



# Que penser de l'antibiothérapie topique en cas d'érosion de la cornée ?

### Référence

Algarni AM, Guyatt GH, Angus Turner A, Alamri S. Antibiotic prophylaxis for corneal abrasion. *Cochrane Database Syst Rev* 2022, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.cd014617.pub2

### Analyse de

Emiel Matthys; Heleen Delbeke, oogartsen, UZ Leuven  
Absence de conflits d'intérêt avec le sujet.

## Question clinique

Dans le cadre du traitement des érosions de la cornée, un antibiotique topique est-il efficace et sûr pour la prévention des infections et l'accélération de la guérison, par comparaison avec un placebo ou avec d'autres antibiotiques topiques ?

### Contexte

L'érosion de la cornée résulte d'une lésion de l'épithélium de la cornée ; elle est habituellement due à un traumatisme mécanique, à un corps étranger, à une brûlure chimique ou aux lentilles de contact (1). L'érosion spontanée est rare, mais possible par exemple chez les personnes diabétiques (2). Cette affection oculaire se rencontre fréquemment en première ligne ; l'œil est rouge et douloureux (2,3). Souvent, le patient a une sensation de corps étranger et présente un larmoiement, une vision floue, une photophobie et un blépharospasme (2,3). Lors de l'examen clinique, la lésion de l'épithélium peut être visualisée avec la coloration à la fluorescéine (2,3). L'œil reste très douloureux aussi longtemps que la lésion de l'épithélium n'est pas complètement refermée (2). La récupération complète de la vision peut toutefois prendre plus de temps que l'épithélialisation (2). Selon les guides de pratique clinique actuels, l'érosion de la cornée nécessite un traitement antibiotique topique appliqué une seule fois (2,4). Un pansement oculaire occlusif est sans influence sur la cicatrisation (5). Mais on peut aussi se demander si l'administration d'une antibiothérapie topique dans le traitement de l'érosion de la cornée est suffisamment étayée (6).

## Résumé

### Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse.

### Sources consultées

- le registre central Cochrane des essais contrôlés (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*, CENTRAL), MEDLINE via Ovid, Embase, PubMed, la base de données d'information d'Amérique latine et des Caraïbes sur les sciences de la santé (*Latin American and Caribbean Health Sciences Literature database*, LILACS), ClinicalTrials.gov, la plateforme internationale d'enregistrement des essais cliniques (*International Clinical Trials Registry Platform*, ICTRP) de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ; jusqu'au 25 avril 2021
- les listes de références des études incluses
- contacts avec les auteurs des études et des guides de pratique clinique.

### *Études sélectionnées*

- critères d'inclusion : tant des études randomisées contrôlées (RCTs) et des quasi-RCTs que des études non randomisées (seulement lorsqu'aucune étude randomisée n'avait été trouvée) qui comparaient un antibiotique topique à un placebo ou à un autre antibiotique topique ou qui comparaient une courte durée (3 à 5 jours) d'antibiothérapie topique à une longue durée (> 5 jours) chez des enfants et des adultes présentant une érosion de la cornée de quelque étiologie que ce soit
- finalement, inclusion de 2 RCTs totalisant 527 participants
  - une étude monocentrique en simple aveugle menée au Danemark portant sur l'acide fusidique à 1% en gel ophtalmique, comparé au chloramphénicol en pommade, chaque fois en combinaison avec un pansement oculaire ; la durée du suivi était de 24 heures (n = 153)
  - une étude multicentrique en double aveugle menée en Inde portant sur une pommade combinant du chloramphénicol à 1% et du clotrimazole à 1% comparée à une pommade de chloramphénicol à 1% avec un placebo, trois fois par jour pendant 3 jours, la durée du suivi étant de 18 mois (n = 374).

### *Population étudiée*

- au total, 527 participants (527 yeux), âgés en moyenne de 35 ans (allant de 5 à 80 ans dans l'étude danoise et de 5 à 70 ans dans l'étude indienne), principalement de sexe masculin (respectivement 72% et 67%), présentant une érosion cornéenne traumatique (associée à un corps étranger dans 33% des cas de l'étude danoise).

### **Mesure des résultats**

- critères de jugement principaux :
  - incidence de l'infection dans le mois suivant l'érosion cornéenne
  - délai de guérison complète de l'épithélium de la cornée
- critères de jugement secondaires :
  - variation de l'intensité de la douleur dans le mois suivant l'érosion cornéenne, par rapport au début
  - érosions cornéennes récurrentes sur un an
  - variation de l'acuité visuelle sur un an, par rapport au début
  - diminution de l'acuité visuelle d'une ou plusieurs lignes, mesurée avec correction optimale, 1 mois après le début
  - qualité de vie après 1 mois.

### **Résultats**

- résultats des critères de jugement primaires :
  - l'étude danoise n'a pas montré de différence statistiquement significative quant à l'infection secondaire entre les participants du bras fucidine (0/76) et ceux du bras chloramphénicol (3/77) ; GRADE très faible
  - dans l'étude danoise, il n'y avait pas de différence statistiquement significative quant à la guérison (cornée intacte sans infection) après 24 heures entre le bras fucidine (44,3% guéris) et le bras chloramphénicol (46,6% guéris) ; dans l'étude indienne, il n'y avait pas de différence statistiquement significative quant à la guérison (cornée intacte sans infection) au jour 3 entre les participants du bras chloramphénicol + clotrimazole (guéris à 100%) et ceux du bras chloramphénicol + placebo (guéris à 99%) ; GRADE très faible
- résultats des critères de jugement secondaires : données disponibles inexistantes ou insuffisantes.

### **Conclusion des auteurs**

Les auteurs concluent que, comme dans les études disponibles le niveau des preuves est faible à très faible, il est difficile de savoir si les antibiotiques topiques sont utiles pour prévenir les infections ou

améliorer la guérison chez les personnes présentant une érosion de la cornée. De plus, à ce jour, il n'existe pas suffisamment de preuves de la supériorité d'un type particulier d'antibiotique. Par conséquent, il est nécessaire de mener une RCT bien conçue afin de déterminer l'efficacité et la sécurité de l'antibiothérapie topique pour le traitement des érosions cornéennes, en mettant un accent particulier sur les populations à haut risque et sur des produits spécifiques.

### **Financement de l'étude**

Sources externes : projet américain « Cochrane Eyes and Vision », États-Unis : financé par le National Eye Institute, National Institutes of Health ; Queen's University Belfast, Royaume-Uni : le travail d'un rédacteur, coordinateur de Cochrane Eyes and Vision est soutenu par le Centre for Public Health, Queen's University de Belfast, Irlande du Nord ; Public Health Agency, Royaume-Uni : la Division de recherche et développement en matière de santé et de protection sociale (*Health and Social Care Research and Development*, HSC R&D), qui fait partie de l'Agence de santé publique (*Public Health Agency*), soutient la base éditoriale de Cochrane Eyes and Vision à la Queen's University Belfast.

### **Conflits d'intérêt des auteurs**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêt.

## **Discussion**

### **Évaluation de la méthodologie**

Il s'agit d'une synthèse méthodique qui a été correctement menée conformément aux directives méthodologiques de la Cochrane Collaboration (7). La littérature a été examinée de manière approfondie ; les critères d'inclusion et les mesures des résultats ont été déterminés à l'avance. Seules deux petites RCTs, avec un nombre limité d'événements, répondaient aux critères d'inclusion. Dans l'étude danoise, il existait un risque élevé de biais de performance et de détection, car le personnel de l'étude et les évaluateurs de l'effet n'étaient pas en aveugle. Cette étude présentait également un risque indéterminé de biais de sélection en raison d'une description insuffisante de la procédure de randomisation et de la préservation du secret de l'attribution. Dans l'étude indienne, la randomisation a été effectuée par un ordinateur, mais ici aussi, comme nous ne savons pas s'il y a eu préservation du secret de l'attribution, un biais de sélection ne peut être exclu. Dans cette étude, les participants et le personnel de l'étude étaient cependant mis en insu du contenu des tubes de pommade ; il n'y avait donc pas de risque de biais de performance. Par ailleurs, on ne sait pas dans quelle mesure l'évaluation a été effectuée en aveugle, et l'on ne sait pas ce qu'il en est d'un risque de biais de détection. Dans les études incluses, les critères de jugement primaires et (surtout) secondaires prédéterminés n'étaient pas décrits, ou l'étaient insuffisamment. En résumé, les résultats manquaient donc de précision (en raison du petit nombre d'événements), le risque de biais était indéterminé ou élevé, et les critères de jugement des études incluses ne correspondaient pas aux critères de jugement prédéterminés (caractère indirect). Les auteurs ont donc conclu que la certitude des preuves était faible à très faible. De plus, en raison de l'hétérogénéité des critères d'inclusion, aucune méta-analyse n'a pu être réalisée, et les résultats des deux études ont été simplement décrits.

### **Discussion des résultats**

Aucun des critères de jugement cliniquement pertinents prédéterminés n'a pu recevoir de réponse claire. En outre, comme aucune des deux études ne comportait de groupe placebo, nous ne pouvons pas réellement nous prononcer sur l'efficacité des antibiotiques topiques en cas d'érosion de la cornée. Comme les comparaisons ont été réalisées uniquement avec d'autres traitements actifs, l'effet préventif contre une infection oculaire a peut-être été sous-estimé. De plus, la période de suivi dans l'étude danoise était de 24 heures seulement. Dans l'étude indienne, aucune différence significative n'a été trouvée à 3 jours. Ayant été menée en Inde, cette étude ne peut pas être simplement extrapolée à notre société occidentale. De plus, seules des caractéristiques limitées de la population sont rapportées. Par exemple, très peu d'informations sont fournies sur la cause, la gravité, l'ampleur ou la durée de l'érosion de la cornée. Bon nombre des critères de jugement (secondaires) prédéterminés n'ont pas été étudiés ou n'ont

pas été suffisamment rapportés pour pouvoir tirer des conclusions ; beaucoup de questions restent sans réponse, entre autres concernant la sécurité de ces interventions.

### **Que disent les guides pour la pratique clinique ?**

Il faut toujours distinguer une érosion de la cornée d'un ulcère cornéen, dans lequel la cornée devient (généralement partiellement) opaque à la suite de l'infiltration de micro-organismes et de globules blancs. L'ulcère cornéen nécessite en urgence un examen par un ophtalmologue (2,3).

Dans l'érosion cornéenne, les guides de pratique actuels, s'appuyant sur un raisonnement logique et sur l'expérience clinique, recommandent les antibiotiques topiques (3,4). Cette synthèse méthodique montre que les données probantes en faveur de leur utilisation sont insuffisantes, mais la prudence est de rigueur compte tenu de la possibilité de complications permanentes d'une kératite infectieuse. Les recommandations de l'association néerlandaise des médecins de famille (NHG) préconisent comme traitement médicamenteux une pommade ophtalmique de chloramphénicol à 1% (pommade ophtalmique d'ofloxacine à 0,3% pour les lentilles de contact) (3). De plus, ils recommandent de s'abstenir de se frotter l'œil, mais de porter un pansement oculaire en cas de troubles graves pour éviter de se frotter l'œil et de cligner des yeux (3). Il est également préconisé de vérifier au bout de 2 jours si les symptômes ont disparu (3). Pour traiter une érosion, Ebpracticenet recommande aussi des antibiotiques (par exemple chloramphénicol) à usage ophtalmique en pommade ou en gouttes (3 à 4 fois par jour pendant 3 à 4 jours) (4). À cet égard, il est également rappelé que le fait de couvrir l'œil n'accélère pas la guérison mais peut être utile pour réduire la douleur due au mouvement des paupières (4). Les AINS topiques ne sont pas recommandés (8), et l'utilisation par le patient d'anesthésiques topiques doit toujours être déconseillée car ils retardent la guérison et peuvent favoriser de graves lésions de la cornée (9).

## **Conclusion de Minerva**

Cette synthèse méthodique Cochrane, qui a été menée correctement d'un point de vue méthodologique, incluant deux petites études présentant un risque de biais élevé ou indéterminé, montre qu'à ce jour, il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander ou déconseiller des antibiotiques topiques dans le traitement de l'érosion de la cornée. Il faut une étude randomisée et contrôlée par placebo, menée correctement d'un point de vue méthodologique, avec une puissance suffisante pour examiner, chez les personnes présentant une érosion de la cornée, l'effet des antibiotiques topiques sur la prévention des infections ophtalmiques, sur le délai de guérison et sur les critères de jugement se rapportant aux patients (tels que l'intensité de la douleur).

### **Références**

1. Moos DD, Lind DM. Detection and treatment of perioperative corneal abrasions. *J Perianesth Nurs* 2006;21:332-8. DOI: 10.1016/j.jopan.2006.08.001
2. Kératite et ulcère cornéen. Ebpracticenet. Duodecim Medical Publications 2013. Screené par Ebpracticenet: 2019.
3. Bolsius EJ, De Jongh E, Larsen-Bakker IM, et al. Rood oog en oogtrauma. NHG-Standaard. (M57) Published: december 2017. Laatste aanpassing juni 2023.
4. Corps étranger sur la cornée. Ebpracticenet. Duodecim Medical Publications: 24/01/2011. Screené par Ebpracticenet: 2019.
5. Turner A, Rabiou M. Patching for corneal abrasion. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, Issue 2. DOI: 10.1002/14651858.CD004764.pub2
6. Algarni AM, Guyatt GH, Turner A, Alamri S. Antibiotic prophylaxis for corneal abrasion. *Cochrane Database Syst Rev* 2022, Issue 5. DOI: 10.1002/14651858.CD014617.pub2
7. Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 6.4, 2023. Available from: <https://training.cochrane.org/handbook/current>
8. NSAID's als pijnbestrijding bij hoornvliesletsels. Ebpracticenet. Bijgewerkt door Cochrane Belgium: 3/03/2017. (Ressource d'information evidence-based seulement disponible en néerlandais.)
9. Wilson SA, Last A. Management of corneal abrasions. *Am Fam Physician* 2004;70:123-31.