



# L'arsenal des antibiotiques oculaires continue à augmenter

Par Docteure Diane G. Bergeron, optométriste

Les optométristes ont une myriade d'antibiotiques disponibles pour traiter les infections oculaires. Leur connaissance des divers agents, de leurs indications et de leurs contre-indications est donc essentielle à la prise en charge de ces maladies.

## Nouveaux agents pharmaceutiques

### Besivance

Un des nouveaux choix de traitement pour la conjonctivite bactérienne est Besivance (suspension ophtalmique 0,6% de besifloxacin, de Bausch et Lomb), qui a été approuvé en mai aux États-Unis par la FDA. Selon le fabricant, Besivance est le premier fluoroquinolone développé d'abord pour un usage ophtalmique.

Ce traitement a comme véhicule le DuraSite (InSite Vision, Alameda, Californie) qui, étant un composé durable, facilite l'exposition prolongée au médicament. L'important avec le besifloxacin, c'est qu'il élimine une gamme étendue de bactéries, en particulier le *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et ce, sans toxicité apparente.

C'est aussi le premier fluoroquinolone chloré. Cette combinaison de chlore et de fluor peut expliquer la raison de son efficacité, c'est un fluoroquinolone à large spectre utile contre les bactéries gram-négatifs mais aussi et surtout contre les microbes pathogènes gram-positifs plus résistants. Nous ne rapportons aucune toxicité et c'est une goutte très douce pour l'œil.

Le Dr Karpecki a dit que le dosage recommandé est une instillation aux 4 à 12 heures, ainsi le docteur offre des options basées sur la condition. Pour la prophylaxie pré-chirurgicale, nous l'emploierons trois fois par jour. Par contre, dans le cas d'une kératite, nous l'emploierons toutes les 2 heures les premiers jours, puis quatre fois par jour par la suite, selon la sévérité. Pour une conjonctivite, nous l'emploierons trois fois ou même deux fois par jour.

### Deux études principales :

McDonald et coll. ont traité des patients d'un an et plus ayant des manifestations cliniques de la conjonctivite bactérienne pour comparer l'efficacité clinique et antimicrobienne de la suspension ophtalmique 0,6% de besifloxacin à celle de la solution ophtalmique 0,5% de moxifloxacin pour le traitement de la conjonctivite bactérienne.

Des patients éligibles ont été traités soit à la suspension de besifloxacin ou à la solution de moxifloxacin, instillée dans l'œil infecté 3 fois par jour pendant 5 jours, et ont été examinés aux visites de suivi les jours 1, 5 ( $\pm 1$  jour) et

8 ( $\pm 1$  jour). Les examens comprenaient l'évaluation clinique des signes et des symptômes, l'acuité visuelle, la biomicroscopie, une culture de l'œil infecté à chaque visite ainsi qu'une ophtalmoscopie directe les jours 1 et 8.

Chez les patients dont l'infection avait été confirmée par une culture bactérienne, le seuil d'efficacité primaire a été établi comme étant l'élimination des bactéries et des signes d'infection au suivi du jour 5. Le seuil secondaire étant la disparition des signes et symptômes ainsi que des bactéries au jour 8.

Un total de 1161 patients (533 avec une conjonctivite bactérienne confirmée par culture) ont été randomisés. Basé sur l'intervalle de confiance à 95% (ci) de la différence, le besifloxacin n'était pas inférieur au moxifloxacin pour l'élimination des signes cliniques au jour 5 (58,3% contre 59,4%, respectivement) et au jour 8 (84,5% contre 84,0%, respectivement) ni pour l'élimination des micro-organismes au jour 5 (93,3% contre 91,1%, respectivement) et au jour 8 (87,3% contre 84,7%).

Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre les 2 groupes de traitement aux jours 5 ni au jour 8. Le Besifloxacin et le moxifloxacin ont été bien tolérés. La fréquence d'effets secondaires oculaires était semblable pour les deux traitements (12% et 14% avec le besifloxacin et le moxifloxacin, respectivement). Cependant, l'irritation de l'œil s'est produite plus souvent dans les yeux traités au moxifloxacin (0,3% pour le besifloxacin contre 1,4% pour le moxifloxacin).

*SOURCE: McDonald MB, Protzko EE, Brunner LS, et al. Efficacy and safety of besifloxacin ophthalmic suspension 0.6% compared with moxifloxacin ophthalmic solution 0.5% for treating bacterial conjunctivitis. Ophthalmol 2009; Jul 28 [Epub ahead of print].*

Une autre étude récente a montré la grande efficacité du **Besifloxacin** pour l'élimination des bactéries gram-positives et gram-négatives.

L'étude du Dr Joseph M. Blondeau, responsable du département de microbiologie clinique au Royal University Hospital and Saskatoon Health Region, a été présentée à l'American Academy of Ophthalmology. L'étude en double-aveugle in vitro portait sur la prévalence des souches résistantes à plusieurs médicaments parmi les échantillons randomisés de trois centres différents. Les antibiotiques testés comprenaient le ciprofloxacine, le levofloxacine, l'ofloxacine, le gatifloxacine, le moxifloxacine, le besifloxacine et l'azithromycine.

Les résultats de l'étude du Dr Blondeau montrent que 8.9% des échantillons de *Staphylococcus aureus* et 21%

des staphylococcus epidermis étaient résistants à la fois au ciprofloxacine et à la méthicilline

La concentration minimale (MIC) pour contrer les micro-organismes gram-positifs était inférieure pour le besifloxacine, suivi par le moxifloxacine et le gatifloxacine; les agents les moins actifs étant le ciprofloxacine, le levofloxacine et l'ofloxacine. Contre les micro-organismes gram-négatifs, comme le Haemophilus influenzae, les concentrations efficaces les plus faibles étaient celles du moxifloxacine et du gatifloxacine. Tous les antibiotiques ont quand même démontré une bonne efficacité in vitro et les différences observées peuvent être due à une simple différence de dilution.

Selon le Dr Blondeau, l'activité de tous ces antibiotiques est dans des valeurs très similaires. Ces antibiotiques sont tous administrés de façon topique dans des concentrations élevées, alors quand la différence des valeurs obtenus avec ces médicaments est faible, il n'y a probablement pas d'avantage au plan clinique en terme d'efficacité pour l'utilisation de l'un ou l'autre de ces composés.

Dans cette étude, les valeurs de MIC contre les différentes souches étaient de 8µg/ml pour tous les antibiotiques sauf le besifloxacine où cette valeur était de 4 µg/ml. Le besifloxacine, le gatifloxacine et le moxifloxacine sont formulés avec des dosages très supérieurs aux doses minimales effectives mesurées dans l'étude in vitro, la quantité habituelle de médicament instillé dans l'œil excède de beaucoup la quantité mesurée dans une éprouvette pour venir à bout des micro-organismes.

Les patients sont donc parfaitement couverts par les dosages habituels des antibiotiques oculaires, il reste encore à déterminer quel est et quel sera l'impact clinique réel à mesure que les doses minimales efficaces requises augmenteront face à ces micro-organismes pathogènes.

Les données de l'étude semblent indiquer que le besifloxacine a besoin d'une concentration moindre pour venir à bout du staphylococcus aureus résistant à la méthicilline et constitue donc un traitement de choix quand un fluoroquinolone est requis. Le Dr Blondeau précise cependant que les données de l'examen clinique doivent aussi être prise en considération dans le choix d'un médicament anti-bactérien.

La plupart des préparations ophtalmiques incluent des préservatifs comme le chlorure de benzalkonium. Si l'efficacité clinique de ces agents n'est pas clairement démontrée, in vitro ils augmentent l'activité anti-microbienne des médicaments et abaissent ainsi la concentration requise pour éliminer les bactéries. Le Dr Blondeau ne s'avance cependant pas pour affirmer que cette donnée se transpose au niveau clinique, d'autres études restent à faire.

<http://ophthalmologytimes.modernmedicine.com/ophthalmologytimes/article/articleDetail.jsp?id=589244>

Marguerite B. McDonald, Eugene E. Protzko, Lynne S. Brunner, Timothy W. Morris, Wolfgang Haas, Michael R.

Programme d'assurance pour les membres de l'AOQ

## Laissez-nous le soin d'ajuster vos assurances



Profitez de la

**MEILLEURE OFFRE\***

pour vos assurances  
automobile et habitation !

**10% de rabais**

minimum garanti sur les primes d'assurances  
auto-habitation de la concurrence

**24 mois**  
d'économie garantie

Protégez votre **cabinet** en profitant  
d'**économies exclusives** et de  
**couvertures propres à vos activités.**

- Protections tous risques sur le contenu
- Protection tous risques sur le bâtiment, incluant bris de glace et valeur à neuf
- Responsabilité civile générale, en cas de blessures corporelles ou dommages matériels
- Assurance vol et détournement sans franchise
- Franchise décroissante

**1 877 543-2960**

[www.dpmm.ca/aoq](http://www.dpmm.ca/aoq)

Prenez de l'assurance.



\* Certaines conditions s'appliquent.

Paterno, Timothy L. Comstock, Dale W. Usner. Efficacy and Safety of Besifloxacin Ophthalmic Suspension 0.6% Compared with Oxifloxacin Ophthalmic Solution 0.5% for Treating Bacterial Conjunctivitis, 29 July 2009 Ophthalmology September 2009 (Vol. 116, Issue 9, Pages 1615-1623.e1)

### **Iquix**

Un autre nouveau médicament recommandé pour le traitement des ulcères cornéens bactériens est le **Iquix**, solution ophtalmique de 1.5% de levofloxacin de Vistakon, ce médicament est approuvé contre les bactéries gram-positives et gram-négatives.

L'optométriste Jon Scott Walker, OD MS FAAO, dit que d'après certaines recherches, lui et ses collègues ont constaté que la plupart des infections cornéennes de ses patients porteurs de lentilles cornéennes sont attribuables au pseudomonas.

La dose recommandée pour l'utilisation de l'Iquix est de 1 ou 2 gouttes dans l'œil infecté pendant les trois premiers jours à des intervalles allant de 30 minutes à 2 heures durant les heures d'éveil et aux 4 à 6 heures la nuit. Ensuite, du jour 4 jusqu'à la fin du traitement, les intervalles varient de 1 à 4 heures durant les heures d'éveil.

### **Azasite**

Un nouvel agent anti-infectieux est l'AzaSite, une solution topique d'azithromycine 1% de Inspire Pharmaceutical. Également formulé avec Durasite, ce médicament est approuvé pour le traitement de la conjonctivite bactérienne mais, selon le Dr Karpecki, son usage pour la blépharite donne aussi de bons résultats; probablement dû à la forte concentration d'azithromycine qui se retrouve dans le tissu palpébral.

La blépharite est une maladie chronique, les compresses chaudes, les massages des paupières et les suppléments d'oméga-3 aident à maintenir les symptômes au minimum après un traitement initial à l'azithromycine topique. Les médecins devraient considérer l'usage régulier de l'azithromycine durant une année pour améliorer le confort du patient.

Le Restasis d'Allergan (émulsion ophtalmique de cyclosporine 0.05%) est un traitement à long terme utilisé pour traiter les yeux secs (effet des blépharites), mais selon le Dr Karpecki le médicament le plus efficace pour cette condition s'est avéré être l'Azasite.

Le Dr Karpecki attribue l'efficacité de l'azithromycine à la combinaison du médicament avec le Durasite comme véhicule. L'Azithromycine a ainsi un grand pouvoir de pénétration et un temps d'exposition plus long dans les tissus.

Dans les cas de conjonctivites bactériennes, le dosage recommandé est de 1 goutte deux fois par jour pendant deux jours puis de 1 goutte une fois par jour pour cinq jours additionnels. Dans les cas de blépharites, le traitement se prolonge pendant deux semaines pour les cas légers et pendant un mois pour les cas plus graves.

L'Azasite est aussi efficace dans les cas d'érosion cornéenne récurrente puisque son activité anti-inflammatoire réduit l'activité des médiateurs MMP9, selon le Dr Lonsberry. L'Azasite a une activité anti-inflammatoire semblable à celle de la doxycycline qui est un traitement efficace pour les érosions récurrentes.

Le Dr Karpecki a aussi eu du succès en utilisant l'Azasite pour traiter des pathologies des glandes de Meibomius. Selon lui, il est préférable d'instiller une goutte dans l'œil que d'appliquer un médicament sur les paupières. Après l'instillation d'une goutte, on demande au patient de masser légèrement leurs paupières; la dose recommandée est de 1 goutte deux fois par jour pendant deux jours puis une goutte une seule fois par jour pendant 2 à 4 semaines selon la gravité du cas.

- \* Une étude pilote de 14 jours a été effectuée pour évaluer l'efficacité de l'azithromycine topique dans le traitement des pathologies du bord palpébral.
- \* Sur les 20 patients qui ont achevé l'étude, un seul patient s'est plaint de deux effets secondaires indésirables : une sensation de brûlure et une vision brouillée.

Selon les résultats de l'étude préliminaire du Dr Jodi Luchs m.d., le traitement topique avec l'Azasite (Azithromycine 1%) combiné avec les compresses chaudes est plus efficace que les compresses seules pour soigner la blépharite postérieure.

L'étude, se déroulant sur une période de 14 jours, portait sur 21 patients qui devaient faire des compresses chaudes durant 5 minutes suivies de massage des paupières avec ou sans administration d'azithromycine deux fois par jour pendant 2 jours puis une fois par jour les 12 jours suivants. Vingt patients ont terminé l'étude et l'évaluation se faisait sur les changements des symptômes et des signes cliniques.

Les patients ayant utilisé les compresses et l'azithromycine ont vu leurs symptômes diminuer de façon très significative : 69% de réduction des rougeurs palpébrales comparativement à 10% de réduction chez les patients n'utilisant que les compresses et les massages.

De même, une réduction statistiquement significative ( $p < 0.001$ ) de 71% de la congestion des glandes de Meibomius a été observée chez les patients traités avec l'azithromycine, aucun changement significatif n'a été observé dans le deuxième groupe. L'analyse des sécrétions des glandes de Meibomius a également montré une amélioration statistiquement significative comparée au groupe de patients n'utilisant que les compresses et les massages où aucune amélioration significative n'a été observée.

Étonnamment, dans le groupe de patients traités avec l'azithromycine en plus des compresses, 44 % des patients ont vu la congestion des glandes de Meibomius disparaître complètement dans au moins un œil et 22 % de ces patients ont vu la sécrétion de leur glande de Meibomius se normaliser complètement. Selon le Dr Luchs, il n'y a aucune autre thérapie pouvant apporter ce genre de résultats en à peine deux semaines.