites du nouveau-né. Dans un mémoire de sage-femme au CHU d'Amiens était retrouvé un taux global de conjonctivite du nouveau-né après retour à domicile de 12% sur l'année 2016, sans prélèvement ni examen clinique réalisés cependant (30). Une étude réalisée au CHU de Bordeaux pour un mémoire de sage-femme retrouvait une prévalence de conjonctivite de 3% (39) et une seconde au CHU de Montpellier retrouvait une prévalence de 17% (40). Dans ces deux séries, aucun cas d'infection à *Chlamydia* ou *Neisseria* n'était retrouvé. En 2002, le taux de conjonctivite néonatale était de 8,5 cas sur 100 000 naissances aux États-Unis. (41)

### II.3. Evolution de la prophylaxie dans la conjonctivite du nouveau-né

En 1807, le docteur Gibson proposa pour la première fois des mesures préventives à la naissance (42) puis Carl Credé qui en observant une incidence d'ophtalmies néonatales importantes chercha un moyen de diminuer celle-ci (43). Il proposa l'irrigation des yeux du nouveau-né par une eau bouillie froide et propre, puis un nettoyage des paupières avec une boulette de charpie fine, imbibée d'eau bouillie tiède. En 1880, il recommanda aux sages-femmes d'introduire une petite tige de verre sur le centre de la cornée en y laissant glisser une seule goutte de solution nitrate d'argent 2%, associé à un lavage abondant plusieurs fois par jour. Cette méthode permit une diminution de l'incidence d'ophtalmie néonatale à 0,1 - 0.2% (sur les 1160 premiers enfants traités en 1881).

Le nitrate d'argent 1% Faure collyre en récipient uni dose obtint une autorisation de mise sur le marché en France en 1881. Il fut préconisé pour le traitement préventif de l'infection conjonctivale des nouveau-nés en administration unique dans chacun des deux yeux après la naissance. L'AFSSAPS en 1981 recommande d'utiliser le nitrate d'argent 1% en systématique dans les yeux des nouveau-nés à la naissance.

Suite à l'arrêt de la commercialisation du collyre à base de Nitrate d'argent, l'AFSSAPS a émis en 2010 des recommandations sur la prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né.

## II.4. Recommandations de l'AFSSAPS 2010

### Recommandations

D'une manière générale, il n'existe pas de donnée pour recommander de mettre en œuvre une antibioprofylaxie conjonctivale néonatale systématique.

**Par mesure de précaution, une antibioprofylaxie conjonctivale néonatale est recommandée\* en cas d'antécédents et/ou de facteurs de risque d'Infections Sexuellement Transmissibles chez les parents.**

Les grossesses non ou mal suivies sont considérées comme un facteur de risque d'IST.

Dans ces situations, il est recommandé d'instiller une goutte de collyre à base de rifamycine dans chaque œil du nouveau-né à la naissance.

Une grande attention doit être apportée à l'instillation du collyre. En raison de l'absence d'une présentation pharmaceutique unidose, l'utilisation itérative d'un même flacon pour plusieurs enfants expose au risque de transmission croisée de microorganismes. Il est donc hautement souhaitable d'utiliser un flacon de collyre pour chaque enfant.

Le choix d'une antibioprofylaxie non systématique et ciblée sur une population à risque doit s'accompagner d'une vigilance accrue vis-à-vis de tous les nouveau-nés, avec une prise en charge adaptée devant une conjonctivite mucopurulente persistante ou sévère de l'enfant.

Figure 3: Synthèse des recommandations de l'AFSSAPS 2010 concernant la prophylaxie de la conjonctivite du nouveau-né

## II.5. Revue des pratiques concernant l'antibioprofylaxie de la conjonctivite du nouveau-né

Au vu du nombre annuel de naissances, il existe un intérêt à réaliser cette enquête car l'excès de prescription antibiotique touche potentiellement une large population. D'après le questionnaire de l'AFSSAPS réalisé avant l'émission des recommandations, les antibiotiques utilisés différaient selon les maternités. Certains antibiotiques ne ciblaient pas les germes responsables des conjonctivites infectieuses graves.

Par ailleurs, dans un contexte d'augmentation des patientes porteuses et donc de risque accru de transmission aux nouveau-nés, il reste intéressant de se préoccuper de la conjonctivite du nouveau-né et de sa prévention.

Nous avons décidé d'évaluer les pratiques prophylactiques en 2019 des maternités sur le territoire du Limousin selon les recommandations du référentiel de l'AFSSAPS 2010.

### II.5.1. Objectif

L'objectif principal de l'étude était de comparer les pratiques des maternités aux recommandations concernant :

- l'administration justifiée d'une antibioprofylaxie,
- la nature de l'antibiotique utilisé, en cas d'administration,
- le délai et le lieu d'administration du collyre.

L'objectif secondaire étudiait la conduite à tenir en cas de conjonctivite du nouveau-né dans le service de suite de couches.

## **II.5.2. Matériel et méthodes**

- **Type d'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, réalisée dans le but d'évaluer les pratiques par rapport aux recommandations d'un référentiel.

L'étude est multicentrique, sur le territoire Limousin.

- **Population ciblée**

Les pratiques de chaque maternité du Limousin ont été recensées. Tous les établissements publics, privés ou mixtes ont été inclus. Les cadres sages-femmes ou les sages-femmes en salle de naissance en cas d'absence ont été contactées. Les pédiatres des services de suite de couches ont été interrogés également.

- **Recueil de données**

Un questionnaire a été élaboré afin d'évaluer les pratiques (annexe 1). Les mêmes questions ont donc été posées à chaque intervenant, par téléphone afin d'optimiser le taux de participation, par un seul opérateur, sur le mois de novembre 2019.

- **Analyse**

Le taux de réponses a été analysé afin d'étudier la conformité des pratiques au référentiel, selon un critère composite : le respect de l'indication prophylactique, la molécule administrée, le moment d'administration. La conduite à tenir en cas de conjonctivite du nouveau-né dans le service de suite de couches a aussi été étudiée.

Les données quantitatives sont exprimées en médiane (distance interquartile), les données qualitatives sont exprimées en pourcentages. Les comparaisons de moyennes sont effectuées à l'aide du test U de Mann et Whitney.

## **II.5.3. Résultats**

Les 7 maternités interrogées en 2019 ont répondu.

Le tableau 8 regroupe les données concernant les maternités incluses, et les pratiques recensées.

Tableau 8 : Résultats de l'enquête de pratique sur la prévention de la conjonctivite du nouveau-né

Maternité	HME Limoges	Clinique des Emailliers	CH Saint Junien	CH Ussel	CH Tulle	Maternité Brive (3 Provinces)	CH Guéret
Département	87	87	87	19	19	19	23
Nombre de naissance annuel (chiffres de 2018)	2504	1060	350	285	598	1409	500
Niveau	Niveau 3	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 1	Niveau 2	Niveau 2	Niveau 2
Type d'établissement	CHRU	Secteur privé	CH	CH	CH	CH	CH
Protocole d'établissement	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Antibioprophylaxi e systématique	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non
Avec		Rifamycine					
Antibioprophylaxi e en cas de FR d'infection materno-foetales	Oui	-	Oui	Oui	Oui	Oui	-
Antiseptie systématique	Hexamidine	-	Chlorure de benzalkonium	Chlorure de benzalkonium	Chlorure de benzalkonium	Chlorure de benzalkonium	Non Si FR d'infection MF (1) par Chlorure de benzalkonium
Lieu de soins au nouveau-né	Salle de soins dédiée	Salle de naissance, sauf césarienne (salle d'examen du nouveau- né)	Salle de naissance	Salle de soins	Salle de soins	Salle de soins	Salle de soins
Personnel responsable de l'administration	Sage-femme (ou étudiante sage-femme) Ou auxiliaire puéricultrice	Sage- femme	Sage-femme ou auxiliaire puéricultrice	Sage-femme ou auxiliaire puéricultrice	Sage-femme ou auxiliaire puéricultrice	Sage-femme ou auxiliaire puéricultrice	Sage-femme ou auxiliaire puéricultrice
Conduite en cas de conjonctivite dans le service de suite de couches	Tobramycine prescrite par la sage-femme ou le pédiatre Pas de prélèvement systématique	Adaptation au cas par cas par le pédiatre	Rifamycine Pas de prélèvement systématique	Rifamycine	Rifamycine et Acide borique prescrits par le pédiatre	Prélèvement systématique Acide borique et Rifamycine selon le pédiatre	Prélèvement si sécrétions purulentes abondantes Rifamycine

Sur les 7 maternités du Limousin, une seule pratique une antibioprophylaxie systématique, par rifamycine, soit un taux de conformité au référentiel de 86 %.

Les autres administrent un antiseptique, remplacé en cas de facteurs de risques materno-fœtaux, par de la rifamycine, qui est une molécule conforme au référentiel, soit un taux de conformité de 100%.

L'administration se fait en salle de soins, contiguë à la salle de naissance pour tous les établissements, soit un taux de conformité au niveau du délai de 100%.

La moyenne de conformité au référentiel est donc de 95,33%.

En cas de conjonctivite du nouveau-né, une seule maternité pratique un prélèvement des sécrétions systématique. La molécule principalement utilisée en curatif est la rifamycine. Une seule maternité utilise de la tobramycine en curatif.

Les recommandations en matière de prélèvement sur les conjonctivites prévoient une analyse bactériologique en cas de critère de gravité, le terrain (nouveau-né étant un des critères). Une seule maternité respecte cette recommandation.

## II.6. Discussion

- Conformité des pratiques

Dans notre enquête, nous avons pu montrer que la grande majorité des maternités du Limousin respectent les recommandations émises en 2010 par l'AFSSAPS. Une seule maternité pratique une antibioprophylaxie systématique, avec un antibiotique connu pour générer rapidement des résistances bactériennes, mais néanmoins conforme au référentiel.

L'intérêt de cette étude est son exhaustivité sur le territoire Limousin, grâce à un taux optimal de réponse, mais il faut en pondérer la force du fait de la taille de l'échantillon interrogé par rapport au niveau national.

Nous pouvons évoquer le biais d'information, vis-à-vis du mode de recueil déclaratif des données. Cependant, une enquête par téléphone permet une réponse immédiate, et bien que le questionnaire soit le même pour chaque personne, il est aisé de compléter son enquête. Un recueil par mail ou courrier nécessite fréquemment des relances et occasionne plus de biais déclaratifs. Une réponse orale est spontanée, sans adaptation des réponses aux recommandations qu'il faudrait suivre.

Nous avons pu remarquer que seul le secteur privé utilise l'antibioprophylaxie systématique.

Selon une enquête réalisée en 2014 sur le réseau de périnatalité de Nice (44), 88% des maternités de leur réseau pratiquaient une instillation de collyre systématique, et ne suivaient donc pas les recommandations. Ce travail concluait que « *l'analyse des bénéfices attendus, des effets indésirables potentiels et de la faisabilité de chacune des trois attitudes (pas de prophylaxie ; prophylaxie ciblée ; prophylaxie pour tous) ne permet pas de définir laquelle se justifie le plus* ».

Une thèse de 2012, réalisée sur les 14 maternités de Haute-Normandie, retrouvait que seulement 2 établissements exerçaient une prophylaxie ciblée (45). Ce travail avait recherché les raisons des pratiques, et retrouvait qu'il s'agissait souvent d'une habitude, non remise en question.

Notre région présente donc un bon taux de conformité aux recommandations par rapport à d'autres régions françaises.

- Prise en charge de la conjonctivite du nouveau-né

Il faut rappeler la nécessité d'effectuer un prélèvement systématique des sécrétions conjonctivales lors d'une conjonctivite du nouveau-né. Cela permettrait d'établir des données épidémiologiques actualisées fiables de cette pathologie, sur son incidence et sur l'écologie des germes retrouvés, ainsi que la surveillance des résistances bactériennes.

Il est à noter qu'une maternité utilise un aminoside (tobramycine) en curatif. Cet antibiotique n'est pas actif sur le *Chlamydia trachomatis*.

- Aspect médico-économique

Il peut être intéressant de comparer la différence de coût entre la prophylaxie systématique chez tous les nouveau-nés sains à terme, d'une part avec le coût de la prophylaxie par antiseptique, ainsi qu'avec le coût du traitement approprié mis en place chez les nouveau-nés ayant une conjonctivite, en cas d'infection dans les maternités à prophylaxie ciblée uniquement.

D'après les données du Vidal en 2019, le flacon de Rifamycine coûte 2,42 €, ce qui est donc le prix par nouveau-né, si la recommandation d'utilisation unique du flacon est respectée. Une unidosse de Monosept est estimée à 0,097€. Pour une maternité qui pratique une prophylaxie systématique par Rifamicine, avec 1280 accouchements annuels, si on estime le nombre de conjonctivite bactérienne du nouveau-né à 1,6 pour 1000 naissance selon les données de prévalence disponibles : le surcoût annuel est d'environ 3000€.

Ce chiffre est à interpréter de façon prudente, notamment du fait des tarifs différents fournis par le Vidal et ceux négociés par une pharmacie hospitalière, et du fait de l'incidence actuelle exacte de conjonctivite du nouveau-né inconnue. Cependant, au vu du nombre de naissances au niveau national, un pourcentage de 17 % de nouveau-nés surtraités aurait un coût estimé autour de 300 000€ par an.

Il faudrait par ailleurs évaluer la différence de coût entre un prélèvement systématique durant la grossesse à la recherche de chlamydia ou gonocoque, avec celui du traitement antibiotique systématique en cas de facteurs de risque d'infection sexuellement transmissible.

Concernant l'implication pratique de ce travail, après discussion avec les pédiatres responsables du protocole de prophylaxie systématique par rifamycine, une harmonisation avec les autres établissements du territoire Limousin serait envisageable.

## III. Antibioprophylaxie en chirurgie oculaire

---

### III.1. Rappels

#### III.1.1. L'antibioprophylaxie en chirurgie

Le principe de l'antibioprophylaxie est d'administrer un antibiotique pour s'opposer à la prolifération bactérienne dans le site opéré. Toute intervention chirurgicale reste à risque infectieux, malgré les règles d'hygiène et d'asepsie. Des bactéries sont présentes après la désinfection bétadinée généralisée préalable. Bien que les mesures d'asepsie soient efficaces, elles ne peuvent cependant pas éliminer toute contamination. Ceci provient entre autre, du fait qu'environ 20% des bactéries cutanées colonisent en profondeur des annexes telles que les follicules pileux, et peuvent ainsi résister à une désinfection de surface (46). Le milieu opératoire est favorable à leur multiplication (liquide collecté, ischémie locale, inflammation).

Les questions qui se posent lors de l'édition des recommandations pour la pratique de l'antibioprophylaxie sont d'après la société française d'anesthésie réanimation (SFAR) (47):

- *Quelles chirurgies des classes d'Altemeier doivent faire l'objet d'une antibioprophylaxie ?*
- *Quels sont les principes du choix des antibiotiques utilisés ?*
- *Quel est le moment de la prescription ?*
- *Quelle est la durée de la prescription ?*

L'antibiotique choisi doit inclure dans son spectre d'action le germe le plus fréquemment retrouvé, ce à quoi il faut ajouter la bonne pénétration oculaire. La durée de la prescription doit être brève, afin de réduire le plus possible le risque écologique de germes résistants entraîné par toute administration d'antibiotique.

La SFAR précise que « pour les interventions « contaminées » et « sales », l'infection est déjà en place et relève d'une antibiothérapie curative dont les règles sont différentes notamment en termes de durée de traitement, la première dose étant injectée en période préopératoire ». Elle recommande par exemple chez l'adulte pour un traumatisme à globe ouvert l'utilisation de Levofloxacine à la dose de 500 mg intraveineux le premier jour, et la même dose per os le deuxième jour.

#### III.1.2. L'infection de site opératoire

#### III.1.3. Définition

Pour les infections de site opératoire (ISO), on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention ou, s'il y a mise en place de matériel, dans l'année suivant l'intervention. Cette durée est également admise pour le suivi d'un accouchement.

### III.1.4. Facteurs de risque

Le score NNISS a été mis en place en 1991 afin d'évaluer le risque infectieux de chaque patient (48). Il est calculé en ajoutant un point selon :

- la classe ASA 3,4 ou 5, qui définit l'état de santé général du patient
- une intervention classée 3 ou 4 dans celle d'Altemeier
- une durée d'intervention supérieure au 75 ième percentile d'une chirurgie du même type.

Il s'exprime ensuite comme suit :

Score NNISS	Risque infectieux en %
0	1,5
1	2,6
2	6,8
3	13

### III.1.5. Epidémiologie

D'après l'enquête nationale de prévalence de 2017, la part d'infections de site opératoire a augmenté depuis 2012, sans être statistiquement significative. Elle est restée stable en ophtalmologie, avec une prévalence de 2,42% en 2017 contre 0,35% en 2012 (différence non statistiquement significative ) (2).

La distribution des sites infectieux s'est modifiée de 2012 à 2017. En particulier, on note une augmentation en 2017 de la proportion des ISO parmi l'ensemble des sièges d'infection, qui dépasse celle des pneumonies. Les ISO profondes et d'organe augmentent alors que les infections superficielles diminuent. Le développement de l'ambulatoire entre 2012 et 2017 peut expliquer la diminution de la prévalence des infections superficielles qui ne sont plus observées et prises en charges dans les établissements de soins mais en ville.

En comparaison avec les autres pays européens, l'ECDC situe la France dans la moyenne des autres pays européens, la prévalence des patients infectés calculée au niveau européen étant de 5,5 % (pour un intervalle de confiance à 95 % [4,6-6,7]).

### III.1.6. Les infections de site opératoire en ophtalmologie

- L'endophtalmie exogène

Il s'agit d'une réponse inflammatoire à une invasion bactérienne, fongique, ou parasitaire de l'oeil. Sont distinguées les endophtalmies post opératoires aiguës, survenant dans les 6 semaines qui suivent un acte chirurgical et les endophtalmies retardées. Elles adviennent soit lors de la pénétration tardive d'un micro-organisme dans l'oeil à travers une déchirure d'une cicatrice ou d'une bulle filtrante de chirurgie du glaucome, ou correspondent à des endophtalmies chroniques dues à des germes moins virulents présents sur la lentille intra-oculaire ou dans le sac cristallinien.

Les conséquences d'une endophtalmie sont en général dramatiques, du fait de l'infection, et de l'inflammation rétinienne en résultant (49). L'acuité visuelle se réduit à l'absence de perception lumineuse dans certains cas d'endophtalmie à streptocoque.

- Epidémiologie des ISO en ophtalmologie

D'après la Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique de 2016 (50), la survenue de l'endophtalmie post opératoire était estimée à 0,32% après chirurgie réglée. Ce résultat était variable en fonction du type de la chirurgie :

-0,07 à 0,33% pour la chirurgie de la cataracte

-0,38% après kératoplastie perforante,

-0,061% après chirurgie du glaucome,

En 2006 , une étude menée au CHU de Limoges, retrouvait une incidence des endophtalmies post opératoires de 0,04 % (51).

Concernant les IVT, l'étude nationale menée par le CHU de Dijon, retrouvait une incidence d'endophtalmie de 0.0245% de 2012 à 2015 (52). Une étude publiée en 2017, sur 37 646 IVT pratiquées aux Etats-Unis retrouvait un taux d'endophtalmie de 0,08%.(53)

Les autres ISO en ophtalmologie sont les infections de bulle (blébités) dans les suites d'une chirurgie du glaucome, qui peuvent être précoces ou retardées à des années après la chirurgie. Les abcès de cornée se retrouvent dans les suites des greffes de cornée ou des chirurgies réfractives.

### III.1.7. Facteurs de risque d'infection de site opératoire

Tableau 9: synthèse des facteurs de risque d'ISO selon le rapport SFO urgences en ophtalmologie (54)

Type de chirurgie	Facteurs de risque d'ISO
Cataracte	technique manuelle par rapport à la PKE incision en cornée claire par rapport à un tunnel scléral pas d'injection intracaméculaire d'antibiotique rupture capsulaire postérieure complications peropératoires implant en silicone patient de sexe masculin âge > 85 ans
Chirurgie de glaucome	usage des antimétabolites bulle de filtration kystique et fine needling de la bulle lambeaux conjonctivaux limbiques lyse de suture par laser
Traumatisme oculaire	présence d'un corps étranger intra-oculaire atteinte cristallinienne initiale plaie cornéenne plaie du segment postérieur délai > 24 h pour la prise en charge chirurgicale
Chirurgie de rétine	diabète

### III.1.8. Ecologie des endophtalmies

Les germes principalement retrouvés lors des chirurgies réglées sont les germes Gram- positif, notamment les espèces de staphylocoques à coagulase négative (CNS), de streptocoques et d'autres staphylocoques. Lors des traumatismes perforants, la proportion de bactéries gram négatif devient plus importante (tableau 10).

Tableau 10: Ecologie des endophtalmies post opératoires, selon le type de chirurgie, d'après le rapport SFO urgence en ophtalmologie(54)

Type de chirurgie	Germes retrouvés
Cataracte	Bactéries à Gram Positif > 90 % Staphylocoques coagulase négative (dont <i>S. epidermidis</i> 30–80 %, <i>S. aureus</i> = 7 à 20 % Streptocoques = 9 à 35 % Entérocoques et Bactéries Gram négatif < 5 %
Chirurgie de glaucome	<i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> <i>Streptococcus spp.</i> Oropharyngés  Pour les endophtalmies tardives : <i>Streptocoques</i> (22–57 %) Bactéries Gram Négatif ( <i>H. influenzae</i> , <i>P. aeruginosa</i> ) <i>Moraxella</i> , <i>Enterococcus</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>P. acnes</i>
Greffe de cornée transfixiante	Cocci Gram Positif ( <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> ) Bactéries Gram négatif ( <i>Proteus mirabilis</i> et <i>Serratia marcescens</i> )
Injection intra vitréenne	Cocci Gram Positif ( 95 % avec Staphylocoques coagulase négative 60 % et streptocoques 25 %
Traumatisme à globe ouvert	<i>S. epidermidis</i> 22–42 %, <i>Bacillus spp</i> 11–29 %, <i>Streptocoques</i> 11–14 %, Bactéries Gram Négatif 10–22 %

### III.2. Recommandations de l'ANSM 2011

Tableau 11 : Synthèse des recommandations de l'antibioprophylaxie en ophtalmologie selon l'ANSM 2011

Type de chirurgie	Antibioprophylaxie par voie systémique	Antibioprophylaxie intra oculaire	Antibioprophylaxie topique
Chirurgie de la cataracte	Non sauf allergie aux Béta-lactamines : Levofloxacin 500 mg per os 16 à 12h avant l'intervention et 500 mg 4 à 2h avant l'intervention	Intra caméculaire avec : Céfuroxime 1 mg / 0,1 ml en fin d'intervention	En post opératoire jusqu'à étanchéité des incisions
Rupture capsulaire	Selon l'appréciation du chirurgien Lévoﬂoxacin intra-veineuse per opératoire	Intra caméculaire avec : Céfuroxime 1 mg / 0,1 ml en fin d'intervention A discuter	En post opératoire jusqu'à étanchéité des incisions
Autre chirurgie à globe ouvert (glaucome, vitrectomie, greffe de cornée) et présence de l'un des facteurs de risque suivant : • Patient diabétique • Patient monoptalme • Patient immunodéprimé • Œil multiopéré • Antécédent d'endophtalmie	Oui Lévoﬂoxacin 500 mg per os 16 à 12h avant l'intervention et 500 mg 4 à 2h avant l'intervention	Non	En post opératoire jusqu'à étanchéité des incisions
Ponction de chambre antérieure Ponction de liquide sous-rétinien dans le décollement de rétine ab externo	Non	Non	Non
IVT <sup>(1)</sup> (anti Vascular endothelial growth factor)	Non	Non	Non
IVT (implant de dexaméthasone)	Non	Non	Oui, la veille et le jour même
Chirurgie à globe fermé (chirurgie réfractive)	Non	Non	En pré opératoire (povidone iodée contre indiquée)
Traumatisme à globe ouvert non souillé	Oui Lévoﬂoxacin : 500 mg à J1 en intra veineux 500 mg à J2 per os	Non	Oui jusqu'à étanchéité des sutures
Traumatisme à globe ouvert souillé	Oui Lévoﬂoxacin : 500 mg à J1 intra veineuse 500 mg à J2 per os	IVT de vancomycine ou ceftazidime ou amikacine à discuter	Oui jusqu'à étanchéité

1 IVT : Injection intra vitréenne

Concernant les IVT, l'ANSM précise qu'« *il convient cependant de se référer à l'AMM du produit injecté concernant la mise en œuvre d'une antibioprofylaxie topique.* »

En 2011, était recommandée une antibioprofylaxie topique immédiatement après injection intra vitréenne d'anti VEGF, puis en post interventionnel.

En 2019, la SFO et la SF2H ont rappelé qu'une antibioprofylaxie topique n'était plus indiquée pour les IVT d'anti VEGF ni avant ni après injection, immédiatement ou dans les jours suivants.

La dernière AMM concernant les IVT de dexaméthasone émet la recommandation suivante : « *une antibiothérapie par voie locale à large spectre devrait être administrée avant et le jour même de la procédure d'injection.* » (Commission de la transparence HAS 2010).

Les recommandations précisent par ailleurs :

*« Il importe d'épargner les fluoroquinolones vu leur profil de risques (effets indésirables notamment ruptures du tendon d'Achille, pression de sélection microbiologique), et à ce titre des créneaux ciblés d'utilisation de la lévofloxacine ont été déterminés ; - il est indispensable de vérifier la véracité d'une allergie aux céphalosporines, qui constitue la contre-indication absolue au céfuroxime, afin de ne pas écarter inutilement son usage chez des patients rapportant une allergie non documentée ; - la notion de patients à risque pouvant être difficile à gérer en pratique, notamment en cas de diabète, elle n'intervient pas dans la prescription de céfuroxime, contrairement à celle de lévofloxacine, en raison de leur profil de risque différent.*

*Par conséquent, l'ANSM prend le parti de privilégier l'injection intra-caméculaire de céfuroxime, quel que soit le statut du patient vis-à-vis des facteurs de risque et en l'absence de contre-indication aux céphalosporines.*

*En cas de contre-indication aux céphalosporines, l'utilisation de lévofloxacine est recommandée chez les patients à risque.*

*Il est à noter que les recommandations de la SFAR sur l'antibioprofylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle présentent une stratégie qui n'est pas en contradiction avec ces recommandations. La SFAR insiste sur le fait qu'en cas de prescription de céfuroxime, aucune autre antibioprofylaxie ne doit être utilisée »*

### **III.3. Revue des pratiques sur l'antibioprofylaxie chirurgicale en ophtalmologie**

Dans le contexte de consommation inappropriée d'antibiotiques, les plans gouvernementaux visent à améliorer l'usage des antibiotiques depuis le début des années 2000. Nous avons cherché à mettre en évidence si les pratiques des ophtalmologistes du Limousin étaient en accord avec les recommandations émises par l'ANSM en 2011.

#### **III.3.1. Objectif**

L'objectif principal de l'étude était de recenser les pratiques de l'antibioprofylaxie en ophtalmologie en chirurgie et lors des injections intra vitréennes afin de les comparer aux recommandations de l'ANSM de 2011,

Le critère de jugement principal est basé sur le référentiel de 2011 (et sur l'actualisation 2019 pour les injections intra vitréennes) portant sur l'amélioration de l'antibioprofylaxie. Il s'agit d'un critère composite, adapté à chaque geste, incluant :

- indication justifiée (administration d'un antibiotique si indiqué ou absence d'administration si non indiqué, selon le référentiel),

- choix de la molécule administrée conforme aux recommandations,
- durée d'administration conforme au référentiel.

Les objectifs secondaires sont l'analyse des liens potentiels entre l'application du référentiel et le mode d'exercice privé ou public et l'âge du prescripteur.

### III.3.2. Matériel et méthodes

- Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, descriptive, à type d'enquête de pratiques menée de janvier à mars 2020.

- Critères d'inclusion

Les protocoles (ordonnances types) des ophtalmologistes du territoire Limousin, concernant les injections intra vitréennes et les chirurgies oculaires ont été recensés ainsi que les pratiques stéréotypées en salle selon les interventions.

- Mode de recueil

Un questionnaire pour enquête de pratique, les questions sont posées par téléphone ou en personne, par un seul opérateur, avec anonymisation des réponses.

- Analyse des données

Les critères de jugement principaux et secondaires ont été évalués par le test du Chi2 ou par le calcul d'un *Odd Ratio* avec un test exact de Fisher en cas d'échantillon inférieur à 5. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Une différence était considérée comme significative si la valeur de p était strictement inférieure à 0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R et Excel.

Pour répondre aux objectifs secondaires de l'étude, le critère de jugement secondaire porte sur le taux de cohérence entre l'application du référentiel et le mode d'exercice et entre l'application du référentiel et l'âge du prescripteur. Ces taux de cohérence sont exprimés en *odd ratio* avec intervalle de confiance à 95%.

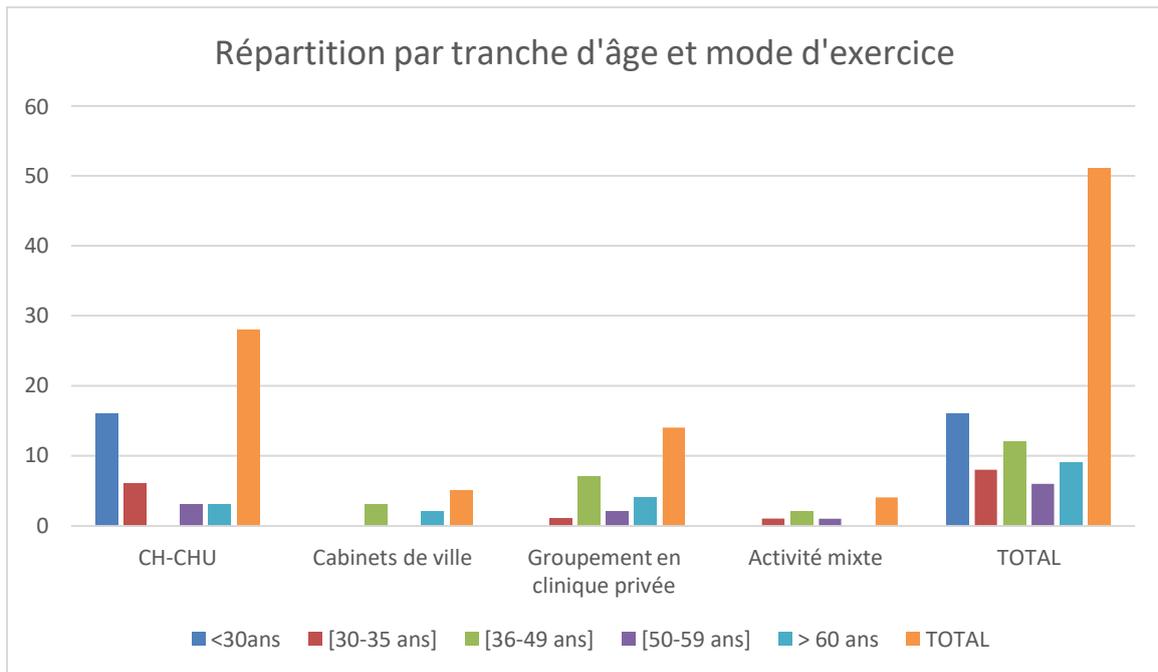
### III.3.3. Résultats

- Caractéristiques de la population

Sur 51 ophtalmologistes contactés, 51 ont répondu.

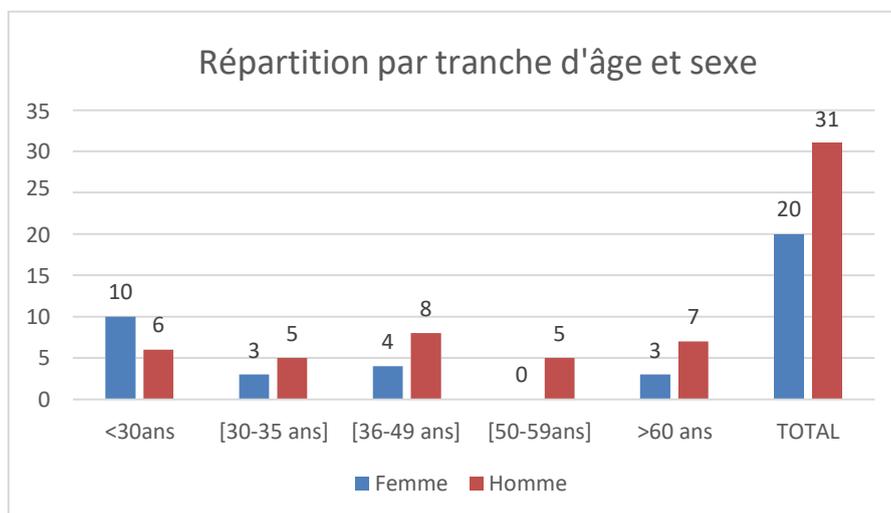
Nous présentons un taux de 6,9 chirurgiens ophtalmologistes pour 100 000 habitants dans le Limousin.

Tableau 12: Démographie des ophtalmologistes du Limousin



La moyenne d'âge est de 40,37 ans en comptant les ophtalmologistes non thésés (internes), et de 46,6 ans pour les ophtalmologistes installés.

Tableau 13: Démographie des ophtalmologistes selon l'âge et le sexe



Le taux de féminisation global est de 39,2 %.

Le tableau ci-dessous expose la répartition par département des ophtalmologistes réalisant les gestes chirurgicaux et les injections intra vitréennes sur le territoire du Limousin.

Un des chirurgiens effectue des consultations et des interventions dans un établissement du Lot.

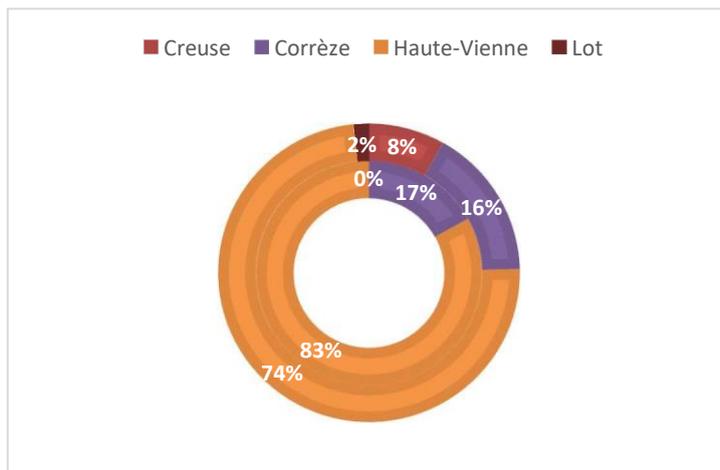


Figure 4: Répartition par département des ophtalmologistes installés sur le territoire Limousin

- **Pratiques recensées lors des injections intra vitréennes**

- Données descriptives

Les tableaux 23 et 24 en annexe présentent les données descriptives liées aux modalités de réalisation des injections-intra vitréennes par sites et praticiens, ainsi que les différents moyens mis en œuvre pour lutter contre une infection de site opératoire.

Les deux diagrammes suivants exposent la répartition des produits utilisés post injection.

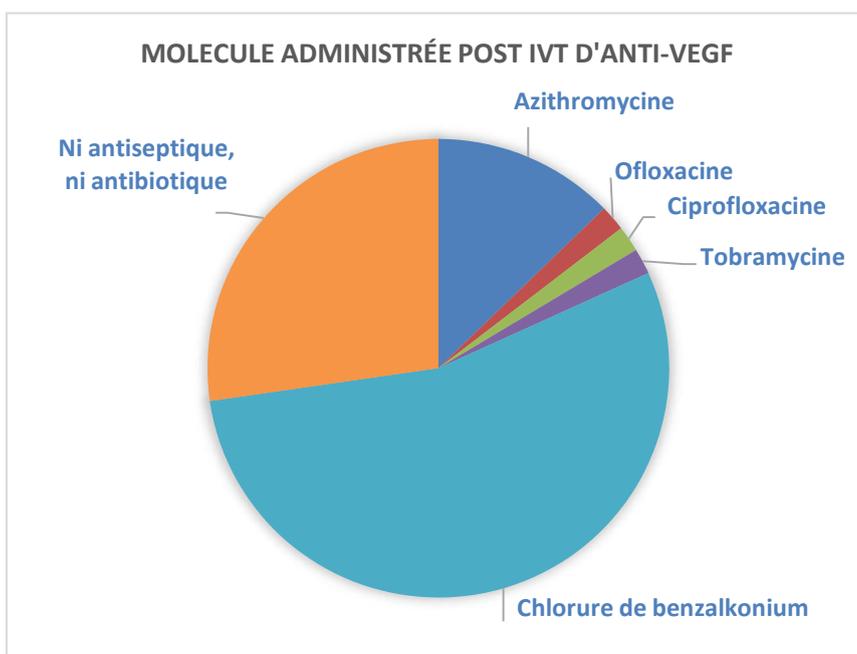


Figure 5: Répartition des molécules administrées dans les suites d'une injection intra-vitréenne d'anti VEGF

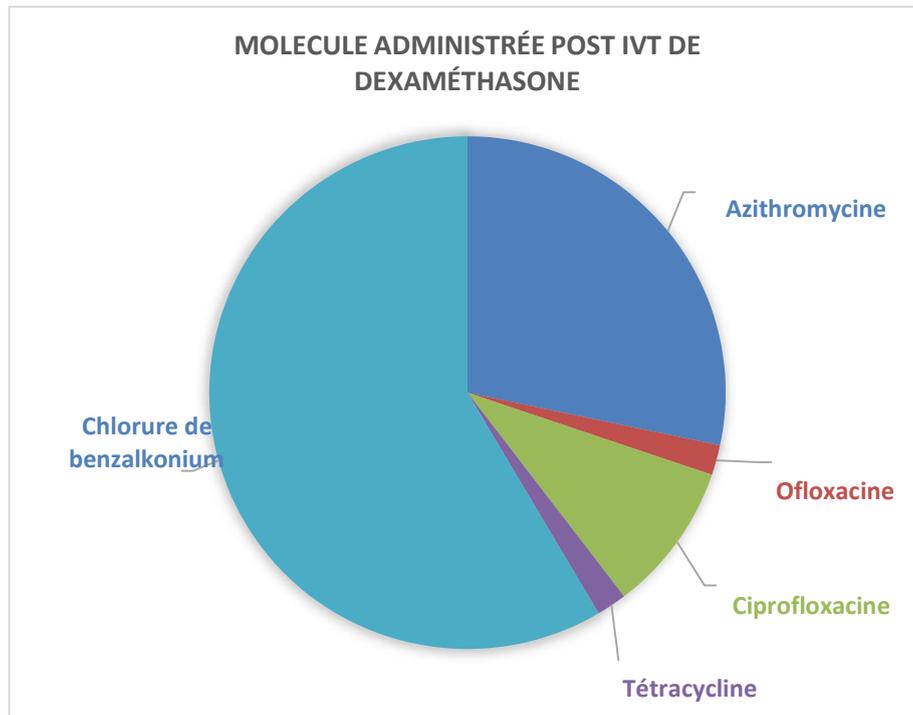


Figure 6: Répartition des molécules administrées dans les suites d'une injection intra-vitréenne de dexaméthasone

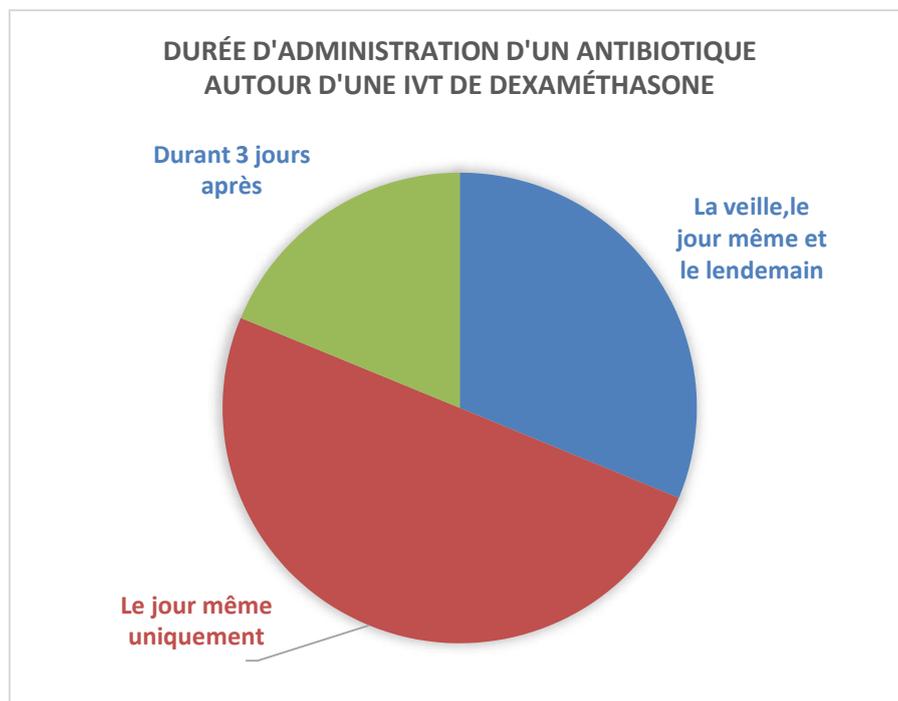


Figure 7: Répartition des durées d'administration des antibiotiques en post IVT

➤ Analyse de la conformité au référentiel

Tableau 14: Synthèse de l'analyse de conformité des pratiques aux recommandations de 2011/2019

Critère	Conformité des pratiques aux recommandations en %	
	IVT anti VEGF : Pas d'administration d'antibiotique	IVT Dexaméthasone Administration d'antibiotique la veille et le jour du geste
Respect de l'indication	83,63%	87,27%
Antibiotique à large spectre, pas de fluoroquinolone en monothérapie	-	48,93%
Durée selon les recommandations	-	0%
Conformité totale par rapport au référentiel		45,4 %

Concernant les antibiotiques utilisés, 2 praticiens prescrivent des fluoroquinolones seules en post interventionnel et 24 administrent une goutte seule de fluoroquinolone en post interventionnel.

Notons par ailleurs qu'un des praticiens exerçant à la fois en public et en privé administre selon le site, un antiseptique (chlorure de benzalkonium) ou un antibiotique (azythromycine). Un autre praticien ne met aucune molécule dans les suites du geste sur un site, et un antiseptique sur un autre.

Le tableau suivant présente une analyse des facteurs pouvant influencer la prescription d'antibiotique.

FACTEUR ANALYSE	ADMINISTRATION D'ANTIBIOTIQUE N (PROPORTION EN %)	PAS D'ADMINISTRATION N (PROPORTION EN %)	ODD RATIO	P
<b>EXERCICE PRIVE</b>	8 (14,54%)	15(27,27%)	15,7261	0,002 Intervalle de confiance à 95% [1,8356-753,3039]
<b>PUBLIC</b>	1(1,8%)	31(56,36%)		
<b>AGE &lt;30 ANS</b>	0	16 (31,37%)	-	0,06
<b>[30-50 ANS]</b>	5 (9,8%)	15 (29,41%)		
<b>&gt;50 ANS</b>	4 (7,8%)	11 (21,5%)		

Figure 8: Analyse univariée sur les facteurs influençant la prescription d'antibiotiques

L'analyse univariée sur le mode d'exercice retrouve que le mode d'exercice privé est associé à une probabilité plus forte de prescription d'une antibioprofylaxie lors d'une injection intravitréenne, de façon significative.

L'analyse des catégories d'âge ne retrouve pas de différence statistiquement significative.

- **Pratiques recensées lors des chirurgies de cataracte**

- Données descriptives

Le tableau suivant permet de visualiser les différentes modalités d'administration des antibiotiques en chirurgie de cataracte recensées sur le Limousin.

Tableau 15: Résultats de l'enquête de pratique sur l'antibioprofylaxie en chirurgie de cataracte

Type d'administration	Intra-caméculaire de céfuroxime	Topique immédiate	Per os	Topique post opératoire
Sénior du CHU	Oui	Non sauf rupture capsulaire, par tétracycline (en pommade)	Si allergie aux pénicillines levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Azithromycine 3 jours (3 par jour)
Groupement médical	Oui	Oui par tobramycine dans spécialité associée avec un corticoïde pour un praticien uniquement	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Tobramycine 1 mois (4 par jour 15 jours puis 2 par jour)
Cabinet libéral 1	Oui	Non	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Néomycine 1 mois (3 par jour)
Praticiens opérant au CH de Tulle	Oui	Non	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Néomycine 1 mois (3 par jour)
Praticien libéral 1	Oui	Non	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Néomycine 1 mois (3 par jour)
CH de Saint-Junien	Oui	Non	Aucun antibiotique	Tobramycine 1 mois (3 par jour)
Praticien libéral 2	Oui	Non	Aucun antibiotique	Néomycine 1 mois (3 par jour)
CH de Saint-Yrieix	Oui	Non	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1h avant la chirurgie	Azithromycine 3 jours (3 par jour)
Internes du CHU	Oui	Non sauf rupture capsulaire, par tétracycline	Si allergie aux pénicillines Levofloxacin 500mg 1/2h avant la chirurgie	Azithromycine 3 jours (3 par jour)

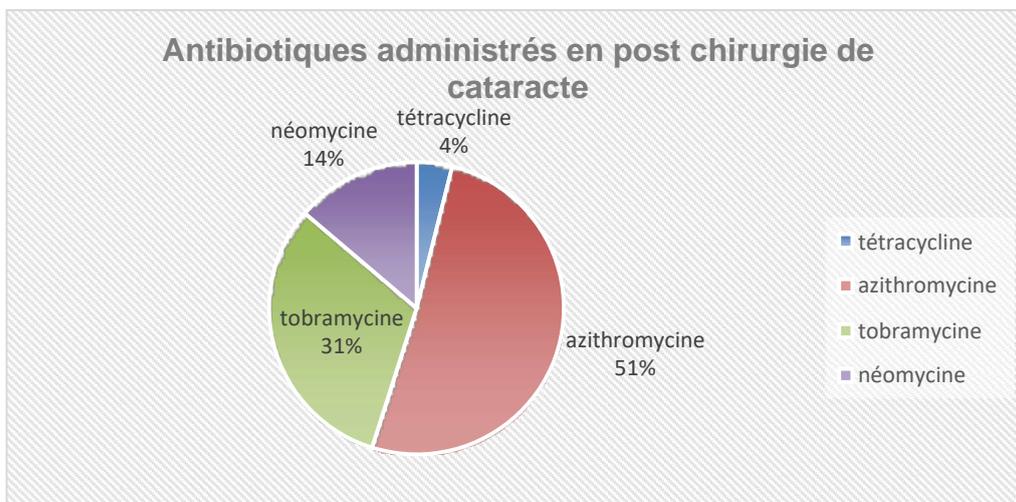


Figure 9: Répartition des antibiotiques administrés en post opératoire

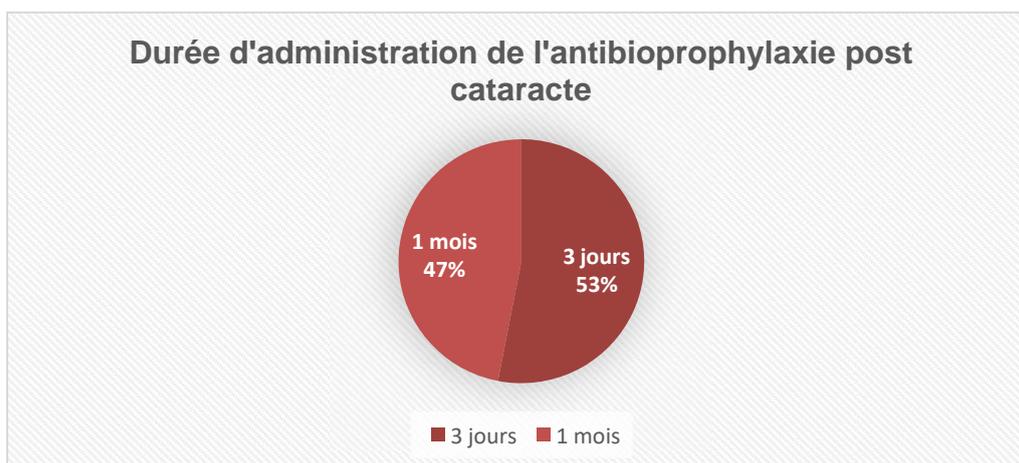


Figure 10: Répartition des durées de prophylaxie post opératoire

➤ Analyse de la conformité au référentiel concernant la chirurgie de cataracte

Tableau 16: synthèse de l'analyse de conformité des pratiques au référentiel 2011

Critère	Correspondance en % au référentiel
Indication de l'antibioprophylaxie	100%
Classe d'antibiotique utilisée	100%
Durée d'administration	53%
Conformité globale	84,3%

FACTEUR	DUREE D'ADMINISTRATION ≤ 3 JOURS N (PROPORTION EN %)	DUREE D'ADMINISTRATION >3JOURS N (PROPORTION EN %)	ODD RATIO	P
<b>EXERCICE PRIVE</b>	0	22 (41,50%)	-	2,42
<b>PUBLIC</b>	26 (49,05%)	3 (9,4%)		
<b>AGE</b>			-	2,26
<b>&lt;30 ANS</b>	16 (33,33%)	0		
<b>[30-50 ANS]</b>	6 (11,32%)	15 (28,30%)		
<b>&gt;50 ANS</b>	3 (5,66%)	8 (15,09%)		

Figure 11: Analyse univariée des facteurs influençant la durée d'administration d'antibiotique

Il n'y a pas de différence significative du mode d'exercice ni de l'âge du prescripteur sur la durée d'administration d'un antibiotique en post chirurgie de cataracte.

- **Chirurgie du segment postérieur**

- **Données descriptives**

Tableau 17 : Pratiques de l'antibioprophylaxie en chirurgie de rétine

Praticiens	Antibioprophylaxie intra caméculaire	Antibioprophylaxie topique immédiate	Antibioprophylaxie per os	Antibioprophylaxie topique post opératoire
<b>CHU 1 praticien</b>	Non	Oxytétracycline	Si allergie aux pénicillines	Azithromycine 3 jours
<b>Groupement médical 4 praticiens</b>	Cefuroxime	Oxytétracycline	Si allergie aux Beta lactamines	Tobramycine 1 mois 4/jour puis 3/jour puis 2/jour
<b>Cabinet libéral 1 praticien</b>	Non	Oxytétracycline	Si allergie aux Beta lactamines	Néomycine 1 mois

➤ Analyse de la conformité au référentiel

Tableau 18: Synthèse de l'analyse de conformité des pratiques au référentiel de 2011

Critère	Proportion de pratiques conformes au référentiel en %
Indication intra-caméculaire (non recommandée)	34%
Indication topique immédiate (recommandée)	100%
Indication per os (recommandée si facteurs de risque)	100%
Durée de l'antibiothérapie topique (recommandée jusqu'à étanchéité des incisions : quelques jours)	16,66%
Molécule : large spectre, pas de fluoroquinolone en monothérapie	100%
<b>Conformité globale</b>	<b>70,12%</b>

- Chirurgie de la cornée (greffe de cornée)

Tableau 19: Résultats de l'enquête de pratique de l'antibioprofylaxie en chirurgie de cornée

Praticiens	Antibioprofylaxie topique	Antiseptie
CHU	Tobramycine un mois	Acide borique
Groupement médical	Tobramycine un mois	Acide borique

Tableau 20 : Analyse de la conformité au référentiel concernant l'antibioprofylaxie en greffe de cornée

Critère	Correspondance en % au référentiel
Indication de l'antibioprofylaxie	100%
Classe d'antibiotique utilisée	100%
Durée d'administration	0%
<b>Conformité globale</b>	<b>66,66%</b>

- Traumatisme à globe ouvert
  - Données descriptives

Tableau 21: Résultats de l'enquête de pratique sur l'antibioprophylaxie sur le traumatisme à globe ouvert

Praticiens	Antibioprophylaxie intra oculaire	Antibioprophylaxie systémique	Antibioprophylaxie topique
CHU 7 praticiens	-	Imipénem et Levofloxaciné intra veineuses immédiate puis durant 48h puis relais Levofloxaciné 10 jours per os	Tobramycine et ciprofloxacine 1 mois
Groupement médical 4 praticiens	Injection intra caméculaire de cefuroxime pour un praticien	Imipénem et levofloxaciné intraveineuses immédiates puis durant 48h puis relais Levofloxaciné 10 jours pour un chirurgien Levofloxaciné intra veineuse avant la chirurgie puis per os 48h	Tobramycine et ciprofloxacine 1 mois

- Analyse de la conformité au référentiel

Tableau 22: Synthèse de l'analyse de la conformité des pratiques aux recommandations du référentiel 2011

Critère	Proportion de pratique conforme au référentiel
Indication justifiée	100%
Molécule (lévofloxaciné uniquement)	0%
Durée d'administration : avant la chirurgie puis minimum 24h	100%
Conformité globale au référentiel	75%

### III.4. Discussion

- Démographie

Au sujet de la démographie médicale, notre région se situe en deçà du taux national qui est de 8,8 ophtalmologistes pour 100 000 habitants. Nous n'avons inclus dans notre étude que les médecins pratiquants les gestes endo oculaires. Le taux global d'ophtalmologistes communiqué par l'ordre des médecins est de 7,1 médecins pour 100 000 habitants pour le Limousin.

Le taux de féminisation dans notre région est comparable au taux national de 44%.

La moyenne d'âge est inférieure à la moyenne nationale (54,4 ans) en comptant les internes du CHU. Hors internes, la moyenne se porte à 46,6 ans.

- **Pratiques de l'antibioprophylaxie**

Nous avons observé que les recommandations ne sont pas rigoureusement suivies, en particulier dans les gestes les plus représentés. Nous retrouvons un excès d'antibioprophylaxie, que ce soit sur l'indication ou sur la durée.

- Concernant les injections intra-vitréennes

Le taux d'absence d'antibioprophylaxie, justifiée par le référentiel, était de 83,63% pour les IVT d'anti-VEGF.

Nous avons remarqué que les praticiens du secteur privé utilisent plus largement l'antibioprophylaxie en cas d'injection d'anti-VEGF, avec un *odd ratio* de 15,72 ( $p=0,02$ ). Il n'y a pas de différence significative si l'on ajuste les pratiques sur les tranches d'âges.

Pour les injections d'implant de dexaméthasone, l'indication était respectée à 87,27%, mais aucune des durées d'administration recensées ne correspondaient à celle des recommandations. Concernant les molécules antibiotiques utilisés, 48,93% des pratiques étaient conformes.

Dans l'étude LOUVRE 1, menée entre 2011 et 2014, dans 76 centres français, l'injection de dexaméthasone était associée à :

- une antibiothérapie locale en pré-injection (70,9 %) et/ou en post-injection (98,9 %) ;
- l'administration d'un antibiotique à la fin de l'injection (58,1 %)
- la prescription d'une antibiothérapie de plusieurs jours (97,6 %).

Dans 100 % des cas, la povidone a été utilisée comme technique d'asepsie, comme dans notre série (55).

Nous devons noter que l'utilisation d'antiseptique n'a pas été rapportée dans cette étude, ni la nature exacte de l'antibiotique utilisé.

Durant l'enquête de pratique, nous avons pu remarquer que la connaissance exacte des recommandations était floue. Peu de médecins savaient qu'il n'est pas recommandé d'utiliser les fluoroquinolones en monothérapie. Les ophtalmologistes qui ont une pratique différente selon le site le justifient par le suivi des habitudes instaurées.

- Concernant la chirurgie de cataracte

L'indication et le choix de molécule sont totalement en accord avec les recommandations. En revanche la durée d'administration n'est pas totalement conforme aux recommandations, si l'on considère qu'elle doit être administrée jusqu'à étanchéité des incisions. Cette étanchéité s'obtient en quelques jours. Une prescription antibiotique d'un mois paraît donc inappropriée.

Il n'y avait pas de différence de pratique selon le mode d'exercice ou selon les tranches d'âge.

La bonne conformité aux recommandations est probablement liée à une efficacité parfaitement reconnue de l'injection de cefuroxime en chambre antérieure.

- Concernant le traumatisme à globe ouvert

L'indication est respectée, en revanche la durée d'administration dépasse les 24h de couverture recommandée. De plus l'imipénem doit être réservée au traitement curatif de l'endophtalmie.

Cependant, il est difficile d'apprécier la recommandation et son application. De façon générale, il existe un risque d'échec pour les quinolones en monothérapie et il est souvent déconseillé de les utiliser seules pour diminuer le risque d'apparition de résistance bactérienne(56). L'ANSM recommande néanmoins la lévofloxacine durant 48 heures, par voie intra veineuse puis orale. Le cas du traumatisme à globe ouvert reste délicat, du fait d'une difficulté de catégorisation en classe Altemeier 3 ou 4, et donc d'une discussion sur une antibioprofylaxie préventive ou curative. Les chirurgies de classe 3 et 4 relèvent théoriquement d'une antibiothérapie curative. De plus, la pénétration intra oculaire est très différente en cas d'inflammation intense, ou de traumatisme perforant ou pénétrant (57–60).

➤ Recherche de causes expliquant ces pratiques excessives de l'antibioprofylaxie

L'explication de cet excès, en particulier en chirurgie, est lié à la crainte de la complication individuelle immédiate, plus qu'à un défaut de connaissance des recommandations. Le risque d'endophtalmie est redouté par chaque ophtalmologiste. Une complication majeure survenant dans le cadre des chirurgies de cataracte ou des injections intra vitréennes est d'autant plus mal vécue par le patient, puisque ces interventions sont considérées comme bénignes par la majorité de la population. Le *primum non nocere* inscrit dans la pratique médicale conduit donc à prescrire un antibiotique « pour se rassurer » malgré des recommandations claires.

A propos du praticien, une complication a un impact fort sur sa pratique ultérieure, à la fois concernant sa confiance en ses capacités, ses relations avec le patient et ses pairs (61,62). Les solutions déjà étudiées pour améliorer l'adhésion sont les approches dirigées, ou les approches pédagogique. Dans une étude publiée en 1990, Girotti comparait les deux approches, et concluait que l'approche dirigée améliorerait de façon bien plus importante le suivi des recommandations.(63). Dans un travail réalisé par un généraliste sur les médecins et chirurgiens au CHU de Limoges en 1991(64), cette question avait déjà été soulevée. Toutes les spécialités du bloc étaient alors confondues, l'antibiothérapie était mal utilisée, principalement par manque de connaissance.

Une autre explication au niveau de la chirurgie ophtalmologique d'une consommation excessive des antibiotiques provient de l'utilisation d'associations médicamenteuses. En effet, la tobramycine et la néomycine sont utilisées dans deux spécialités qui comprennent un corticoïde, la dexaméthasone. Celle-ci est nécessaire en post opératoire afin de limiter les réactions inflammatoires oculaires, adjointe à un anti inflammatoire non stéroïdien.

Cette association permet donc de limiter à 2 instillations au lieu de trois la prescription post opératoire, dans les cas où le praticien prescrit ces spécialités, favorisant l'observance du patient.

De même, les tétracyclines administrées en cas de rupture capsulaire sur une chirurgie de cataracte, sont utilisées dans une pommade ophtalmologique, combinées à de la dexaméthasone. Cette pommade est plus destinée en pratique à limiter l'inflammation occasionnée lors de la rupture. Il s'agit alors d'une administration unique, les antibiotiques habituels n'étant pas modifiés.

Par ailleurs, concernant l'administration topique en chirurgie de cataracte, l'étude de Barry et al de 2013 ne retrouvait pas de diminution du taux d'endophtalmie entre le groupe traité avec ou sans traitement topique post opératoire immédiat (49). De même, l'étude de Raen en 2013(65) ne retrouvait pas de différence entre un traitement topique post opératoire à base de

cortisone ou une association cortisone et antibiotique (chloramphénicol).

Pour répondre à ce questionnement sur la durée de l'antibioprophylaxie topique en chirurgie de cataracte, il serait nécessaire de réaliser une étude comparant les taux d'endophtalmies ajustés sur les durées d'administration post opératoires des antibiotiques.

➤ Comparaison aux études portant sur l'antibioprophylaxie chirurgicale

Dans une étude de 2016, sur la prophylaxie chirurgicale au CHU de Nice(66), le taux de conformité globale au référentiel était de 61 %.

De façon, globale, d'après l'enquête nationale de prévalence, les antibioprophylaxies chirurgicales ont diminué passant de 1,99 % en 2012 à 1,35 % en 2017. Les antibiotiques prescrits correspondent pour une antibioprophylaxie chirurgicale à 7,50 % des antibiotiques prescrits.

Concernant l'antibioprophylaxie chirurgicale, 42,8% des traitements sont prescrits sur plus de deux jours. Même si la part des antibioprophylaxies chirurgicales sur deux jours a baissé entre 2012 et 2017, ces durées de prescriptions restent trop souvent éloignées des recommandations de la SFAR qui prône une prescription limitée le plus souvent à la période opératoire, parfois à 24 heures, exceptionnellement à 48 heures et jamais au-delà.

Concernant les traitements antibiotiques, comme en 2012, la France fait partie des pays qui affichent les prévalences de patients traités par antibiotiques les plus basses en Europe : 19,7 % (IC95% [17,9-21,5]) pour la France versus 30,3 % (IC95% [29,0-31,6]) en global pour l'Europe

Dans les suites de ce travail, une réflexion est mise en œuvre afin de modifier les ordonnances types (donc le protocole) dans un des établissements de soins, afin de raccourcir la durée de l'antibioprophylaxie dans les chirurgies de cataracte.

## IV. Evolution sur 10 ans des résistances bactériennes dans les kératites infectieuses au CHU de Limoges

---

Afin d'étayer ce travail sur l'utilisation des antibiotiques, nous avons tenté d'observer la tendance des résistances bactériennes sur les kératites infectieuses au CHU de Limoges, avec les données des quatre dernières années avant les recommandations et les quatre années les plus récentes. Les recherches ont été concentrées sur les antibiotiques courants en ophtalmologie et les germes les plus représentés.

En pratique, au CHU de Limoges, lors d'une suspicion de kératite d'origine infectieuse, des prélèvements par grattage cornéen sont réalisés. Ils sont envoyés en analyse bactériologique, mycologique, parasitologique et virologique.

Après mise en culture, les bactéries peuvent être détectées dans les 24 à 72 heures suivant le prélèvement, sauf pour les organismes à croissance lente comme le *Propionibacterium acnes*. Un antibiogramme du germe identifié est réalisé dans les 48 à 72 heures suivantes. Il faut rappeler ici que l'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI), notifiées par « sensible », « intermédiaire » ou « résistant », est peu pertinente pour des traitements antibiotiques topiques. Elle nous sert cependant dans le choix des antibiotiques utilisés en relais des collyres fortifiés. Les concentrations circulantes d'antibiotiques obtenues après administration systémique servent de base à l'interprétation des CMI. Elles sont largement inférieures à celles obtenues en application topique.

L'objectif principal de l'étude était d'évaluer l'évolution des résistances bactériennes entre deux périodes de 4 années consécutives, à 10 ans d'intervalle.

L'objectif secondaire était d'étudier l'écologie des abcès de cornée au CHU de Limoges.

### IV.1. Matériel et méthode :

- Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive, rétrospective, monocentrique.

- Mode de recueil

Tous les résultats des prélèvements de cornée du premier janvier 2007 au 31 décembre 2010 et du premier janvier 2016 au 31 décembre 2019 ont été inclus.

La banque de données était le logiciel *Cyberlab*, exploitée avec l'aide d'un bactériologiste.

Les résultats correspondant aux unités fonctionnelles (UF) de consultation et d'hospitalisation ophtalmologique ont été sélectionnés afin de cibler uniquement les prélèvements réalisés dans le cadre de suspicions de kératite infectieuse.

- Analyse des données

Ont été considérés comme résistants les germes avec antibiogramme donnant une CMI supérieure élevée pour l'antibiotique testé (notés R dans le logiciel *Cyberlab*).

Les critères de jugement principaux et secondaires ont été évalués par le test du Chi<sup>2</sup> ou par le calcul d'un *odd ratio* (avec intervalle de confiance à 95%) avec un test exact de Fisher en

cas d'échantillon inférieur à 5. Les variables qualitatives ont été exprimées en pourcentage. Une différence était considérée comme significative si la valeur de p était strictement inférieure à 0,05. Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel R et Excel.

## IV.2. Résultats

- Ecologie

Sur la période 2007-2010, ont été prélevés 291 abcès de cornée. Le germe en cause a été retrouvé dans 114 cas (39,17%) des cas. Les antibiogrammes ont pu être réalisés sur 105 bactéries.

Le nombre total de bactéries Gram positif était de 66 (60 cocci Gram positif et 6 bacilles Gram positif), et de bactéries Gram négatif de 45 (4 cocci Gram négatif et 41 bacilles Gram négatif), soit respectivement 59,45% et 40,54% des bactéries retrouvées.

Trois abcès mycotiques à levure ont été diagnostiqués.

Le diagramme suivant montre la répartition des bactéries retrouvées dans les abcès de cornée sur la première période étudiée.

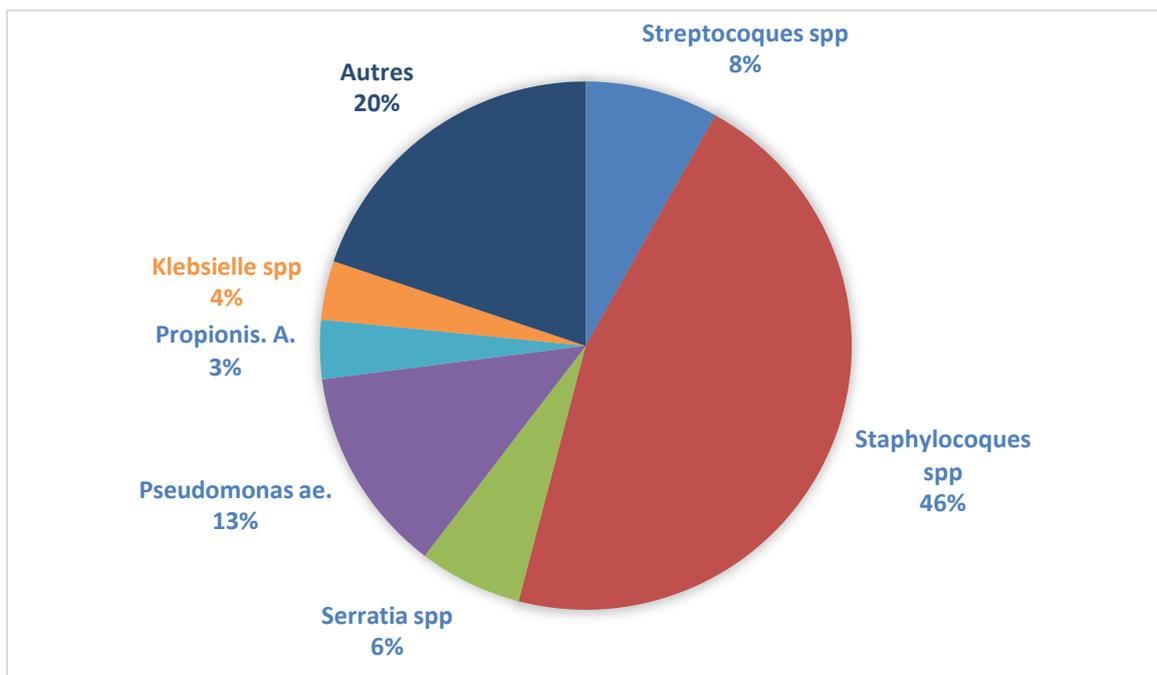


Figure 12 : Répartition des bactéries dans les abcès de cornée sur 2007-2010

Sur la période 2016-2019, 429 suspicions de kératites bactériennes ont donné lieu à un prélèvement de cornée. Le germe en cause a été retrouvé dans 272 (63,40%) cas, dont deux levures. Les antibiogrammes ont pu être réalisés sur 93% des bactéries.

Le nombre total de bactéries Gram positif était de 202 (170 cocci Gram positif et 32 bacilles Gram positif), et de bactéries Gram négatif de 68 (16 cocci Gram négatif et 52 bacilles Gram négatif), soit respectivement 74,81% et 25,18% des bactéries retrouvées.

Deux abcès à levures ont été diagnostiqués.

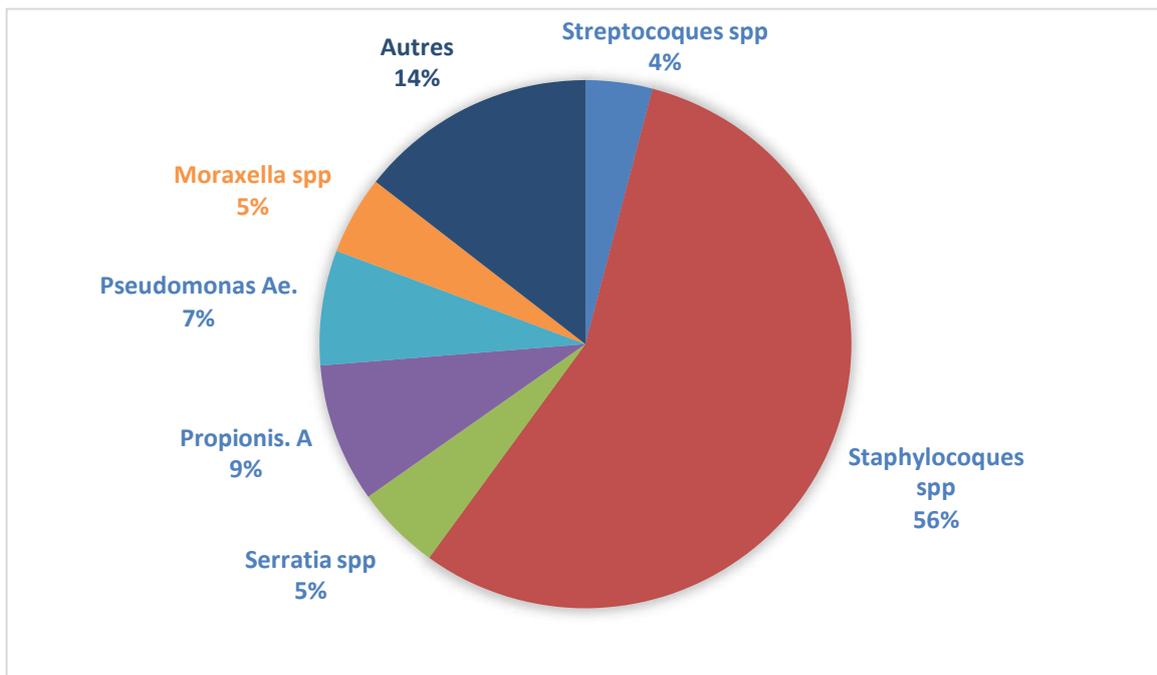


Figure 13 : Répartition des bactéries dans les abcès de cornée sur 2016-2019

La proportion d'abcès à germes Gram positifs a augmenté de façon significative en 10 ans, avec un *odd ratio* de 0,481 (intervalle de confiance à 95% [0,25-0,913],  $p=0,02$ ).

- **Résistances bactériennes aux antibiotiques utilisés en ophtalmologie**

- Etude des résistances des germes les plus représentés à la tobramycine

Le diagramme suivant montre, d'après les antibiogrammes effectués, le nombre de germes avec des CMI élevées à la tobramycine sur chaque période.

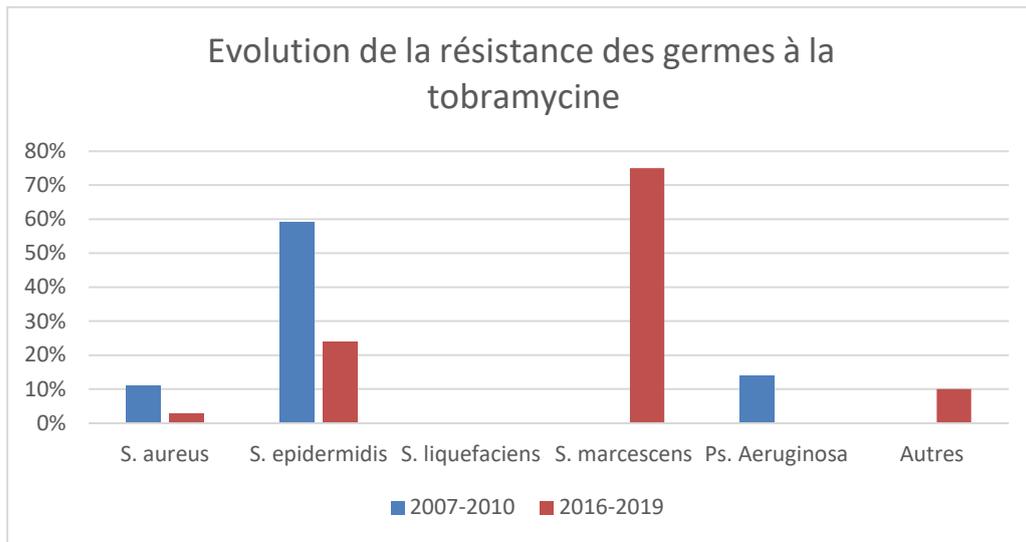


Figure 14 : Evolution de la résistance à la tobramycine sur 10 ans.

Nous remarquons qu'il semble y avoir une diminution du nombre de staphylocoques résistants à la tobramycine. : pour le staphylocoque doré, l'odd ratio est de 3,97, avec un intervalle de confiance à 95% de [1,00-22,88], et un p de 0,04.

Pour le *staphylocoque epidermidis*, l'odd ratio est de 4,51, avec un intervalle de confiance à 95% de [2,38-8,78] et un p de 8,04.

La signification statistique est donc nulle.



➤ Analyse des résistances bactériennes aux différents antibiotiques utilisés en ophtalmologie

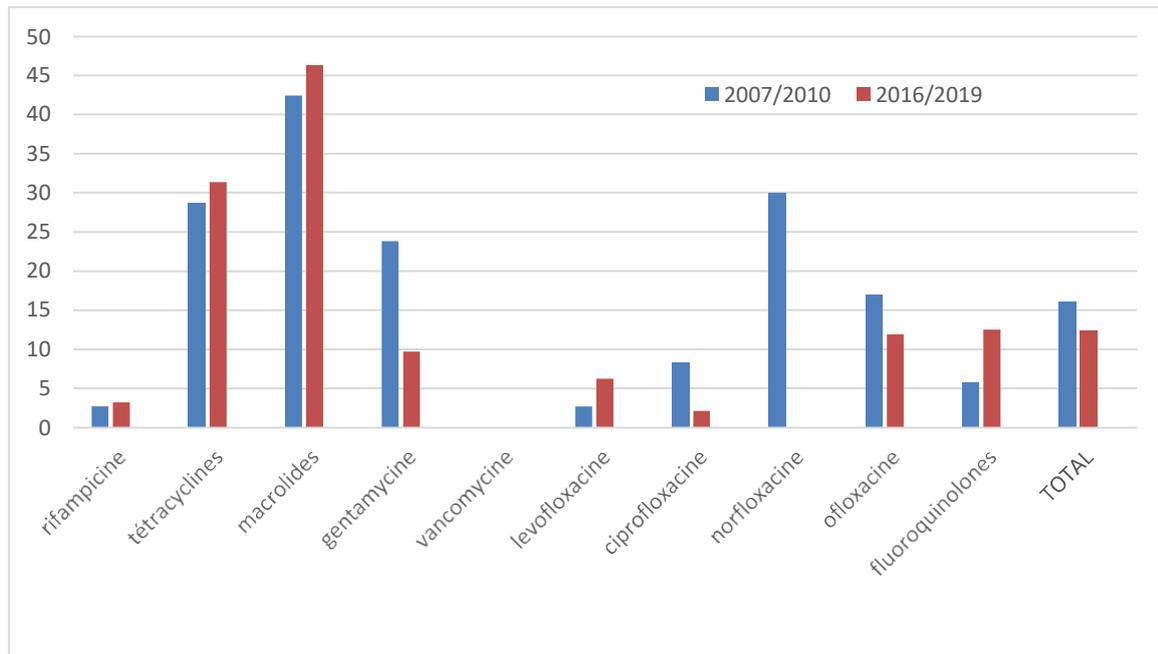


Figure 15: Evolution du nombre de germes résistants aux antibiotiques utilisés en antibioprofylaxie ophtalmologique

Antibiotique testé	Statut	n sur la période 2007-2010	n sur la période 2016-2019	Odd ratio	Intervalle de confiance à 95%	P																																																																												
Rifamicine	R	2	6	0.8339	[0.0805 ; 4.8043]	1																																																																												
	NR (1)	72	180				Tétracycline	R	21	53	0.88	[0,48-1,61]	0.8	NR	52	116	Azithromycine	R	28	74	0.8966	[0.4813 ; 1.6576]	0.769	NR	38	90	Gentamicine	R	20	19	2.88	[1.3638 ; 6.1209]	0.0041	NR	64	176	Vancomycine	R	0	0				NR	0	0	Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62	NR	45	36	Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]
Tétracycline	R	21	53	0.88	[0,48-1,61]	0.8																																																																												
	NR	52	116				Azithromycine	R	28	74	0.8966	[0.4813 ; 1.6576]	0.769	NR	38	90	Gentamicine	R	20	19	2.88	[1.3638 ; 6.1209]	0.0041	NR	64	176	Vancomycine	R	0	0				NR	0	0	Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62	NR	45	36	Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170						
Azithromycine	R	28	74	0.8966	[0.4813 ; 1.6576]	0.769																																																																												
	NR	38	90				Gentamicine	R	20	19	2.88	[1.3638 ; 6.1209]	0.0041	NR	64	176	Vancomycine	R	0	0				NR	0	0	Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62	NR	45	36	Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																
Gentamicine	R	20	19	2.88	[1.3638 ; 6.1209]	0.0041																																																																												
	NR	64	176				Vancomycine	R	0	0				NR	0	0	Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62	NR	45	36	Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																										
Vancomycine	R	0	0																																																																															
	NR	0	0				Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62	NR	45	36	Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																																				
Levofloxacin	R	3	1	2.37	[0.182 ; 129.3466]	0.62																																																																												
	NR	45	36				Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311	NR	33	46	Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																																														
Coprofloxacin	R	3	1	4.11	[0.3144 ; 223.9158]	0.311																																																																												
	NR	33	46				Norfloxacin	R	0	3			0.067	NR	13	7	Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																																																								
Norfloxacin	R	0	3			0.067																																																																												
	NR	13	7				Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1	NR	49	170																																																																		
Ofloxacin	R	6	23	0.905	[0.2853 ; 2.4578]	1																																																																												
	NR	49	170																																																																															

(1) R :Résistant NR : non résistant

Seule la gentamicine présente une diminution statistiquement significative de la proportion de germes résistants.

➤ Evolution des staphylocoques résistants à la méticilline (SARM)

Tableau 23: Analyse de l'évolution de la proportion de SARM entre 2007-2010 et 2016-2019

STATUT	PERIODE 2007-2010	PERIODE 2016-2019	ODD RATIO IC95%	VALEUR DE P
SASM <sup>(1)</sup> N (%)	15 (83,3%)	33 (94,28%)	0,3107 [0,0236-3,0071]	0,322
SARM N (%)	3 (16,66%)	2 (5,71%)		

1 : SASM : staphylocoque sensible à la méticilline

La proportion de SARM sur la deuxième période semble avoir diminué, car l'*odd ratio* est inférieur à 1, cependant la différence n'est pas statistiquement significative car  $p > 0,05$ .

➤ Evolution des résistances du *Pseudomonas aeruginosa*

Sur les 14 *Pseudomonas aeruginosa* retrouvés de 2007 à 2010, un seul (7,14%) est multirésistant à la gentamycine, la tobramycine, l'imipénem, et à la ciprofloxacine. Les autres ne présentent aucune résistance à ces 4 antibiotiques, ni à la ceftazidime.

Sur les 16 *Pseudomonas aeruginosa* retrouvés en 2016/2019, aucun germe n'est retrouvé résistant à la gentamycine, la tobramycine, la ciprofloxacine ni à la ceftazidime. Un seul est résistant à l'imipénem uniquement (6,25%).

Après analyse, il n'y a pas de différence statistiquement significative ( $p = 0,46$ ) entre les deux périodes.

### IV.3. Discussion

➤ Résultats en terme d'écologie

D'après la littérature, les quatre groupes de bactéries principalement responsables des kératites bactériennes sont les *Staphylocoques*, les *Streptocoques*, les *Pseudomonas* et les entérobactéries (67) avec une modification de l'écologie notable dans les pays industrialisés du fait de l'expansion du port de lentilles (68) et de la chirurgie réfractive (69), entraînant une augmentation des germes Gram négatifs.

Notre étude montre effectivement une large prédominance des abcès à *Staphylocoque spp*, puis à *Streptocoques spp*, à *Pseudomonas* et à *Serratia spp*. Cependant, nous avons retrouvé une tendance significative à l'augmentation des abcès à Gram positifs, avec une proportion passant de 59,45% à 74,81% (IC 95%), ( $p=0,02$ ), à l'inverse de l'étude de 2015 menée à Toronto (70), qui retrouvait une diminution significative de ces germes, sur 897 cultures bactériennes positives.

Notre échantillon est donc comparable aux séries d'abcès de cornée décrites en France ou dans des pays similaires. Le fait que notre CHU soit la seule structure où l'on réalise les prélèvements sur abcès de cornée sur le GHT Limousin permet d'être réellement représentatif de toute la région. La présence d'un centre de chirurgie réfractive, de chirurgiens en greffe de cornée ainsi que de praticiens spécialistes en lentilles de contact sur le territoire fait que nous sommes représentatifs des tendances actuelles en terme d'écologie, malgré la démographie faible du Limousin, que ce soit en terme d'ophtalmologistes ou de population.

La puissance de l'étude est limitée par le manque de rentabilité de nos prélèvements, qui reste cependant connu dans les études (67) (71). Nous avons déjà discuté avec les bactériologistes de l'importance du rinçage de l'anesthésiant topique avant le prélèvement (72), qui inhibe la croissance bactérienne. Les prélèvements sont effectués par les internes du service, quelle que soit leur année d'étude. La transmission de la méthode se fait au moment du geste. Peut-être qu'un cours à chaque changement de semestre pourrait-il rappeler le mode de prélèvement ainsi que le taux de résultats obtenus pour augmenter notre rentabilité. Le grattage cornéen n'est pas un geste aisé, du fait de la douleur et de la photophobie intenses du patient, de son appréhension, de la faible surface à prélever, et de la crainte de perforer la cornée lors du geste, qui est répété quatre fois.

#### ➤ Résultats de l'analyse de l'évolution des résistances bactériennes sur 10 ans

Nous avons pu mettre en évidence une diminution statistiquement significative de la proportion de germes résistants à la gentamicine, de 23,8% à 9,7 % ( $p < 0,0041$ ) sur 10 ans.

Nous avons dénombré moins de germes résistants aux tétracyclines et à la levofloxacine sur la période récente, cependant cette tendance n'était pas statistiquement significative.

Globalement, la proportion de germes résistants aux fluoroquinolones semblait en augmentation, sans que cela soit statistiquement significatif.

Cette étude de l'évolution des résistances reste aussi limitée par la taille de l'échantillon.

Une étude publiée en 2008 aux Etats-Unis (73) retrouve une augmentation significative de la résistance des bactéries Gram positif à la ciprofloxacine et à la céfazoline entre deux périodes à 10 ans d'intervalle.

Concernant les staphylocoques, nous avons retrouvé une diminution du nombre de staphylocoques résistants à l'oxacilline entre les deux périodes de 16,66% à 5,71%, cependant cela n'était pas statistiquement significatif. Notre étude va à l'encontre de deux autres études : une population de 24 staphylocoques étudiée à Taïwan, de 1992 à 2016 (74) et une autre étude réalisée à Toronto, qui retrouvait une proportion de SARM de 1,3%, avec une tendance à l'augmentation de résistance à la méthycilline entre les 4 premières années de l'étude (28%) et les 3 années les plus récentes (38,8%), mais la signification statistique était insuffisante (70).

Notre analyse semble montrer une diminution des staphylocoques à la tobramycine, mais cela n'est pas statistiquement significatif.

Dans une étude comparable en Floride de 2000 (75), étudiant l'évolution avec 10 années d'intervalle, Alexandrakis et al retrouvent une augmentation de la résistance du *Staphylocoque Aureus* aux fluoroquinolones, et une résistance proportionnellement identique aux aminosides.

L'étude de Tuft publiée en 2000 ne retrouvait pas sur 15 ans, d'augmentation de résistance du Staphylocoque aux fluoroquinolones dans les abcès de cornée(14).

Concernant les abcès à pyocyanique (*Pseudomonas aeruginosa*), qui sont parmi ceux de plus mauvais pronostic, nous n'avons retrouvé qu'un germe multirésistant à 4 antibiotiques testés sur 5 sur la période de 2007 à 2010. Sur la période de 2016 à 2019, un germe était résistant à l'imipénem. Notre taux de résistance est donc bien en dessous de ceux décrits dans la revue systématique de Subedi et al (76). Celui-ci avait pourtant inclus l'Allemagne, qui est un pays similaire au nôtre. Notre série est peut-être trop réduite, n'ayant inclus que les kératites bactériennes, contrairement à cette étude qui regroupait tous les types d'infections oculaires et des voies lacrymales. Sur une série de taille comparable réalisée en 2005 à Bordeaux (77), les *Pseudomonas* étaient sensibles aux fluoroquinolones. Ces germes sont ceux retrouvés principalement dans les abcès chez les porteurs de lentilles.

Nous aurions pu inscrire les prélèvements des endophtalmies afin d'évaluer toutes les résistances observées en ophtalmologie, ainsi que ceux des conjonctivites. Cependant, le nombre d'endophtalmies reçues est bien moindre, et du fait du rendement des prélèvements, la puissance n'aurait probablement pas été améliorée. Dans les endophtalmies bactériennes postopératoires aiguës, la culture des prélèvements oculaires, humeur aqueuse et vitré, reste limitée : de l'ordre de 22 à 30 % pour l'humeur aqueuse et de 40 à 69 % pour le vitré(78).

Une étude complémentaire sur l'écologie des endophtalmies post opératoires en Limousin serait intéressante. Nous pourrions observer si l'évolution des profils de résistance sont les mêmes que dans les abcès de cornée. En effet, une étude américaine avait signalé 41 % de SARM sur 32 cas d'endophtalmie provoquée par le Staphylocoque aureus dans une série rétrospective entre le 1er janvier 1995 et le 1er janvier 2008. Il est intéressant de noter que les SARM affichaient un taux de résistance de 62 % à la quatrième génération de fluoroquinolones, la moxifloxacinine et la gatifloxacinine(79).

### ➤ **Extrapolation**

Il faut bien sûr rappeler que les germes retrouvés ne sont pas uniquement résistants du fait de la prophylaxie topique ou intra caméculaire que nous avons étudiées dans notre enquête. Les résistances sont aussi acquises par toutes les administrations, curatives ou prophylactiques ophtalmologique ou venant d'autres spécialités. Ainsi des études montrent que les patients en institution ou ayant reçus des traitements antibiotiques dans l'année précédente, présentent des résistances accrues aux antibiotiques (80).

Une étude complémentaire sur les infections ORL ou les infections des voies lacrymales dans les suites d'un traitement topique ophtalmologique pourrait être réalisée. En effet, nous avons pu voir que l'administration topique entraînerait des doses subinibitrices d'antibiotiques dans les voies aériennes supérieures.

Par ailleurs, une revue des facteurs de risques sur nos abcès de cornée serait à réaliser afin de compléter ce travail.

### ➤ **Implication dans notre pratique clinique**

En ce qui concerne l'implication dans notre pratique clinique, les kératites bactériennes bénéficient d'un traitement par association de collyres fortifiés : vancomycine, gentamicine et céfazoline. Nous n'avons noté aucune résistance à la vancomycine sur tous les antibiogrammes obtenus. La résistance à la gentamicine a diminué sur les dernières années. Cela paraît favorable vis-à-vis de l'efficacité probable des traitements que nous instaurons.

Les abcès de cornée que nous traitons en ambulatoire reçoivent une bi antibiothérapie par tobramycine et ciprofloxacine. Sur ces deux antibiotiques ont pu être relevés un nombre plus important de germes résistants récemment, sans que cela soit significatif. Dans notre revue de pratique, nous avons pu déceler une consommation excessive de tobramycine, avec des traitements topiques prolongés. Une étude analysant un lien éventuel entre cette administration et les résistances bactériennes pourrait prolonger cette étude.

## Conclusion

---

Nous avons pu montrer dans ce travail que les recommandations de bonne pratique d'antibioprophylaxie en ophtalmologie ne rencontrent pas une adhésion complète.

L'étude de l'antibioprophylaxie dans les maternités montre une excellente compliance aux recommandations de bonnes pratiques puisqu'une seule maternité applique un protocole d'antibioprophylaxie systématique en 2019.

A contrario, dans l'évaluation des pratiques médicales que nous avons réalisée dans le Limousin en 2019-2020 se dégage une tendance à la surconsommation d'antibiotiques, notamment lors des injections intra vitréennes, sur l'indication, et lors des chirurgies de cataractes, sur la durée.

En terme d'écologie, les kératites bactériennes diagnostiquées au CHU de Limoges sont comparables à celles de la littérature, et nous avons retrouvé une augmentation significative ( $p=0,02$ ) de la proportion d'abcès à germes Gram positif en 10 ans.

Nous avons aussi tenté d'étudier un des principaux effets néfastes de la surconsommation d'antibiotiques, le risque d'apparition de résistance bactérienne. Nous avons mis en évidence une diminution significative de la proportion de germes résistants à la gentamicine en 10 ans, dans notre région, de 23,8% à 9,7 % ( $p= 0,0041$ ) sur 10 ans. Il semblait se dégager une diminution des résistances des Staphylocoques à la tobramycine. Les *Pseudomonas aeruginosa* ne présentaient pas de résistances majeures aux antibiotiques testés. De même, la proportion de SARM semblait avoir diminué sans que cela soit statistiquement significatif.

L'impact de ce travail reste, sur le plan local, intéressant, puisqu'il permettra une diminution d'une partie de la prescription injustifiée d'antibiotique selon les recommandations, au niveau des maternités et au niveau des praticiens en ophtalmologie.

## Références bibliographiques

---

1. DGS\_Céline.M, DGS\_Céline.M. Lutte et prévention en France [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cited 2020 Aug 26]. Available from: <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/des-politiques-publiques-pour-preserver-l-efficacite-des-antibiotiques/article/lutte-et-prevention-en-france>
2. Daniau Côme, Léon Lucie, Berger-Carbonne Anne. Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales et des traitements anti-infectieux en établissements de santé, mai-juin 2017 [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 24] p. 270 p. (Études et enquêtes). Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/infections-associees-aux-soins-et-resistance-aux-antibiotiques/infections-associees-aux-soins/documents/enquetes-etudes/enquete-nationale-de-prevalence-des-infections-nosocomiales-et-des-traitements-anti-infectieux-en-etablissements-de-sante-mai-juin-2017>
3. Garlock JH, Seley GP. The use of sulfanilamide in surgery of the colon and rectum: Preliminary report. *Surgery*. 1939 May 1;5(5):787–90.
4. Kapp DF. Antibiotic prophylaxis in unpredictable infections; a medical and surgical fallacy. *Guthrie Clin Bull*. 1957 Apr;26(4):165–8.
5. Altemeier WA. The problem of postoperative wound infection and its significance. *Ann Surg*. 1958 May;147(5):770–4.
6. Altemeier WA, Culbertson WR, Veto M. Prophylactic antibiotic therapy. *AMA Arch Surg*. 1955 Jul;71(1):2–6.
7. Burke JF. Use of preventive antibiotics in clinical surgery. *Am Surg*. 1973 Jan;39(1):6–11.
8. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*. 1961 Jul 1;50(1):161–8.
9. Altemeier WA, Culbertson WR, Hummel RP. Surgical considerations of endogenous infections--sources, types, and methods of control. *Surg Clin North Am*. 1968 Feb;48(1):227–40.
10. Placet-Thomazeau M. Groupe de Travail CCLIN Sud - Ouest. 2001;58.
11. Surveillance de la consommation d'antibiotiques. ATB Raisin [Internet]. [cited 2020 Jun 29]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=Surveillance%20de%20la%20consommation%20des%20antibiotiques%20:%20R%3%A9seau%20ATB-Raisin.%20R%3%A9sultats%202016>
12. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019 Jan 1;19(1):56–66.
13. Knauf HP, Silvany R, Southern PM, Risser RC, Wilson SE. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin. *Cornea*. 1996 Jan;15(1):66–71.

14. Tuft SJ, Matheson M. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. *Br J Ophthalmol*. 2000 Jul;84(7):687–91.
15. Kampf G. Biocidal Agents Used for Disinfection Can Enhance Antibiotic Resistance in Gram-Negative Species. *Antibiotics* [Internet]. 2018 Dec 14 [cited 2020 Aug 8];7(4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316403/>
16. Lambert RJW. Comparative analysis of antibiotic and antimicrobial biocide susceptibility data in clinical isolates of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* between 1989 and 2000. *J Appl Microbiol*. 2004;97(4):699–711.
17. Behar-Cohen F. Vectorisation intra-oculaire. *MS Médecine Sci*. 2004;20(6–7):701–6.
18. Raizman MB, Rubin JM, Graves AL, Rinehart M. Tear concentrations of levofloxacin following topical administration of a single dose of 0.5% levofloxacin ophthalmic solution in healthy volunteers. *Clin Ther*. 2002 Sep;24(9):1439–50.
19. Jenkins C, Tuft S, Sheridah G, McHugh D, Buckley R. Comparative intraocular penetration of topical and injected cefuroxime. *Am J Ophthalmol*. 1996 Dec 1;122(6):922–3.
20. D'Amico DJ, Libert J, Kenyon KR, Hanninen LA, Caspers-Velu L. Retinal toxicity of intravitreal gentamicin. An electron microscopic study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1984 May;25(5):564–72.
21. Seawright AA, Bourke RD, Cooling RJ. Macula toxicity after intravitreal amikacin. *Aust N Z J Ophthalmol*. 1996 May;24(2):143–6.
22. Abouammoh MA, Al-Mousa A, Gogandi M, Al-Mezaine H, Osman E, Alsharidah AM, et al. Prophylactic intravitreal antibiotics reduce the risk of post-traumatic endophthalmitis after repair of open globe injuries. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2018 May;96(3):e361–5.
23. Kampougeris G, Antoniadou A, Kavouklis E, Chryssouli Z, Giamarellou H. Penetration of moxifloxacin into the human aqueous humour after oral administration. *Br J Ophthalmol*. 2005 May;89(5):628–31.
24. Denis F, Mounier M, Ploy MC, Adenis JP, Maes S. [Diffusion of piperacillin in the eye]. *Pathol Biol (Paris)*. 1992 May;40(5):534–7.
25. Regnier A, Schneider M, Concordet D, Toutain P-L. Intraocular pharmacokinetics of intravenously administered marbofloxacin in rabbits with experimentally induced acute endophthalmitis. *Am J Vet Res*. 2008 Mar;69(3):410–5.
26. Guillaumat, Ita-Zizen, Newmann, Cabanis et Lopez. *Monsieur de Saint-Yves, 1722, précurseur en extraction de la cataracte et en ophtalmologie endocrinienne, L'Ophtalmologie des origines à nos jours*. 1983.
27. Rognetta F. *Traité philosophique et clinique d'ophtalmologie*. Just Rouvier; 1844. 736 p.
28. Persson K, Ronnerstam R, Svanberg L, Pohla MA. Neonatal chlamydial eye infection: an epidemiological and clinical study. *Br J Ophthalmol*. 1983 Oct 1;67(10):700–4.
29. Strong BE. *Seeking the Light: The Lives of Phillips and Ruth Lee Thygeson, Pioneers in the Prevention of Blindness*. McFarland; 2014. 266 p.

30. Incidence et facteurs de risque des conjonctivites chez les nouveau-nés traités par rifamycine® collyre en prophylaxie au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens du 1er Septembre 2015 au 4 janvier 2016 [Internet]. [cited 2020 Jul 24]. Available from: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01541887/document>
31. Milot J. L'ophtalmie du nouveau-né et ses traitements à la lecture des publications médicales canadiennes : 1872–1985. *Can Bull Med Hist*. 2008 Oct;25(2):499–514.
32. Zloto O, Gharaibeh A, Mezer E, Stankovic B, Isenberg S, Wygnanski-Jaffe T. Ophthalmia neonatorum treatment and prophylaxis: IPOSC global study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 2016 Mar;254(3):577–82.
33. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017 Dec 1;5(12):e1221–34.
34. Épidémiologie des IST – Santé publique France [Internet]. [cited 2020 Jun 23]. Available from: [/determinants-de-sante/sante-sexuelle/donnees/epidemiologie-des-infections-sexuellement-transmissibles](https://determinants-de-sante/sante-sexuelle/donnees/epidemiologie-des-infections-sexuellement-transmissibles)
35. Teasdale CA, Abrams EJ, Chiasson MA, Justman J, Blanchard K, Jones HE. Incidence of sexually transmitted infections during pregnancy. *PLoS ONE* [Internet]. 2018 May 24 [cited 2020 Jun 24];13(5). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5967814/>
36. Woods CR. Gonococcal Infections in Neonates and Young Children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005 Oct 1;16(4):258–70.
37. Darville T. Chlamydia trachomatis Infections in Neonates and Young Children. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005 Oct 1;16(4):235–44.
38. Gouvernement du Canada A de la santé publique du C. Nombre de cas signalés par groupe d'âge au Canada- maladies à déclaration obligatoire en direct [Internet]. 2000 [cited 2020 Jul 15]. Available from: <https://dsol-smed.phac-aspc.gc.ca/dsol-smed/ndis/graphiques.php?c=gb>
39. Ozéo L. Place de la prophylaxie oculaire systématique en salle de naissance chez le nouveau-né. *Ecole de sage-femmes,mémoire*. 2014;
40. Alberteau A. Conjonctivites néonatales : l'utilisation systématique de Rifamycine comparée à l'absence de prophylaxie à la naissance, incidence et facteurs de risque. *Ecole Maïeutique Montp*. 2013;
41. Darling EK, McDonald H. A meta-analysis of the efficacy of ocular prophylactic agents used for the prevention of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. *J Midwifery Womens Health*. 2010 Aug;55(4):319–27.
42. Gibson B. On the Common Cause of Puriform Ophthalmia in Newborn Children. *Edinb Med Surg J*. 1807 Apr 1;3(10):159–61.
43. (PDF) Dr Carl Credé (1819-1892) and the prevention of ophthalmia neonatorum [Internet]. ResearchGate. [cited 2020 Jun 17]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/12367696\\_Dr\\_Carl\\_Crede\\_1819-1892\\_and\\_the\\_prevention\\_of\\_ophthalmia\\_neonatorum](https://www.researchgate.net/publication/12367696_Dr_Carl_Crede_1819-1892_and_the_prevention_of_ophthalmia_neonatorum)

44. Dageville C. La prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né est-elle justifiée dans les maternités françaises ? Arch Pédiatrie. 2015 Feb 1;22(2):128–9.
45. Hebert A-SG. Démarche d'optimisation de la prévention de la conjonctivite du nouveau-né. :77.
46. Tuazon CU. Skin and skin structure infections in the patient at risk: carrier state of Staphylococcus aureus. Am J Med. 1984 May 15;76(5A):166–71.
47. admin\_sfar. Mise à jour de la RFE Antibioprophylaxie 2017 [Internet]. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. 2018 [cited 2020 Jul 2]. Available from: <https://sfar.org/mise-a-jour-de-la-rfe-antibioprophylaxie-2017/>
48. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med. 1991 Sep 16;91(3B):152S-157S.
49. Barry P, Gardner S, Seal D, Gettinby G, Lees F, Peterson M, et al. Clinical observations associated with proven and unproven cases in the ESCRS study of prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2009 Sep;35(9):1523–31, 1531.e1.
50. Mariet A-S, Creuzot-Garcher C, Benzenine E, Bron AM, Quantin C. Chirurgie combinée de la cataracte et endophtalmie postopératoire aiguë en France de 2005 à 2014. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 2018 Mar 1;66:S5.
51. Barreau G, Mounier M, Marin B, Adenis J-P, Robert P-Y. Intracameral cefuroxime injection at the end of cataract surgery to reduce the incidence of endophthalmitis: French study. J Cataract Refract Surg. 2012 Aug;38(8):1370–5.
52. Baudin F, Benzenine E, Mariet A-S, Bron AM, Daien V, Korobelnik JF, et al. Association of Acute Endophthalmitis With Intravitreal Injections of Corticosteroids or Anti-Vascular Growth Factor Agents in a Nationwide Study in France. JAMA Ophthalmol. 2018 01;136(12):1352–8.
53. Levinson JD, Garfinkel RA, Berinstein DM, Flory M, Spellman FA. Timing of Povidone–Iodine Application to Reduce the Risk of Endophthalmitis after Intravitreal Injections. Ophthalmol Retina. 2018 Jul 1;2(7):654–8.
54. Rapport SFO 2018 - URGENCES EN OPHTALMOLOGIE [Internet]. [cited 2020 Aug 27]. Available from: <https://www.em-consulte.com/em/SFO/2018/HTML/index.html>
55. HAS. Avis de la comission de transparence,OZURDEX 700 microgrammes, implant intravitréen avec applicateur. 2016.
56. 2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf [Internet]. [cited 2020 Jul 25]. Available from: <https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2015-MAP-fluoroquinolones-SPILF.pdf>
57. Alfaro DV, Pince K, Park J, Runyan T, Ryan SJ, Liggett PE. Systemic antibiotic prophylaxis in penetrating ocular injuries. An experimental study. Retina Phila Pa. 1992;12(3 Suppl):S3-6.
58. Alfaro DV, Runyan T, Kirkman E, Tran VT, Liggett PE. Intravenous cefazolin in penetrating eye injuries. Treatment of experimental posttraumatic endophthalmitis. Retina Phila Pa. 1993;13(4):331–4.

59. Schech JM, Alfaro DV, Laughlin RM, Sanford EG, Briggs J, Dalgetty M. Intravenous gentamicin and ceftazidime in penetrating ocular trauma: a swine model. *Retina Phila Pa.* 1997;17(1):28–32.
60. Yoshizumi MO, Leinwand MJ, Kim J. Topical and intravenous gentamicin in traumatically lacerated eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* 1992;230(2):175–7.
61. Srinivasa S, Gurney J, Koea J. Potential Consequences of Patient Complications for Surgeon Well-being: A Systematic Review. *JAMA Surg.* 2019 01;154(5):451–7.
62. Han K, Bohnen JD, Peponis T, Martinez M, Nandan A, Yeh DD, et al. The Surgeon as the Second Victim? Results of the Boston Intraoperative Adverse Events Surgeons' Attitude (BISA) Study. *J Am Coll Surg.* 2017 Jun;224(6):1048–56.
63. Girotti MJ, Fodoruk S, Irvine-Meek J, Rotstein OD. Antibiotic handbook and pre-printed perioperative order forms for surgical antibiotic prophylaxis: do they work? *Can J Surg J Can Chir.* 1990 Oct;33(5):385–8.
64. Lapraz J. Antibioprophylaxie en milieu chirurgical au CHU de Limoges [Internet]. Limoges; 1991 [cited 2020 Jul 25]. Available from: <http://aurore.unilim.fr/ori-oai-search/notice/view/unilim-ori-79137>
65. Råen M, Sandvik GF, Drolsum L. Endophthalmitis following cataract surgery: the role of prophylactic postoperative chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 2013;91(2):118–22.
66. Lefebvre R. Évaluation de la pratique de l'antibioprophylaxie chirurgicale en 2016 au CHU de Nice. 2016;44.
67. Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol.* 2003 Jul;87(7):834–8.
68. Choy MH, Stapleton F, Willcox MDP, Zhu H. Comparison of virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from contact lens- and non-contact lens-related keratitis. *J Med Microbiol.* 2008 Dec;57(Pt 12):1539–46.
69. Rachwalik D, Pleyer U. [Bacterial Keratitis]. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2015 Jun;232(6):738–44.
70. Lichtinger A, Yeung SN, Kim P, Amiran MD, Iovieno A, Elbaz U, et al. Shifting trends in bacterial keratitis in Toronto: an 11-year review. *Ophthalmology.* 2012 Sep;119(9):1785–90.
71. Yeh DL, Stinnett SS, Afshari NA. Analysis of bacterial cultures in infectious keratitis, 1997 to 2004. *Am J Ophthalmol.* 2006 Dec;142(6):1066–8.
72. Mullin GS, Rubinfeld RS. The antibacterial activity of topical anesthetics. *Cornea.* 1997 Nov;16(6):662–5.
73. Afshari NA, Ma JJK, Duncan SM, Pineda R, Starr CE, Decroos FC, et al. Trends in resistance to ciprofloxacin, ceftazidime, and gentamicin in the treatment of bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther Off J Assoc Ocul Pharmacol Ther.* 2008 Apr;24(2):217–23.

74. Liu H-Y, Chu H-S, Wang I-J, Chen W-L, Hu F-R. Microbial Keratitis in Taiwan: A 20-Year Update. *Am J Ophthalmol*. 2019 Sep 1;205:74–81.
75. Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in south Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology*. 2000 Aug;107(8):1497–502.
76. Subedi D, Vijay AK, Willcox M. Overview of mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: an ocular perspective. *Clin Exp Optom*. 2018;101(2):162–71.
77. Mespl e N, K erautret J, L eoni S, Dubois V, Colin J. [Severe bacterial keratitis and activity of fluoroquinolones]. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Apr;32(4):273–6.
78. Seal D, Reischl U, Behr A, Ferrer C, Ali o J, Koerner RJ, et al. Laboratory diagnosis of endophthalmitis: comparison of microbiology and molecular methods in the European Society of Cataract & Refractive Surgeons multicenter study and susceptibility testing. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Sep;34(9):1439–50.
79. Major JC, Engelbert M, Flynn HW, Miller D, Smiddy WE, Davis JL. Staphylococcus aureus Endophthalmitis: Antibiotic Susceptibilities, Methicillin Resistance, and Clinical Outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2010 Feb 1;149(2):278-283.e1.
80. Régnier et al. Prévention des infections à bactéries multirésistantes en réanimation. 1996.

## Annexes

---

Annexe 1. Enquête de pratique : prévention de la conjonctivite du nouveau-né.....	83
Annexe 2. Résultats de l'enquête de pratique sur les Injections intra-vitréennes dans le Limousin .....	84

## **Annexe 1. Enquête de pratique : prévention de la conjonctivite du nouveau-né.**

Cadre de l'enquête : thèse sur l'antibioprophylaxie en ophtalmologie.

Coordonnées de l'investigateur /demandeur :

Maïlys Demerliac

Interne d'ophtalmologie

Téléphone : 07/83/87/86/46

Mail : mailys.demerliac@laposte.net

Source de financement : pas de financement

Date de thèse : 21 septembre 2020

Réalisation pratique : appel téléphonique de la cadre sage-femme, ou de la sage-femme de salle de naissance en cas d'absence pour les questions 1 à 6. Contact avec la sage-femme ou le pédiatre du service de suite de couche pour les questions 7 et 8.

Questionnaire :

1/Existe-il un protocole d'établissement concernant l'administration d'un antibiotique en salle de naissance en prévention de la conjonctivite du nouveau-né ?

2/ Administrez-vous un antibiotique systématiquement à la naissance de chaque nouveau-né ?

3/ Si oui, avec quel antibiotique ?

4/ Si non, quel produit administrez-vous ?

5/ Quel est le lieu de soins du nouveau-né ?

6/ Qui réalise le soin du nouveau-né ?

7/ Quelle est votre conduite thérapeutique en cas de conjonctivite du nouveau-né survenant durant l'hospitalisation ?

8/ Réalisez-vous un prélèvement conjonctival systématique en cas de conjonctivite du nouveau-né ?

## Annexe 2. Résultats de l'enquête de pratique sur les Injections intra-vitréennes dans le Limousin

Les tableaux 23 et 24 exposent les résultats de l'enquête de pratique. Ils diffèrent au niveau des antibiotiques/antiseptiques administrés, les conditions d'injections sont les mêmes pour chaque site.

Tableau 24 : Résultats de l'enquête de pratiques pour les injections intra-vitréennes d'anti VEGF

Praticiens	Salle d' injection	Désinfection bétadinée peau et culs de sac conjonctivaux	Tenue stérile (gants+casaque)	Tenue propre +gants stériles	Assistant	Instillation de collyre antiseptique immédiate	Instillation de collyre antibiotique immédiate	Antibioprophylaxie post interventionnelle	Antiseptie post interventionnelle
Séniors du CHU	Salle dédiée	Oui	-	Oui	IDE	Non	Non	Non	Oui
Groupement médical	Salle dédiée (partage de salle, paravent)	Oui	-	Oui	IDE	Non	Non	Non	Non
Cabinet libéral 1	Salle dédiée	Oui 2 minutes	-	Oui	IDE	Non	Ciprofloxacine	Azythromycine 3 jours Ofloxacine 3 jours pour 1 praticien	Non
CH Brive/Tulle	Bloc opératoire	Oui	Oui	-	IBODE	Non	Ciprofloxacine 1 goutte + tétracycline pommade	Ciprofloxacine 3 jours	Non
Cabinet libéral 2	Salle dédiée	Oui	-	Oui	IDE	Non	Non	Azythromycine 3jours	-
Cabinet libéral 3	Salle dédiée	Oui	-	Oui	IDE	Non	Non	Oui	Non
CH Saint-Junien	Bloc opératoire	Oui	Oui	-	IBODE	Non	Non	Non	Chlorure de benzalkonium la veille et 3 jours après
CH Saint-Yrieix	Bloc opératoire	Oui	Oui	-	IDE	Non	Non	Non	Chlorure de benzalkonium 3 jours après
Internes du CHU	Salle dédiée	Oui	-	Oui	IDE	Non	Non	Non	Chlorure de benzalkonium 3 jours après

Tableau 25: Prophylaxie lors des injections intra vitréennes d'implant de dexaméthasone

Praticiens	Instillation de collyre antiseptique immédiate	Instillation de collyre antibiotique immédiate	Antibioprophylaxie post interventionnelle	Antiseptie post interventionnelle
Séniors du CHU	Non	Ciprofloxacine une goutte	Non	Pendant 5 jours par chlorure de benzalkonium
Groupement médical	Non	Non	Azythromycine la veille, le jour et le lendemain)	Non
Cabinet libéral 1	Non	Ciprofloxacine une goutte	Azythromycine 3 jours après Ofloxacine 3 jours pour 1 praticien	Non
CH Brive/Tulle	Non	Ciprofloxacine 1 goutte + tétracycline pommade	Ciprofloxacine 3 jours	Non
Cabinet libéral 2	Non	Non	Azythromycine 3 jours	-
Cabinet libéral 3	Non	Non	Oui	Non
CH Saint-Junien	Non	Non	Non	Chlorure de benzalkonium la veille et 3 jours après
CH Saint-Yrieix	Non	Non	Non	Chlorure de benzalkonium 3 jours après
Internes du CHU	Non	Ciprofloxacine une goutte	Non	Chlorure de benzalkonium pendant 5 jours



## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## L'antibioprophylaxie en ophtalmologie, revue de pratiques et évolution des résistances bactériennes dans les kératites infectieuses sur le GHT Limousin.

Face à l'émergence de résistances bactériennes en partie expliquée par la surconsommation d'antibiotiques, l'AFSSAPS puis l'ANSM ont émis des recommandations sur le juste usage des antibiotiques utilisés en prophylaxie dans le champ de l'ophtalmologie.

**Objectifs** : Le premier versant de ce travail a porté sur le suivi de ces recommandations de bonnes pratiques. Nous avons étudié l'usage de l'antibioprophylaxie dans les maternités et celui des ophtalmologistes lors de leurs chirurgies ou des injections intra vitréennes, qui sont des gestes très répandus. L'autre versant de ce travail est orienté sur l'étude de l'écologie bactérienne et de l'évolution des résistances aux antibiotiques sur 10 ans. Nous avons comparé sur 2 périodes de 4 ans, les résultats obtenus sur les prélèvements de cornée du CHU de Limoges.

**Matériels et méthodes** : Toutes les maternités et les ophtalmologistes du Limousin ont été contactés en 2019-2020.

Tous les prélèvements de cornées de 2007 à 2010 puis de 2016 à 2019 ont été analysés. **Résultats** : Sur les 7 maternités du Limousin, une seule pratique une antibioprophylaxie systématique chez tous les nouveau-nés.

Chez les ophtalmologistes, nous avons pu remarquer que des indications d'antibioprophylaxie sont injustifiées dans le cadre des IVT d'anti-VEGF. La durée de prescription de l'antibioprophylaxie post chirurgie à globe ouvert ne correspondait pas aux recommandations du référentiel analysé.

Les kératites infectieuses sont principalement dues aux germes *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Pseudomonas aeruginosa* et *Serratia* spp. Entre les deux périodes étudiées, une augmentation significative de la part des kératites à germes Gram positifs a été notée, de 59,45% à 74,81% (IC 95%), (p=0,02). Nous avons retrouvé une tendance à l'augmentation des résistances aux fluoroquinolones, non significative cependant. En outre, nous avons retrouvé une diminution significative du taux de résistance à la gentamycine, de 23,8% à 9,7 % (p =0,003).

Mots-clés : antibioprophylaxie, revue de pratique, conjonctivite du nouveau-né, cataracte, injection intra vitréenne, kératite bactérienne, résistance aux antibiotiques

## Antibioprophylaxis in ophthalmology, practice review and evolution of bacterial resistances in infectious keratitis in Limousin

Facing the emergence of bacterial resistances due to overuse of antibiotics, French academic societies issued clinical guidelines about the correct use of antibiotics in prophylaxis in the field of ophthalmology.

**Objectives** : The first aspect of this work focused on the follow-up of these recommendations of good practice. We have studied the use of antibiotic prophylaxis in maternity wards and on its use by ophthalmologist during their surgeries and intra vitreous injections, which are very common procedures. On the second aspect, this work is based on ecology and on the evolution of antibiotic resistances over 10 years. We have compared during 2 periods of 4 years, the results obtained on cornea sampling in the Limoges University Hospital.

**Methods** : All maternities and ophthalmologists in Limousin (France) were contacted in 2019 and 2020. All corneal samples from 2006 to 2009, and from 2016 to 2019 were analysed.

**Results** : Of the 7 maternity hospitals, only one performs systematic antibioprophylaxis on all newborns. About ophthalmologists, we have noticed that antibioprophylactic indications are not justified as part of intra vitreous injections. The prescription period of post open globe surgery antibioprophylaxis didn't correspond to the recommendations of the analysed standard.

Bacterial keratitis are mainly caused by the germs *Staphylococci* spp, *Streptococci* spp, *Pseudomonas aeruginosa* and *Serratia* spp. Between the two periods studied, a significant increase in the proportion of Gram positive germs keratitis was noticed, from 59,45% to 74,81% (CI 95%), (p value=0,02). We found an increasing trend of the resistances to fluoroquinolones, however not significant. In addition, we found a significant decreasing rate of resistance to gentamycin. We did not find global increase in bacterial resistance over 10 years. Furthermore we found a significant decrease of resistance to gentamycin from 23,8 to 9,7 % (p :0,003).

Keywords : antibioprophylaxis, practice review, ophthalmia neonatorum, cataract surgery, intra vitreous injection, bacterial keratitis, antibiotics resistances

