

# Conjonctivite bactérienne ou allergique : faut-il traiter par antibiotique ou par anti-allergique topique ?

## Question clinique

### Contexte

Le diagnostic de l'origine bactérienne d'une conjonctivite peut poser problème. Une étude de cohorte a montré que la probabilité de conjonctivite bactérienne pouvait être estimée en fonction de 3 critères: augmentée si les paupières collent le matin (surtout aux 2 yeux), diminuée en cas de prurit et en cas d'antécédent de conjonctivite infectieuse<sup>1,2</sup>. Le bénéfice de l'application locale d'un antibiotique en cas de conjonctivite infectieuse aiguë (supposée bactérienne) n'avait pas été montré de manière formelle en première ligne de soins<sup>3,4</sup>, sauf peut-être un bénéfice statistique en cas de sécrétions purulentes et de rougeur oculaire cliniquement faible mais ce bénéfice était de pertinence clinique douteuse<sup>5,6</sup>. Une nouvelle synthèse méthodique fait le point en 2013 sur ces deux aspects, diagnostic et traitement de la conjonctivite, ne se limitant cependant pas à la conjonctivite infectieuse.

En cas de conjonctivite, quels sont les critères diagnostiques permettant de distinguer conjonctivite infectieuse, virale ou bactérienne, et conjonctivite allergique et quels sont les traitements efficaces ?

### Résumé

#### Analyse

Pierre Chevalier, Centre Académique de Médecine Générale, Université Catholique de Louvain

#### Référence

Azari AA, Barney NP. Conjonctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment. JAMA 2013;310:1721-9.

### Méthodologie

Synthèse méthodique sans méta-analyse propre

#### Sources consultées

- bases de données consultées : PubMed, ISI Web of Knowledge database, Cochrane Library (jusqu'en mars 2013)
- consultation des listes de référence
- pas de restriction de langue.

#### Etudes sélectionnées

- articles et méta-analyses contenant des informations de médecine factuelle concernant la cause, la prise en charge et le traitement de différents types de conjonctivite
- sélection de 86 articles.

#### Population étudiée

- les auteurs de cette synthèse méthodique ne donnent aucun détail sur la population incluse
- dans la synthèse de la Cochrane Collaboration<sup>7</sup> sur la conjonctivite bactérienne reprise dans cette synthèse-ci, les caractéristiques suivantes sont données : personnes âgées de 1 mois ou plus, avec une conjonctivite bactérienne sur diagnostic clinique ou microbiologique, conjonctivite aiguë c.à.d. d'une durée < 4 semaines.

### Mesure des résultats

- très peu de précisions des auteurs
- amélioration ou guérison clinique mal distinguées
- dans la synthèse de la Cochrane Collaboration<sup>7</sup> sur la conjonctivite bactérienne reprise dans cette synthèse-ci : guérison clinique et microbiologique précoces (jours 2 à 5), guérison clinique et microbiologique tardives (jours 6 à 10).

### Résultats

- anamnèse et examen pour le diagnostic :
  - ~ non spécificité des signes et symptômes
  - ~ référence à 1 étude de cohorte prospective<sup>1</sup> dans laquelle la probabilité de l'origine bactérienne de la conjonctivite est renforcée en cas de paupières collées aux 2 yeux le matin et diminuée en cas de prurit et/ou d'antécédent de conjonctivite infectieuse
- examens de laboratoire sur prélèvement :
  - ~ test de référence pour la conjonctivite bactérienne ; réservé dans la pratique à des cas particuliers, par ex. en cas de suspicion de gonocoque ou de chlamydia

~ test antigénique rapide pour l'adénovirus : **sensibilité** de 89%, **spécificité** de 94% versus PCR

- conjonctivite virale :
  - ~ jusqu'à 80% des conjonctivites infectieuses aiguës
  - ~ précision du diagnostic clinique : > 50% versus test de laboratoire
  - ~ adénopathie ipsilatérale jusqu'à 50% des cas (plus fréquente que si origine bactérienne)
  - ~ pas de traitement efficace
  - ~ diminution des symptômes : larmes artificielles, antihistaminiques, compresses froides (niveau de preuve C)
  - ~ conjonctivite herpétique mentionnée mais sans critères diagnostiques clairs/spécifiques (sauf des vésicules pouvant être présentes sur les paupières)
- conjonctivite bactérienne (méta-analyse de la Cochrane Collaboration, 11 RCTs, 3673 patients : amélioration clinique environ 10% plus fréquente sous antibiotique (traitements de 2 à 5 jours ou de 6 à 10 jours) versus placebo
- porteurs de lentilles : le risque de kératite bactérienne est plus élevé ; ôter les lentilles ; un traitement antibiotique topique est recommandé ainsi qu'une référence chez l'ophtalmologue (pas d'étude en référence).

### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que la majorité des conjonctivites bactériennes sont auto-limitantes et qu'un traitement n'est pas nécessaire dans les cas non compliqués. Une conjonctivite due à un gonocoque ou à un chlamydia, ou affectant un porteur de lentilles doit cependant être traitée par antibiotique. Le traitement d'une conjonctivite virale est symptomatique. Un traitement par antihistaminique ou agent stabilisant la membrane des mastocytes diminue les symptômes d'une conjonctivite allergique.

Financement de l'étude subventions du National Institute of Health (NIH), du département Research to Prevent Blindness, du Clinical and Translational Science Award program via le NIH National Center for Advancing Translational Sciences ; les sponsors ne sont intervenus à aucun des stades de la recherche ou de la publication.

Conflits d'intérêt des auteurs aucun n'est déclaré.

## Considérations sur la méthodologie

Cette synthèse méthodique sans méta-analyse cumule les limites méthodologiques. Si la recherche dans la littérature est bien effectuée dans 3 bases de données avec consultations des listes de référence, le type d'étude recherché n'est guère précisé : articles et méta-analyses donnant une information EBM. Les auteurs sélectionnent ainsi 86 articles, donc 27 concernent la conjonctivite bactérienne aiguë (pour 11 dans la méta-analyse rigoureuse de Sheikh<sup>7</sup> pour les mêmes années de publication). De nombreuses études ne sont pas en double aveugle. Les auteurs ne mentionnent aucune analyse de la validité méthodologique des études. Dans la synthèse méthodique de Sheikh seules 2 études sont évaluées comme étant de haute qualité, les autres étant de qualité méthodologique pauvre. Un niveau de preuve est accordé selon les critères de l'American Heart Association, par exemple un niveau A, le plus élevé, en cas de multiples RCTs avec de nombreux patients et un niveau C, le plus bas, pour un consensus d'experts. Le niveau B reprend pêle-mêle un nombre faible de petites RCTs, des études correctes mais non-randomisées, des registres d'observation. Ce niveau d'exigence est très faible.

## Interprétation des résultats

Pour la conjonctivite infectieuse, cette synthèse rappelle que les conjonctivites virales représentent 80% des conjonctivites aiguës, avec un risque de transmission dans 10 à 50% des cas, mais qu'il n'existe pas de traitement efficace. Pour la conjonctivite bactérienne, cette synthèse n'apporte pas d'élément probant par rapport à la synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration<sup>7</sup> dont elle reprend les résultats. Elle nous rappelle aussi l'existence de conjonctivite à chlamydia et à gonocoque. Une conjonctivite à chlamydia (1,8 à 5,6% des conjonctivites aiguës) se présente avec une infection génitale concomitante chez 54% des hommes et 74% des femmes. Son traitement consensuel classique est

systémique (azithromycine, doxycycline), sans preuve de l'intérêt d'un antibiotique topique. Pour la conjonctivite à gonocoque, il existe également un consensus professionnel pour un traitement antibiotique oral et topique, en l'absence d'études.

Pour la conjonctivite allergique, cette synthèse ne donne à nouveau aucun chiffre précis et les références factuelles citées sont moins nombreuses que celles sur lesquelles le consensus de l'INAMI<sup>8</sup> s'était basé pour tirer ses conclusions concernant le traitement de la rhino-conjonctivite.

## Autres études

Le guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire rappelle que même en cas de conjonctivite bactérienne avérée, une guérison spontanée est observée dans 65% des cas après 2 à 5 jours<sup>9</sup>.

La RCT de Rietveld en 2005<sup>3</sup> ne montrait aucun bénéfice de l'instillation d'acide fusidique en cas de conjonctivite infectieuse (supposée bactérienne) par rapport à un placebo, chez des adultes.

La méta-analyse de Jefferis en 2011<sup>5</sup>, de méthodologie beaucoup plus rigoureuse que celle d'Azari et coll. se basait sur des données individuelles issues de 3 RCTs effectuées en première ligne de soins. Elle montrait l'absence de preuve de l'intérêt d'un traitement antibiotique local versus placebo en cas de conjonctivite infectieuse aiguë (moins de 4 semaines), sauf peut-être un bénéfice statistique cliniquement faible (et de pertinence clinique douteuse) en cas de sécrétions purulentes et de rougeur oculaire. Versus absence de traitement, l'antibiotique local montrait un faible bénéfice. Le placebo (larmes artificielles) avait sans doute lui-même une certaine activité.

La synthèse méthodique de la Cochrane reprise dans la synthèse d'Azari est insuffisamment détaillée. Sheikh et coll. mentionnent dans leur méta-analyse mise à jour en 2012 et qui concerne la conjonctivite bactérienne (diagnostic clinique ou microbiologique) : guérison plus rapide avec un antibiotique (jours 2 à 5) avec, versus placebo, un RR de 1,36 (avec IC à 95% de 1,15 à 1,61) pour la guérison clinique et RR de 1,55 (avec IC à 95% de 1,37 à 1,76) pour la guérison bactériologique. Pour les mesures effectuées plus tardivement (jours 6 à 10), le bénéfice persiste mais est plus faible : RR de 1,21 (avec IC à 95% de 1,10 à 1,33) pour la guérison clinique et RR de 1,37 (avec IC à 95% de 1,24 à 1,52) pour la guérison bactériologique. Aux jours 6 à 10, 41% (avec IC à 95% de 38 à 43) des cas sont guéris sous placebo.

## Conclusion de Minerva

Cette synthèse méthodique sans méta-analyse présente de très nombreuses limites méthodologiques. Elle n'apporte aucun élément neuf par rapport aux recommandations en cours, tant pour la conjonctivite infectieuse que pour la conjonctivite allergique.

## Pour la pratique

Pour les conjonctivites bactériennes, sur base d'une revue de la littérature effectuée en 2011, le guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire<sup>9</sup> conclut à l'efficacité d'un antibiotique topique en cas de conjonctivite bactérienne documentée (GRADE 1B) et probablement en cas de conjonctivite bactérienne supposée (paupières collées aux 2 yeux le matin, ni prurit, ni antécédent de conjonctivite) (GRADE 2C). La synthèse méthodique de la Cochrane Collaboration, mise à jour en 2012<sup>7</sup>, confirme un bénéfice clinique modeste de l'application topique d'un antibiotique.

Cette synthèse de mauvaise qualité n'apporte aucun autre élément probant pour la conjonctivite infectieuse, sinon qu'elle rappelle l'existence de conjonctivites à *N. gonorrhoeae* et à chlamydia. Pour les conjonctivites allergiques, le consensus de l'INAMI de 2010<sup>8</sup> avait conclu que les antihistaminiques H1 à usage ophtalmique sont efficaces contre les symptômes oculaires en cas de conjonctivite allergique intermittente (GRADE A, recommandation forte), mais avec une efficacité potentiellement moins importante en cas de conjonctivite allergique persistante (GRADE B, recommandation forte). Cette synthèse n'apporte pas d'élément probant neuf par rapport à ces recommandations.

## Références

- 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.
- De Sutter A. Diagnostic clinique de la conjonctivite bactérienne. *MinervaF* 2006;5(1);2-3.
- 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;55:924-3.
- Chevalier P. Acide fusidique pour traiter la conjonctivite? *MinervaF* 2006;5(9):142-4.
- 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.
- Chevalier P. Conjonctivite aiguë en première ligne de soins : pas d'antibiotique ? *MinervaF* 2012;11(2):21-2.
- Sheikh A, Hurwitz B, van Schayck CP, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, Issue 9.
- Consensus INAMI. Traitement efficace des affections allergiques (rhino-conjonctivite, asthme, anaphylaxie aux venins d'hyménoptères), anaphylaxie et angio-œdème. 5/11/2010.
- BAPCOC. Guide belge des traitements anti-infectieux en pratique ambulatoire. Troisième édition (2012).