



© Luke Stormy/Cultura/Pentapostop

Conjonctivites présumées bactériennes

Parfois un antibiotique, à choisir à bon escient

RÉSUMÉ

- Environ la moitié des conjonctivites d'origine bactérienne confirmée guérissent en une semaine sans traitement antibiotique.
- Une gêne importante, le port de lentilles de contact ou une immunodépression sont des situations qui justifient de recourir d'emblée à un antibiotique par voie ophtalmique.
- **L'antibiothérapie est justifiée si la gêne est persistante après 3 jours à 4 jours de lavage oculaire à l'eau propre ou au sérum physiologique.**
- Selon des synthèses méthodiques et un guide de pratique clinique, en cas de conjonctivite présumée bactérienne, les divers antibiotiques par voie ophtalmique disponibles ont une efficacité similaire.
- Outre la présence d'excipient qui expose à des réactions locales, il y a peu de différence connue de risque d'effets indésirables locaux entre les antibiotiques proposés par voie ophtalmique : les fluoroquinolones exposent à des atteintes cornéennes.
- Du fait du faible passage systémique, peu d'effets indésirables à distance sont prévisibles avec l'*azithromycine*, l'*acide fusidique*, la *rifamycine*, la *tobramycine*. La *chlortétracycline* est à éviter chez

les enfants âgés de moins de 8 ans. Les fluoroquinolones exposent à un risque élevé d'émergence de résistances bactériennes.

- En France, début 2018, **l'*azithromycine* en collyre unidose est dépourvue d'excipient exposant à des réactions locales. Son administration est moins contraignante que les autres antibiotiques : 2 applications par jour pendant 3 jours. Son utilisation par voie orale expose à très peu de risques connus au cours de la grossesse.**

Rev Prescrire 2018 ; 38 (415) : 361-365

Une conjonctivite est une inflammation de la conjonctive de l'œil, qui se manifeste notamment par une irritation oculaire, une rougeur oculaire diffuse et un larmoiement (1à3). Le diagnostic de conjonctivite est simple, mais il est difficile cliniquement de faire la différence entre une conjonctivite virale et une conjonctivite bactérienne voire allergique ou causée par un agent irritant (lire en encadré page 363)(1).

Chez les adultes, les bactéries les plus fréquemment en cause dans les conjonctivites bactériennes sont des staphylocoques, puis *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae*. Chez les enfants, ce sont surtout *S. pneumoniae*, *H. influenzae* et *Moraxella catarrhalis* (1,3à5). Les porteurs de

lentilles de contact sont particulièrement à risque d'infections par des bacilles gram négatifs, dont des *Pseudomonas* (2,3).

Un lavage oculaire au chlorure de sodium à 0,9 % (sérum physiologique), voire à l'eau propre, soulage souvent les patients. Un traitement antibiotique accélère un peu la guérison. Cependant, dans les essais comparatifs, environ la moitié des conjonctivites d'origine bactérienne confirmée ont guéri en une semaine sans antibiotique. Les lavages oculaires par antiseptique ne font pas partie des mesures recommandées par les guides de pratique clinique que nous avons retenus (1,3à6).

La consommation d'antibiotiques augmente le risque de résistances des bactéries (7). N'instaurer un traitement antibiotique que pour les patients dont les symptômes persistent après 3 jours à 4 jours est une stratégie qui réduit leur usage (1,5).

Une gêne importante, le port de lentilles de contact, une immunodépression, sont des situations qui justifient de recourir d'emblée à un antibiotique par voie ophtalmique. L'antibiothérapie est aussi justifiée si la gêne persiste après 3 à 4 jours de lavage oculaire (4,5). Dans ces situations, quelle antibiothérapie probabiliste par voie ophtalmique a la meilleure balance bénéfices-risques chez les adultes et chez les enfants ? Pour répondre à cette question, nous avons réalisé une synthèse de l'évaluation disponible utilisant la méthode habituelle de *Prescrire*, rappelée page 364.

Ne sont pas abordés dans ce texte le traitement des conjonctivites néonatales, ni celui des conjonctivites à gonocoques ou à chlamydia, ni celui des conjonctivites survenant dans les suites d'une chirurgie ophtalmique.

Antibiotiques par voie ophtalmique : pas de différence avérée en termes d'efficacité. Une synthèse méthodique mise à jour en 2011 a recensé les essais randomisés comparant deux antibiotiques par voie ophtalmique en traitement des conjonctivites bactériennes chez des adultes ou des enfants (3). Trente essais ont inclus des patients ayant une suspicion clinique de conjonctivite bactérienne, et neuf essais des patients ayant une conjonctivite bactérienne confirmée par un examen bactériologique. Les antibiotiques évalués dans ces essais ont été : le *chloramphénicol* ; l'*acide fusidique* ; diverses fluoroquinolones ; divers aminosides ; la *rifamycine* ; l'*azithromycine* ; le *sulfacétamide* ; ainsi que diverses associations d'antibiotiques.

Selon les auteurs de cette synthèse, les données disponibles n'apportent pas la preuve qu'un de ces antibiotiques par voie ophtalmique soit plus efficace que les autres en termes de guérison clinique d'une conjonctivite bactérienne (3).

Les auteurs d'une autre synthèse méthodique mise à jour en 2013 aboutissent à la même conclusion (4).

La *chlortétracycline* ne fait pas partie des antibiotiques évalués dans des essais randomisés, mais son activité antibactérienne est adaptée aux bactéries les plus souvent en cause (8).

Pas d'évaluation spécifique chez les porteurs de lentilles de contact ou les immunodéprimés.

Le port de lentilles de contact justifie de recourir d'emblée à un antibiotique par voie ophtalmique (5). Les données sur le traitement des conjonctivites chez les patients porteurs de lentilles de contact sont limitées : aucun essai randomisé ayant inclus uniquement ces patients n'a été recensé par la synthèse méthodique présentée ci-dessus (3). Selon l'avis de certains spécialistes, l'antibiotique par voie ophtalmique de premier choix chez ces patients est une **fluoroquinolone**, étant donné la prévalence élevée des conjonctivites à *Pseudomonas* dans cette situation (2). Chez les patients porteurs de lentilles de contact, les lentilles sont à proscrire durant toute la durée du traitement antibiotique (2,4,5).

Notre recherche documentaire n'a pas recensé d'évaluation des antibiotiques par voie ophtalmique chez des patients immunodéprimés.

Effets indésirables : surtout des hypersensibilités et des gênes oculaires.

Les antibiotiques par voie ophtalmique exposent tous à des effets indésirables locaux. Dans les essais, 3 % à 20 % des patients ont rapporté des irritations oculaires, des démangeaisons, des sensations de brûlure, la perception d'un goût désagréable ou des réactions d'hypersensibilité (3).

Certains de ces effets indésirables sont attribués à des excipients utilisés comme conservateurs, tels que le thiomersal, qui expose à des réactions d'hypersensibilité, et le chlorure de benzalkonium qui expose à des irritations oculaires et des atteintes de la cornée (8à10). Les antibiotiques commercialisés sous forme de collyre en unidoses ou sous forme de pommade ophtalmique ne contiennent généralement pas ces conservateurs mais contiennent parfois de la lanoline, qui expose à des allergies (11).

Les fluoroquinolones par voie ophtalmique exposent à des atteintes cornéennes, telles que taches ou œdèmes, voire perforations (10,11). Les fluoroquinolones font partie des antibiotiques les plus générateurs de résistances bactériennes (12).

Les médicaments à base de *rifamycine* sont colorés et tachent les vêtements ou les lunettes (11).

Tenir compte des exceptionnels effets indésirables à distance. Les médicaments par voie ophtalmique exposent aussi à des effets indésirables à distance liés à leur passage systémique (13).

Le *chloramphénicol* par voie orale expose à des atteintes hématologiques graves (anémies aplasiques). Par voie ophtalmique, il a aussi donné lieu à quelques alertes, peu documentées, d'anémies aplasiques (14). Le *sulfacétamide* expose aux effets indésirables hématologiques et cutanés graves des sulfamides antibactériens (8). Le passage systémique des aminosides comme la *tobramycine* ou la *néomycine* expose théoriquement à des additions d'effets indésirables notamment en cas d'association avec d'autres médicaments ototoxiques ou néphrotoxiques, telle la *polymyxine B*, mais ces effets in-

désirables sont dose-dépendants ce qui les rend peu probables par voie ophtalmique (8,15). Les effets indésirables dentaires des cyclines les font écarter chez les enfants âgés de moins de 8 ans (11,16).

Écarter les associations avec des corticoïdes. L'ajout de corticoïde ne réduit pas l'intensité des symptômes et risque de retarder la guérison si la conjonctivite est d'origine virale, voire d'aggraver la situation en cas d'ulcération méconnue de la cornée (2,4). Les collyres associant antibiotiques et corticoïdes sont à écarter en traitement des conjonctivites bactériennes.

Grossesse, allaitement : choisir l'azithromycine. Chez les femmes enceintes ou susceptibles de l'être, le choix d'un antibiotique par voie ophtalmique est à faire en prenant en compte le passage systémique de l'antibiotique, même s'il est faible. Les fluoroquinolones, les aminosides, et les cyclines par voie ophtalmique sont à éviter au cours des deux derniers trimestres de la grossesse et pendant l'allaitement (11,16,17). La rifamycine et le chloramphénicol sont à éviter pendant toute la durée de la grossesse et pendant l'allaitement (5,8,11).

L'azithromycine par voie orale expose à très peu de risques connus en cas de prise pendant la grossesse : des effets indésirables des faibles doses appliquées sur la conjonctive de l'œil sont très peu probables pour la mère et l'enfant à naître (11,18).

Modalités de traitement : déterminées empiriquement. Notre recherche documentaire n'a pas trouvé de donnée solide pour déterminer le nombre optimal d'administrations quotidiennes ni la durée optimale du traitement antibiotique par voie ophtalmique d'une conjonctivite bactérienne (3).

La durée de traitement préconisée par les résumés des caractéristiques (RCP) français de ces antibiotiques par voie oculaire est en général de 7 jours, sauf pour l'azithromycine en collyre, pour laquelle le RCP mentionne un traitement de 3 jours (11). En l'absence d'amélioration clinique après quelques jours de traitement antibiotique, le diagnostic est à reconsidérer et un avis spécialisé est à envisager (a)(2,5).

Quand un patient est déjà traité par un collyre pour une autre affection, il est préférable de respecter un intervalle d'au moins 5 minutes entre l'administration du traitement usuel et celle de l'antibiotique par voie ophtalmique. Si l'antibiotique est sous forme de pommade, il est à appliquer en dernier (13).

Exercer une pression pendant au moins une minute sur le coin interne de l'œil afin d'obturer le canal lacrymal pendant et juste après l'instillation du collyre vise à limiter la diffusion systémique du médicament et les effets indésirables à distance qui en découlent (13).

Les pommades ophtalmiques gênent parfois la vision pendant les 20 minutes suivant leur application (2).

Diagnostic des conjonctivites bactériennes

Environ 80 % des conjonctivites sont d'origine virale (1). Chez les patients atteints de conjonctivite, le signe recueilli par l'entretien avec le patient qui oriente le plus vers une origine bactérienne est le fait d'avoir les deux yeux collés au réveil. À l'examen, les signes les plus en faveur d'une origine bactérienne sont : une rougeur qui estompe complètement les vaisseaux normalement visibles à l'intérieur des paupières, sur leur face en contact avec le globe oculaire ; la présence d'un écoulement purulent. À l'inverse, l'origine bactérienne semble moins probable si la rougeur oculaire n'est pas visible à quelques mètres du patient. La capacité discriminante de ces signes est modérée (2).

Signes d'alerte. Certains signes associés à un œil rouge évoquent d'autres affections, potentiellement graves : une douleur intense, une douleur augmentée par les manœuvres entraînant une constriction de la pupille, telle que l'exposition à la lumière d'une lampe de poche, une asymétrie de la taille des pupilles (anisocorie) ou une pupille aréactive, l'impossibilité de maintenir l'œil ouvert, une baisse de l'acuité visuelle, une rougeur intense autour de l'iris. Ces signes justifient un examen spécialisé en urgence (2à4).

Chez les porteurs de lentilles de contact, en cas de suspicion de conjonctivite, une atteinte de la cornée est à rechercher et à traiter en urgence (3,4).

©Prescrire

- 1- Azari AA et Barney NP. "Conjunctivitis : a systematic review of diagnosis and treatment" *JAMA* 2013 ; **310** (16) : 1721-1729.
- 2- Narayana S et McGee S "Bedside diagnosis of the 'red eye' : a systematic review" *Am J Med* 2015 ; **128** (11) : 1220-1224.
- 3- Jacobs DS et coll. "Evaluation of the red eye" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 6 février 2018 : 33 pages.
- 4- Jacobs DS et coll. "Conjunctivitis" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 6 février 2018 : 21 pages.

En pratique Chez les patients ayant une conjonctivite présumée bactérienne, une gêne importante, le port de lentilles de contact ou une immuno-dépression justifient de recourir d'emblée à un antibiotique par voie ophtalmique. Dans les autres situations, un lavage oculaire à l'eau ou au sérum physiologique, plusieurs fois par jour pendant quelques jours, est la mesure de premier choix. L'antibiothérapie paraît justifiée si la gêne est persistante après 3 jours à 4 jours de lavage oculaire.

Quand un traitement antibiotique par voie ophtalmique est jugé nécessaire, aucune donnée n'établit de différence d'efficacité entre les antibiotiques par voie ophtalmique disponibles. Le profil d'effets

a- Chez les patients sexuellement actifs qui ont une conjonctivite d'allure infectieuse persistante après un traitement antibiotique par voie ophtalmique, un examen bactériologique est utile pour rechercher une infection de la conjonctive par un *Chlamydia*, qui relève d'un traitement spécifique (réf. 4).

indésirables et la praticité sont les principaux critères de choix à prendre en compte.

Lazithromycine, *l'acide fusidique*, la *rifamycine* sont les antibiotiques avec la balance bénéfices-risques la plus favorable, et le choix entre les spécialités pharmaceutiques dépend surtout des éventuels excipients associés. La *chlortétracycline* est à éviter chez les enfants âgés de moins de 8 ans et en cas d'allergie à la lanoline.

Les fluoroquinolones, qui exposent à des atteintes cornéennes et à un risque élevé d'émergence de résistances bactériennes, sont à réserver à certains cas particuliers, tels que les conjonctivites chez les porteurs de lentilles de contact.

Lazithromycine est l'antibiotique ophtalmique de choix chez les femmes enceintes et celles qui pourraient l'être.

En France début 2018, la spécialité Azyter[®] à base d'*azithromycine* en collyre unidoses est le premier choix pour traiter une conjonctivite bactérienne chez les patients qui ne portent pas de lentilles de contact : cette spécialité pharmaceutique est dépourvue de conservateur et d'excipient exposant à un risque d'allergie. Son administration est moins contraignante que celle des autres antibiotiques : moins fréquente et de durée plus courte. Les spécialités Tobrex[®] (*tobramycine* en pommade) et Rifamycine Chibret[®] en pommade sont d'autres options, dépourvues d'excipient notable.

Les spécialités à base d'*acide fusidique* et celles en collyres à base de *rifamycine* ou de *tobramycine* disponibles en France début 2018 exposent à des irritations liées à un excipient.

Synthèse élaborée collectivement
par la Rédaction
sans aucun conflit d'intérêts
©Prescrire

Recherche documentaire et méthode d'élaboration

Nous avons recherché les synthèses méthodiques et guides de pratique clinique sur le traitement des conjonctivites bactériennes. Cette recherche documentaire a reposé sur : le suivi mis en œuvre au Centre de documentation *Prescrire* ; l'interrogation pour la dernière fois le 25 janvier 2018 des bases de données BML, Embase (2012-semaine 4 de 2018), Infobanque AMC, NGC, Medline (2012-3^e semaine de janvier 2018), The Cochrane Library CDSR (2018, issue 1), NIHR-CRD ; et la consultation des sites internet des organismes suivants : AHRQ, Cadth, HAS, KCE, NICE, SIGN.

Les procédures d'élaboration de cette synthèse ont suivi les méthodes habituelles de *Prescrire*, notamment : vérification de la sélection des documents et de leur analyse, relecture externe, contrôles de qualité multiples.

- 1- *Prescrire* Rédaction "Conjonctivites bactériennes des enfants. Un collyre antibiotique seulement pour les échecs du lavage oculaire" *Rev Prescrire* 2006 ; **26** (277) : 771-772.
- 2- Jacobs DS et coll. "Conjunctivitis" UpToDate. Site www.uptodate.com consulté le 6 février 2018 : 21 pages.
- 3- Epling J "Bacterial conjunctivitis" search date July 2011. In : "Clinical Evidence" BMJ Publishing Group, London : 21 pages.
- 4- Azari AA et Barney NP "Conjunctivitis. A systematic review of diagnosis and treatment" *JAMA* 2013 ; **310** (16) : 1721-1729.
- 5- "Conjunctivitis infective" (revision mai 2017). In "NHS Clinical knowledge summaries" National Institute for Health and Clinical Excellence. Site cks.nice.org.uk consulté le 7 février 2018 : 16 pages.
- 6- Sheikh A et coll. "Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis" (Cochrane review). In : "The Cochrane Library" John Wiley and Sons, Chichester 2012, issue 9 : 43 pages.
- 7- *Prescrire* Rédaction "Antibiotiques : encore trop en France" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (312) : 785-786.

8- "Benzalkonium Chloride", "Chloramphenicol", "Chlortetracycline", "Polymyxin B Sulfate", "Sulfacetamide", "Tetracycline", "Thiomersal". In : "Martindale The complete drug reference" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 13 février 2018 : 68 pages.

9- *Prescrire* Rédaction "Effets indésirables potentiels des conservateurs en ophtalmologie" *Rev Prescrire* 1996 ; **16** (158) : 22.

10- *Prescrire* Rédaction "Atteintes de la cornée d'origine médicamenteuse" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (362) : 908-913.

11- ANSM "RCP-Rifamycine Chibret 100 000 UI pour cent, collyre en solution" 11 avril 2006 + "RCP-Atebemyxine, pommade ophtalmique" 16 septembre 2011 + "RCP-Aureomycine Evans 1 pour cent, pommade ophtalmique" 6 janvier 2012 + "RCP-Azyter 15 mg/g, collyre en solution en récipient unidoses" 28 juin 2013 + "RCP-Cebemyxine, pommade ophtalmique" 23 février 2016 + "RCP-Chibroxine 0,3 pour cent, collyre en solution" 25 novembre 2016 + "RCP-Ciloxan 0,3 %, pommade ophtalmique" 25 février 2014 + "RCP-Monoox 1,5 mg/0,5 ml, collyre en solution en récipient unidoses" 6 août 2012 + "RCP-Quinofree 1,5 mg/0,5 ml, collyre en récipient unidoses" 4 février 2013 : 63 pages.

12- ANSM "Liste des antibiotiques critiques. Actualisation 2015" Février 2016 : 14 pages.

13- "Eye treatment : drug administration". In : "BNF" The Pharmaceutical Press, London. Site www.medicinescomplete.com consulté le 13 février 2018 : 4 pages.

14- *Prescrire* Rédaction "Chloramphénicol à usage ophtalmique et atteintes de la moelle osseuse" *Rev Prescrire* 2000 ; **20** (203) : 119-120.

15- *Prescrire* Rédaction "Tobramycine ophtalmique : ne pas banaliser" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (309) : 503.

16- *Prescrire* Rédaction "3-1-6. Patients sous cycline" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (401 suppl. Interactions médicamenteuses).

17- *Prescrire* Rédaction "Patientes enceintes ayant une infection urinaire" *Rev Prescrire* 2013 ; **33** (358) : 608-617.

18- *Prescrire* Rédaction "Gonococcie urogénitale. Ceftriaxone en premier choix probabiliste, avec azithromycine contre les Chlamydia" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (366) : 282-286.

Noms commerciaux des médicaments en France F, Belgique B et Suisse CH

- acide fusidique** ophtalmique – **F B CH** FUCITHALMIC[®]
azithromycine ophtalmique – **F** AZYTER[®] ; **B CH** (–)
azithromycine orale – **F CH** ZITHROMAX[®] ou autre ;
B ZITROMAX[®] ou autre
chloramphénicol oral – **F B CH** (–)
chloramphénicol ophtalmique – **F** (–) ; **B** (en association dans DE ICOL[®]) ; **CH** (en association dans SPERSAD[®])
chlortétracycline ophtalmique – **F** AURÉOMYCINE EVANS[®] ; **B** AUREOMYCIN[®] ; **CH** (–)
ofloxacin collyre multidoses – **F** EXOCINE[®] ;
B TRAFLOXAL[®] ; **CH** FLOXAL[®]
ofloxacin collyre unidoses – **F** MONOOX[®], QUINOFREE[®] ;
B TRAFLOXAL[®] ; **CH** FLOXAL[®]
ofloxacin pommade ophtalmique – **F** (–) ;
B TRAFLOXAL[®] ; **CH** FLOXAL[®]
rifamycine ophtalmique collyre ou pommade – **F** RIFAMYCINE CHIBRET[®] ; **B CH** (–)
sulfacétamide – **F B** (–) ; **CH** (en association dans BLEPHAMIDE[®])

**Antibiotiques par voie ophtalmique non associés avec des corticoïdes,
commercialisés dans les conjonctivites en France au 5 février 2018**

DCI	Forme et présentation	Nom commercial	Excipients notables	Rythme d'administration selon les RCP	Remb. Séc. soc.
Macrolide					
<i>azithromycine</i>	collyre unidose	AZYTER°	(-)	2 fois par jour	65 %
acide fusidique					
<i>acide fusidique</i>	gel multidoses	FUCITHALMIC°	benzalkonium	2 fois par jour	65 %
Aminoside					
<i>tobramycine</i> (a)	pommade multidoses	TOBEX°	(-)	parfois toutes les 3 à 4 heures, puis 2 à 3 fois par jour	65 %
	collyre multidoses	TOBRABACT° TOBEX°	benzalkonium tyloxapol (b)	parfois toutes les heures, puis 3 à 8 fois par jour	65 %
Cycline					
<i>chlortétracycline</i> (c)	pommade multidoses	AURÉOMYCINE EVANS°	lanoline	1 à 2 fois par jour	NR
Fluoroquinolones					
<i>ciprofloxacine</i>	pommade multidoses	CILOXAN° (a)	(-)	3 fois par jour pendant 2 jours, puis 2 fois par jour	65 %
	collyre multidoses	CILOXAN°	benzalkonium	toutes les 2 heures pendant 2 jours, puis toutes les 4 heures	65 %
<i>norfloxacine</i>	collyre multidoses	CHIBROXINE°	benzalkonium	parfois toutes les 2 heures le premier jour, puis 4 fois par jour	65 %
<i>ofloxacine</i> (d)	collyre unidose	MONOOX° QUINOFREE°	(-)	4 fois par jour	65 %
	collyre multidoses	EXOCINE° (a)	benzalkonium	4 fois par jour	65 %
rifamycine					
<i>rifamycine</i>	pommade multidoses	RIFAMYCINE CHIBRET°	(-)	1 à 2 fois par jour	65 %
	collyre multidoses	RIFAMYCINE CHIBRET°	disulfite de potassium thiomersal	4 à 6 fois par jour	65 %
Association d'antibiotiques : aminoside + polymyxine					
<i>néomycine + polymyxine B</i> (e)	collyre multidoses	ATÉBÉMYXINE°	benzalkonium	3 à 8 fois par jour	NR
	collyre multidoses	CÉBÉMYXINE°	benzalkonium	3 à 8 fois par jour	30 %

DCI : Dénomination commune internationale ; RCP : résumé des caractéristiques du produit ; NR : non inscrit sur la liste des spécialités remboursables par la Sécurité sociale.

a- Selon les RCP, non évalué chez les enfants âgés de moins de 1 an.

b- Le tyloxapol est chimiquement incompatible avec les cyclines.

c- Selon le RCP, à éviter chez les enfants âgés de moins de 8 ans.

d- Selon les RCP, non évalué chez les nouveau-nés.

e- Selon les RCP, non évalué chez les enfants.

Sources : RCP des spécialités citées (site internet de l'Agence française des médicaments (ansm.sante.fr) et RCP version Dictionnaire Vidal 2017) ; site Clickadoc Premier (www.newclickadoc.ocp.fr).