

Conjonctivite aiguë en première ligne de soins : pas d'antibiotique ?

Analyse : P. Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

Référence : Jefferis J, Perera R, Everitt H, et al. Acute infective conjunctivitis in primary care: who needs antibiotics? Br J Gen Pract 2011;61:e542-e548.

Question clinique

En cas de diagnostic de conjonctivite infectieuse en première ligne de soins, quel est le bénéfice d'un traitement antibiotique en termes de guérison ?

Contexte

L'emploi d'antibiotiques en cas de conjonctivite infectieuse aiguë est courant, tant demandé par les patients que prescrits par les médecins (166 000 patients avec un remboursement par l'INAMI en 2010 pour un antibiotique ophtalmique, dont plusieurs ne sont pas remboursés). Au Royaume-Uni, la mise à disposition comme produit de comptoir (sans ordonnance nécessaire) du chloramphénicol en usage topique ophtalmique a accru son utilisation de 48%¹. Une précédente méta-analyse de la Cochrane² montrait un bénéfice clinique tout juste significatif des antibiotiques dans cette indication (à 2-5 jours et 6-10 jours), mais sur base d'études réalisées tant en seconde qu'en première ligne de soins. En première ligne de soins, ce traitement est-il efficace et, sur base des données individuelles dans les études, est-il particulièrement efficace dans certains sous-groupes ?

Résumé de l'étude

Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse sur données individuelles

Sources consultées

- bases de données Cochrane Central Register of Controlled Trials (Central), MEDLINE, EMBASE, PubMed (jusqu'en avril 2010).

Etudes sélectionnées

- études effectuées en première ligne de soins, randomisées, comparant un antibiotique à un placebo ou à une absence de traitement
- 7 études retenues sur 332, mais 3 seulement répondant aux critères d'inclusion ; résultats individuels demandés aux auteurs pour les critères : résultats au jour 7, résultats des cultures, âge, journaliers des symptômes ou dossiers des médecins généralistes, présence de sécrétions purulentes, sévérité de la rougeur oculaire.

Population étudiée

- données individuelles disponibles pour 163 adultes, + 317 enfants âgés de 6 mois à 12 ans, + 142 enfants ou adultes, soit 622 patients avec conjonctivite infectieuse aiguë (moins de 4 semaines de durée)
- traités par gel d'acide fusidique ou par collyre de chloramphénicol versus placebo (larmes artificielles, 2 études) ou versus absence de traitement.

Mesure des résultats

- critère de jugement principal : guérison au jour 7, définie comme l'absence de symptôme rapporté dans le journalier au jour 7 ou guérison complète au jour 7 dans le dossier médical
- critère secondaire : positivité d'une culture bactérienne initiale pour identifier les facteurs prédictifs d'une culture bactérienne positive ; une culture bactérienne est dite positive en cas de croissance d'une souche bactérienne pathogène (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* chez les enfants de 0 à 18 ans, ou *Staphylococcus aureus*)
- pour les analyses en sous-groupes, prise en compte des fac-

teurs pouvant modifier l'efficacité suivants : âge de plus ou de moins de 5 ans mais moins de 18 ans, culture positive ou négative pour une bactérie pathogène, sévérité de la rougeur de l'œil plus importante, purulence des sécrétions

- analyse de sensibilité avec imputation des données manquantes
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- guérison au jour 7 chez 80% des patients sous antibiotique et chez 74% des patients dans les groupes contrôle, soit une **différence de risque** (DR) de 0,08 (IC à 95% de 0,01 à 0,14), soit un de 13
- analyse en sous-groupes : bénéfique d'un antibiotique en cas de sécrétions purulentes (DR 0,09 ; IC à 95% de 0,01 à 0,17) ou de rougeur légère de l'œil (DR 0,10 ; IC à 95% de 0,02 à 0,18)
- différence suivant que le groupe contrôle soit une absence de traitement (différence de risque de 0,23 (IC à 95% de 0,08 à 0,37) soit un placebo (différence de risque de 0,03 (IC à 95% de -0,04 à 0,11) ; interaction statistiquement significative ($p=0,03$))
- imputation des données manquantes comme étant des patients non guéris : différence versus absence de placebo devenant à la limite de la signification (DR 0,14 ; IC à 95% de 0 à 0,28).

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'une conjonctivite vue en soins primaires peut être considérée comme une affection guérissant spontanément, la majorité des patients allant mieux sans traitement antibiotique. Les patients présentant des sécrétions purulentes ou une rougeur de l'œil peu sévère peuvent tirer un faible bénéfice d'un antibiotique. Les habitudes de prescriptions doivent être modifiées au vu de ces résultats.

Financement de l'étude : aucune subside.

Conflits d'intérêt des auteurs : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt pertinent pour cette recherche.

Considérations sur la méthodologie

Cette méta-analyse est réalisée, entre autres, par les premiers auteurs des 3 études qu'elle inclut, ce qui a facilité l'accès aux données individuelles des patients inclus dans cette synthèse. Les auteurs ont cependant effectué une recherche exhaustive dans la littérature, dans plusieurs bases de données, mais n'ont pu localiser d'autre étude comparative en première ligne de soins. Ils ont recherché une **hétérogénéité** (test I²) et celle-ci était faible. Ils reconnaissent une qualité variable pour les 3 études, sans pratiquer l'analyse de la qualité méthodologique des études comme effectué dans les synthèses méthodiques de la Cochrane. Ils soulignent que dans l'étude avec comparaison antibiotique versus absence de traitement, les données sont absentes à 7 jours pour 56 des 198 patients et que 30% des patients sans traitement ont quand même reçu un antibiotique. Le fait d'associer dans une même méta-analyse 1 étude antibiotique versus absence de traitement et 2 études antibiotique versus placebo ne permet pas de synthèse globale utile pour le praticien, à notre point de vue (*voir paragraphe suivant*).

Interprétation des résultats

Les deux études comparant un traitement antibiotique à un placebo en cas de conjonctivite infectieuse aiguë en première ligne de soins ne montrent pas de différence significative en termes de guérison à 7 jours pour un antibiotique versus placebo, mais un bénéfice faible en cas de sécrétions purulentes et de rougeur faible de l'œil. La rougeur de l'œil est plus importante en cas de conjonctivite virale ou allergique. Des sécrétions purulentes sont souvent considérées comme un indicateur d'une infection bactérienne³, et entraînent donc souvent la prescription d'un antibiotique. Dans une précédente analyse^{4,5} nous avons mentionné que la présence d'yeux collés (surtout les deux) augmentait le risque de conjonctivite bactérienne, alors que la présence d'un prurit oculaire ou d'un antécédent de conjonctivite infectieuse diminuait ce risque.

Dans cette synthèse, les sécrétions purulentes prédisent un bénéfice (faible et de pertinence clinique douteuse) d'un antibiotique et prédisent aussi une culture bactérienne positive. Une culture bactérienne positive n'est cependant pas un indicateur du bénéfice d'un traitement antibiotique dans cette recherche. Selon les auteurs, cette observation pourrait être liée à la mauvaise qualité des prélèvements et de leurs conditions d'acheminement. La guérison sous antibiotique n'est pas plus rapide que sous placebo mais plus rapide qu'en absence de traitement. Cette observation ajoutée à celle d'une guérison plus fréquente sous antibiotique versus absence de traitement mais non versus placebo, suggère qu'un traitement placebo en gouttes ophtalmiques peut avoir un effet soit hygiénique soit d'irrigation bénéfique, ce qui mériterait une recherche. Ce dernier traitement peut avoir aussi un effet placebo sur les plaintes du patient. Cette méta-analyse de Jefferis reprend uniquement des données (individuelles) en première ligne de soins, contrairement à la précédente synthèse de la Cochrane de Sheikh et coll.² qui incluait des études en soins primaires comme en contexte secondaire, avec des études plus anciennes, de moindre qualité. Jefferis mentionne la parution de 3 études plus récentes en contexte secondaire, montrant l'intérêt d'un traitement antibiotique en cas de conjonctivite bactérienne avec culture positive ; la moitié des patients n'avait cependant pas de culture positive et ont donc été exclus des résultats.

Nous avons déjà analysé dans la revue Minerva⁶, une⁷ des 3 études reprises dans cette synthèse : chez 181 adultes pas de bénéfice de l'instillation d'acide fusidique versus placebo.

Conclusion de Minerva

Cette méta-analyse montre, versus placebo, l'absence de preuve de l'intérêt d'un traitement antibiotique local en cas de conjonctivite infectieuse aiguë (moins de 4 semaines) en première ligne de soins, sauf peut-être un bénéfice statistique en cas de sécrétions purulentes et de rougeur oculaire cliniquement faible et de pertinence clinique douteuse. Versus absence de traitement, l'antibiotique local montre un faible bénéfice. Le placebo (larmes artificielles) a sans doute lui-même une certaine activité.

Pour la pratique

Le NHG-Standaard « l'œil rouge »⁸ propose, sans donner de preuve en référence, l'application topique d'un antibiotique (chloramphénicol) en cas de conjonctivite infectieuse si le patient continue à être fort gêné après 3 jours ou en cas d'anamnèse de lésions cornéennes ou de risque important de conjonctivite bactérienne.

Sur base d'une synthèse de la littérature disponible en juillet 2009, études en contexte primaire et secondaire, Clinical Evidence concluait à l'intérêt probable d'un traitement empirique d'une conjonctivite aiguë supposée bactérienne au moyen d'un antibiotique topique à utiliser par le patient en cas de non résolution des symptômes après 1 ou 2 jours⁹. Cette nouvelle méta-analyse, qui ne concerne que la première ligne de soins, ne montre pas de bénéfice d'un traitement antibiotique topique versus placebo en cas de conjonctivite infectieuse aiguë, sauf peut-être un léger bénéfice de pertinence clinique douteuse en cas de sécrétions purulentes et de rougeur oculaire cliniquement faible. Ce bénéfice limité est à mettre en balance avec le risque d'accroître la résistance bactérienne en sachant que cette affection est à guérison très généralement spontanée. En cas de suspicion de problème autre qu'une simple conjonctivite (complication par exemple), une référence s'impose.

Références

1. Davis H, Mant D, Scott C, et al. Topical antibiotic use for acute infective conjunctivitis: relative impact of clinical evidence and over the counter prescribing. *Br Gen Pract* 2009;59:897-900.
2. Sheikh A, Hurwitz B. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 2.
3. Granet D. Allergic rhinoconjunctivitis and differential diagnosis of the red eye. *Allergy Asthma Proc* 2008;29:565-74.
4. Rietveld RP, ter Riet C, Bindels PJ, et al. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ* 2004;329:206-10.
5. De Sutter A. Diagnostic clinique de la conjonctivite bactérienne. *MinervaF* 2006;5(1):2-3.
6. Chevalier P. Acide fusidique pour traiter la conjonctivite? *MinervaF* 2006;5(9):142-4.
7. Rietveld RP, ter Riet C, Bindels PJ, et al. The treatment of acute infectious conjunctivitis with fusidic acid: a randomised controlled trial. *Br J Gen Pract* 2005;55:924-30.
8. Rietveld RP, Cleveringa JP, Blom GH, et al. NHG-Standaard Het rode oog (eerste herziening) Huisarts Wet 2006;49:78-91.
9. Epling J. Bacterial conjunctivitis. *Clinical Evidence* (Search date July 2009).