

Article original

Effacité de la Polyvidone Iodée à 2,5% dans la Prévention de l'Ophtalmie Néonatale à Yaoundé, Cameroun

Monebenimp Francisca¹⁻², Lokolo Mammikouan Stéphane¹, Zoung Kanyi Bissek Anne-Cécile³, Tetanye Ekoe¹

¹ Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I - Cameroun

² Unité de Néonatalogie, Centre hospitalier universitaire de Yaoundé

³ Centre Mère-Enfant de la Fondation Chantal Biya, Yaoundé

Corresponding author: Monebenimp Francisca, Département de Pédiatrie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I – Cameroun, Unité de Néonatalogie, Centre hospitalier universitaire de Yaoundé. B.P 2666 Yaoundé – Cameroun Téléphone: (237) 7774-2747

Email: fmonebe@yahoo.fr

Résumé

OBJECTIFS

Déterminer l'efficacité de la polyvidone à 2,5% comparativement aux collyres usuels dans la prévention de l'ophtalmie néonatale à Yaoundé.

MÉTHODES

Il s'agissait d'un essai clinique randomisé réalisé dans deux formations sanitaires à Yaoundé d'Octobre 2009 à Mars 2010. Cinq cent nouveau-nés dont les mères avaient donné leur consentement verbal étaient recrutés. Les données portaient sur les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire obstétricale et les paramètres anthropométriques du nouveau-né. L'intervention consistait en une application oculaire à la naissance de polyvidone iodée à 2,5% ou de collyres usuels. Les nouveau-nés étaient suivis pendant trois jours à l'hôpital puis par relance téléphonique pour la survenue de conjonctivite. La claiance éthique était obtenue du Comité National d'Ethique. L'analyse des données s'était faite à l'aide du logiciel Epi-Info 3.5.1. Le seuil de significativité était de 0,05.

RÉSULTATS

Sur les 245 nouveau-nés du groupe polyvidone iodée à 2,5% et les 244 du groupe collyres usuels, le nombre d'ophtalmie néonatale était identique soit 3 (1,2%) respectivement ($p=0,65$). Le *Klebsiella pneumoniae*, l'*Acinetobacter calcoaceticus* et le *Streptococcus pneumoniae* étaient les germes isolés.

CONCLUSION

L'efficacité de la polyvidone iodée à 2,5% a été comparable à celle des collyres usuels dans la prévention de l'ophtalmie néonatale. Elle serait à recommander vu son faible prix.

KEY WORDS:

Ophtalmie néonatale, polyvidone iodée, efficacité, prévention

Abstract

PURPOSE

Determine the efficacy of polyvidone iodine 2.5% drops compared to eye drops commonly used in the prevention of ophthalmia neonatorum in Yaoundé.

METHODS

This was a randomized clinical trial that took place from October 2009 to March 2010 in the health facilities. Five hundred newborns whose mothers' gave their verbal consent were enrolled in the study. Data were collected on sociodemographic characteristics, obstetrical history and anthropometric parameters of the newborns. The intervention consisted on applying at birth either polyvidone iodine 2.5% drops or eye drops commonly used. Newborns were followed up for three days while in hospital and for appearance of conjunctivitis. Ethical clearance was obtained from the National Ethical Committee. Data analysis was conducted using Epi Info 3.5.1 software. The level of significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

On the 245 newborns of the polyvidone iodine 2.5% group and the 244 newborns of the commonly used eye drops group, the number of ophthalmia neonatorum was identical 3 (1.2%) respectively ($p=0,65$). *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Streptococcus pneumoniae* were the isolated germs.

CONCLUSION

The efficacy of polyvidone iodine 2.5% was comparable to the one of commonly used eye drops. Looking at its low price, it should be recommended

MOTS CLÉS

Ophthalmia neonatorum, polyvidone iodine, efficacy, prevention

INTRODUCTION

L'ophtalmie néonatale est un problème de santé publique important dans les pays émergents où les infections néonatales sont l'une des premières causes de morbidité et de mortalité [1]. Le mode de contamination des yeux se fait généralement lors du passage par la filière génitale maternelle. La conjonctivite causée par le *Neisseria gonorrhoeae* ou le *Chlamydia trachomatis* peut entraîner une perforation cornéenne, une cécité voire même un décès [2]. Les collyres d'érythromycine à 0,5% et de tétracycline à 1% ont permis de réduire l'incidence de la cécité après conjonctivite et sont recommandés comme prophylaxie [3]. Ces médicaments ne sont pas disponibles dans la centrale d'achat des produits pharmaceutiques au Cameroun, chaque hôpital ayant la latitude du choix du collyre à utiliser. La panoplie de collyres antibiotiques existant pose le problème du coût et d'efficacité en relation avec leur action à la fois sur le *Neisseria gonorrhoeae* et le *Chlamydia trachomatis*. L'utilisation de la polyvidone iodée à 2,5% à faible prix d'achat, proposée dans la prévention de l'ophtalmie néonatale [4-8] pourrait être recommandée dans les formations sanitaires du pays. C'est ainsi que cette étude avait pour but de déterminer l'efficacité de la polyvidone iodée à 2,5% comparativement aux collyres usuels utilisés dans la prévention des conjonctivites néonatales à Yaoundé, Cameroun.

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'un essai clinique randomisé réalisé dans les services de maternité du Centre Hospitalier et Universitaire de Yaoundé (CHUY) et de l'Hôpital Central de Yaoundé (HCY) dans la période d'octobre 2009 à mars 2010. Ces deux hôpitaux publics sont de niveau tertiaire dans la pyramide de santé du pays et ont chacun en moyenne 130 accouchements par mois.

Procédures et intervention:

Le recrutement des nouveau-nés s'était fait une fois par semaine. Le contact étant pris avec la mère en salle de travail, son consentement verbal à participer était obtenu après lui avoir dit le but et expliqué la nature de l'étude. Les données recueillies à partir de l'interrogatoire et du dossier de la mère étaient consignées dans une fiche élaborée à cet effet. Il s'agissait de relever les caractéristiques sociodémographiques, l'histoire obstétricale anténatale et le déroulement de l'accouchement ainsi que les paramètres anthropométriques du nouveau-né. L'intervention consistait en une application de collyre dans les 30 minutes à une heure qui suivait la naissance. Après nettoyage de la paupière à l'aide d'une compresse stérile, le nouveau-né recevait une goutte du collyre dans le sac conjonctival inférieur. Le choix du premier collyre à administrer était fait au

hasard dans chacun des hôpitaux. Par la suite, chaque nouveau-né enrôlé était assigné l'un après l'autre de manière consécutive et alternative, à chacun des deux groupes polyvidone iodée à 2,5% ou collyre usuel jusqu'à l'obtention de l'échantillon de convenance. Les collyres utilisés dans ces formations n'obéissent pas aux recommandations nationales à savoir la tétracycline pommade ou collyre à 1% [8], le plus utilisé étant la gentamycine. Le premier jour postpartum, un entretien avec la mère sur l'ophtalmie néonatale était réalisé. La présentation des images de conjonctivite néonatale lui étaient montrées. Le nouveau-né était examiné durant les trois jours que constitue le paquet minimum obstétrical offert à la mère. Le critère de jugement dans notre étude était la survenue de la conjonctivite néonatale. Sa présence était une preuve de non efficacité de la prévention par le collyre. L'ophtalmie néonatale se définissait comme la présence chez le nouveau-né d'une hyperémie conjonctivale, un larmolement en dehors des pleurs, un écoulement oculaire purulent et/ou une tuméfaction palpébrale. Au congé de l'hôpital, la mère avait reçu la consigne de revenir en consultation si ces signes apparaîtraient. Une relance téléphonique était faite au 7^{ème}, 10^{ème} et au 14^{ème} jour de vie. En cas de signalement par la mère d'un écoulement oculaire chez le nouveau-né, celui-ci était examiné et un prélèvement oculaire était fait pour une culture et recherche de *Chlamydia trachomatis*. Le nouveau-né était ensuite traité en suivant les recommandations nationales [9]: 100 mg/kg/jour de céfotaxime en deux prises intraveineuses associée à deux prises journalières d'érythromycine en sirop 50 mg/kg/j et l'instillation de tétracycline pommade à 1% dans chaque œil deux fois par jour en attendant les résultats de la culture et de l'antibiogramme. Une consultation en ophtalmologie était effectuée à la fin du traitement.

Considérations éthiques :

La clairance éthique avait été obtenue du Comité National d'Éthique et les autorisations administratives aussi, auprès des autorités des deux structures hospitalières.

Analyse statistique :

L'analyse des données a été faite à l'aide du logiciel Epi-Info 3.5.1. La mesure de l'efficacité de la polyvidone iodée à 2,5% était mesurée par le nombre de conjonctivites obtenu dans le groupe test comparée à celui du groupe collyres usuels. Les tests de Student et Chi carré ont été utilisés pour la comparaison de groupes et de proportions respectivement. Le seuil de significativité était de 0,05.

RÉSULTATS

Cet essai clinique randomisé a enrôlé 500 nouveau-nés durant les six mois d'étude. Le suivi a été assuré pour 489 (97,8%) nouveau-nés. Nous avons enregistré 10 (2%) perdus de vue, équitablement répartis dans les deux groupes et un décès par asphyxie néonatale dans le groupe collyres usuels. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes notamment les filles étaient dénombrées à 121/245 (49,3) dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% et 136/244 (55,7%) dans le groupe collyres usuels ($p = 0,18$). Le tableau I donne la répartition de la population d'étude en fonction du type de collyre administré.

Il ressort que le groupe polyvidone iodée à 2,5% avait 245 (50,1%) nouveau-nés et le groupe collyres usuels 244 (49,9%). Dans ce dernier groupe, le collyre à base de gentamycine était le plus représenté 170/244 (69,7%). En ce qui concerne les caractéristiques des sujets illustrés dans le tableau II, les nouveau-nés à terme étaient les plus nombreux dans les deux groupes et comptaient globalement pour 398 (83,8%).

Tableau I : Répartition des Nouveau-Nés par Groupe de Collyres Administrés, Octobre 2009 à Mars 2010, Yaoundé.

Type de collyre	Effectif	Pourcentage (%)
Povidone-iodée	245	50,1
Collyres usuels	244	49,9
Acide fucidique	14	2,86
Cébémoxine	34	6,95
Gentamycine	170	34,77
Picloxydine	4	0,82
Rifamycine	16	3,27
Tobramycine	6	1,23
Total	489	100

La moyenne d'âge gestationnel était de $38,96 \pm 2,24$ semaines dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% et de $39,17 \pm 1,92$ semaines dans le groupe collyres usuels ($p=0,64$). Le poids moyen des nouveau-nés était de $3189,67 \pm 570,38$ g dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% et de $3226,25 \pm 583,36$ g dans le groupe collyres usuels ($p=0,62$). Les étudiantes au nombre de 139 (28,4%) avaient constitué la classe dominante des mères qui pour la

grande majorité étaient des multipares et multigravida soit respectivement 163 (67,5%) dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% contre 161 (65%) dans le groupe collyres usuels puis 193 (78,8%) dans le groupe polyvidone iodée à 2,5% contre 194 (79,5%) dans le groupe collyres usuels ($p=0,92$). La répartition des antécédents maternels pré et périnataux du tableau III était semblable dans les deux groupes notamment, la sérologie positive à *Chlamydia trachomatis* ($p=0,47$), la sérologie positive à la syphilis ($p=0,24$), la présence de leucorrhées purulentes ou fétides ($p=0,25$), la rupture des membranes de plus de 12 heures ($p=0,64$).

Efficacité de la polyvidone iodée à 2,5% :

Sur les 489 nouveau-nés suivis, 6 cas de conjonctivite néonatale ont été enregistrés donnant une incidence de 1,2%. Le nombre d'ophtalmie néonatale dans le tableau III était identique soit 3 (1,2%) respectivement dans le groupe polyvidone iodée à 2,5% et collyres usuels ($p=0,65$). Toutes ces conjonctivites étaient de survenue précoce, avant le 3^{ème} jour dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% et à sept jours dans le groupe collyres usuels. Un seul nouveau-né dans chacun des groupes avait une culture négative. Le *Klebsiella pneumoniae* dans le groupe polyvidone iodé à 2,5% et l'*Acinetobacter calcoaceticus* dans le groupe collyres usuels avaient été retrouvés dans le pus de culture oculaire. Les deux nouveau-nés, selon la sensibilité des germes, avaient été mis sous ofloxacine et amikacine par voie parentérale. Le *Streptococcus pneumoniae* avait été isolé dans chacun des groupes et les nouveau-nés avaient reçu une antibiothérapie parentérale à base d'ampicilline et de gentamicine selon l'antibiogramme. Au bout de 10 jours de traitement en milieu hospitalier, l'évolution avait été favorable et dans tous ces cas de conjonctivite néonatale, la consultation d'ophtalmologie n'avait révélé aucune anomalie.

Tableau II: Caractéristiques des nouveau-nés par groupe de collyres, Octobre 2009 à Mars 2010, Yaoundé

	Polyvidone-iodée à 2,5% n=245		Autres collyres n=244		P
	Effectif n (%)	Moyenne (DS)	Effectif n (%)	Moyenne (DS)	
Caractéristiques					
Lieu de naissance CHUY	195 (79,6%)		194 (79,5%)		0,92
HCY	50 (20,4%)		50 (20,5%)		
Age gestationnel (en semaines)		38,96±2,2		39,17±1,72	0,64
Poids de naissance (en grammes)		3189,67 ±570,38		3226,25±583,36	0,62
Caractéristiques des mères					
Multigravida	193 (78,8%)		194 (79,5%)		0,92
Sérologie VIH positive	24 (10,6%)		14 (6,1%)		0,12
Sérologie Chlamydia positive	6 (15%)		7 (25%)		0,47
Sérologie syphilis positive	2 (1,1%)		5 (2,7%)		0,24
Péripartum					
Leucorrhées purulentes ou fétides	2 (0,8%)		0 (0%)		0,25
Délai de rupture des membranes ≥12H	23 (9,4%)		26 (10,7%)		0,64
Mode d'accouchement (voie basse)	176 (71,8%)		190 (77,9%)		0,12

Tableau III: Répartition des cas d'ophtalmie néonatale par groupe de collyres administrés, Octobre 2009 à Mars 2010, Yaoundé.

Conjonctivite néonatale	Polyvidone iodée 2,5% n (%)	Collyres usuels n (%)	P
Présence	3 (1,2)	3 (1,2)	0,65
Absence	242 (98,8)	241 (98,8)	
Total	245 (100)	244 (100)	

DISCUSSION

L'essai clinique randomisé a montré que la polyvidone iodée à 2,5% avait une efficacité comparable à celle des collyres usuels d'usage dans la prévention de l'ophtalmie néonatale dans les deux formations sanitaires à Yaoundé. L'incidence de l'ophtalmie néonatale était identique soit 1,2% dans les deux groupes de nouveau-nés étudiés. Les bactéries cultivées dans le pus oculaire des nouveau-nés incluaient les bacilles Gram négatif et les cocci Gram positif, comme ceux retrouvés par certains

auteurs [7,10,11]. Le *Neisseria gonorrhoeae* et le *Chlamydia trachomatis* n'avaient pas été identifiés dans la culture du pus oculaire tel que remarqués par certains auteurs [1,7]. La présence de *Streptococcus pneumoniae* dénotait la confirmation du portage de ce germe inhabituel dans la flore génitale de certaines femmes [12]. L'isolement du *Klebsiella pneumoniae* et de l'*Acinetobacter calcoaceticus* pourrait être favorisé par la contamination due au délai de rupture des membranes de plus de 12 heures, aux leucorrhées fétides [13] et la voie basse qui était le mode primordial d'accouchement chez les femmes. Les multi-résistances aux antibiotiques usuels de première ligne notées à l'antibiogramme confortent l'origine nosocomiale de ces germes qui ont été retrouvés dans les infections néonatales précoces au CHUY [14]. Bien que des auteurs aient démontré une faible efficacité de la polyvidone iodée à 2,5 comparativement soit à l'érythromycine dans la prévention des conjonctivites 22% vs 14% [15], la tétracycline 15,4% vs 5,2% [16] soit au Chloramphénicol 3% vs 1,65% [10], il demeure que dans les milieux à forte prévalence d'infection sexuellement transmissibles (IST) tels le *Chlamydia trachomatis* et le *Neisseria gonorrhoeae* l'utilisation de

la polyvidone iodée à 2,5% dans la prévention de la conjonctivite néonatale serait le meilleur choix [4,17]. Ce choix serait soutenu par l'effet reconnu de la polyvidone iodée sur une grande variété de bactéries et même des virus [5,6] bien qu'il ait été noté un échec de la polyvidone 2,5% dans la prévention de l'ophtalmie néonatale chez les trois nouveau-nés de cette étude. La conjonctivite iatrogène pourrait être évoquée chez les nouveau-nés dont la culture s'était révélée négative. Cette conjonctivite non infectieuse avait été rapportée avec la polyvidone iodée dans 5% des cas comparativement à aucun cas noté avec la tétracycline [16]. Dans cette étude, la gentamycine collyre était le chef de file du groupe collyres usuels. Il a été noté que la pommade à base de gentamycine à 0,5% aurait occasionné des réactions oculaires importantes avec dermatite associée [18,19.] ce qui aurait justifié la prescription de ce médicament dans certains pays au profit de l'érythromycine seule dans la prévention de l'ophtalmie néonatale [20]. Le suivi des nouveau-nés de 14 jours dans notre étude a enregistré une perte de vue de 2%, taux qui était inférieur à celui retrouvé par Ramirez et al [10] à 15 jours, ceci pourrait s'expliquer par le fait que nous procédions à une relance téléphonique rapprochée qui se faisait au 7^{ème}, 10^{ème} et 14^{ème} jour. Cette durée de suivi de 14 jours pourrait constituer une limite dans notre étude dans la mesure où l'incidence de l'ophtalmie à Chlamydia trachomatis, de survenue tardive, aurait été sous-estimée puisque des délais de survenue de la conjonctivite d'un mois à 97 jours ont été notés [21]. Aussi, la Polymerase Chain Reaction (PCR) aurait des meilleurs résultats que la culture qui a été réalisée dans cette étude pour la détection du Chlamydia trachomatis [22]. Le fait que le dépistage infectieux de ces germes n'avait pas été systématique chez la mère en période prénatale aurait pu minimiser l'ampleur de survenue des cas d'ophtalmie néonatale et ce qui aurait pu également influencer l'efficacité de la polyvidone iodée à 2,5%.

CONCLUSION

L'essai clinique randomisé sur l'efficacité de la polyvidone iodée à 2,5% dans la prévention de l'ophtalmie néonatale a montré, en ce qui concerne la survenue des conjonctivites à jour 14, une action comparable à celle des collyres usuels disponibles dans les formations sanitaires. Dans notre contexte à forte prévalence des IST, la prophylaxie à la polyvidone iodée à 2,5% est à recommander vu son faible prix d'achat en attendant des études de confirmation bactérienne prénatale chez la femme gestante.

CONFLITS D'INTÉRÊT

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

- [1] Lawn JE, Wilczynska-Ketende K, Cousens SN. Estimating the causes of 4 million neonatal deaths in the year 2000. *Int J Epidemiol* 2006; 35(3):706-718.
- [2] Mew JMP, Seal DV. Ophthalmia neonatorum in the 1980s : incidence, aetiology and treatment. *Br J Ophthalmol* 1982; 66:728-731.
- [3] Comité des maladies infectieuses et d'immunisation, Société Canadienne de Pédiatrie. Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale. Janvier 2010. Disponible à : <http://www.cps.ca/français/enonces/ID/ID02-03.htm> consulté le 23 Mars 2012.
- [4] Isenberg SJ, Apt L, Wood M. Controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *Engl J Med* 1995;332 :562-6.
- [5] Benevento WJ, Murray P, Reed CA, Pepose JS. The sensitivity of neisseria gonorrhoea, chlamydia trachomatis, and herpes simplex type II to disinfection with povidone-iodine. *Am J Ophthalmol* 1990; 109:329-333.
- [6] Houan ET, Gilmore OJ, Reid C, Shaw EJ. Absence of bacterial resistance to povidone iodine. *J Clin Pathol* 1976; 29:752-755.
- [7] Isenberg SJ, Apt L, Del Signore M, Gichuhi S, Berman NG. A double application approach to ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:1449-1452.
- [8] Zar HJ. Neonatal Chlamydia infection prevention and treatment. *Paediatrics Drugs* 2005;7(2) :103-10.
- [9] Ministère de la Santé Publique. Guide national des protocoles et normes en santé de reproduction. MINSANTE, Cameroun 2008.
- [10] Ramirez-Ortiz MA, Rodriguez-Alvarez M, Ochoa Diazlopez H, Diaz-Prieto P, Rodriguez Suárez. Randomised equivalency trial comparing 2.5 povidone-iodine eye drops and ophthalmic chloramphenicol for preventing neonatal conjunctivitis in a trachoma endemic area in southern Mexico. *Br J Ophthalmol* 2007; 91:1430-4.
- [11] Olatundji FO. A case control study of ophthalmia neonatorum in Kaduna II/ causative agents and their antibiotic sensitivity. *WAJM* 2004;23(3):215-220.
- [12] Westh H, Skibsted L, Korner B. Streptococcus pneumoniae infections of the female genital tract and in the newborn. *Reviews of Infectious Diseases*. 1990; 12(3):416-422.
- [13] Olantunji FO. Ophthalmia neonatorum in Kaduna: a case-control study. *Nigerian J Ophthalmol* 2003;11(2).
- [14] Awoumou BJJ. Medical Doctor Degree Thesis University of Yaounde I 2010; Bacterial profile of neonatal infection in the University Hospital Center of Yaounde.
- [15] Ali Z, Khadije D, Elahe A, Fateme N, Mohammad M, Fateme Z et al. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of betadine, erythromycin and no prophylaxis. *J Trop Pediatr* 2007; 53:388-92. *Ophthalmology* 2011;118: 1454-8.
- [16] David M, Rumelt S, Weintraub Z. Efficacy comparison between povidone iodine 2.5% and tetracycline in prevention of ophthalmia neonatorum.
- [17] Darling EK, McDonald H. A Meta analysis of the efficacy of ocular prophylactic agents used for the prevention of gonococcal and chlamydial ophthalmia neonatorum. *J Midwifery Womens Health* 2010;55/319-327.
- [18] Nathawad R, Mendez H, Ahmad A, Laungani S, Hoa BT, Garlick J et al. Severe ocular reactions after neonatal ocular prophylaxis with gentamycin ophthalmic ointment. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:175-6
- [19] Binenbaum G, Bruno CJ, Forbes BJ, Snyder M, Mollen TJ, Schmidt B, et al. Periocular ulcerative dermatitis associated

-
- with gentamycin ointment prophylaxis. *J Pediatr* 2010;156(2):320-1.
- [20] Center for Disease Control and prevention guidelines. Shortage of erythromycin (0.5%) ophthalmic ointment Update March 4, 2010. Available at <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/erythromycinointmentshortage.htm> Accessed March 23, 2012.
- [21] Bell T, Stamm WE, Kuo C, Wang SP, Holmes KK, Grayston JT et al. Delayed appearance of chlamydia trachomatis infections acquired at birth. *Pediatr Infect Dis J* 1987; 6:928-31.
- [22] Yip PP, Chan WH, Yip KY, Que TL, Kwong NS, Ho, CK. The use of polymerase chain reaction assay versus conventional methods in detecting neonatal conjunctivitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabis* 2008;45:234-