

JUIN 2018

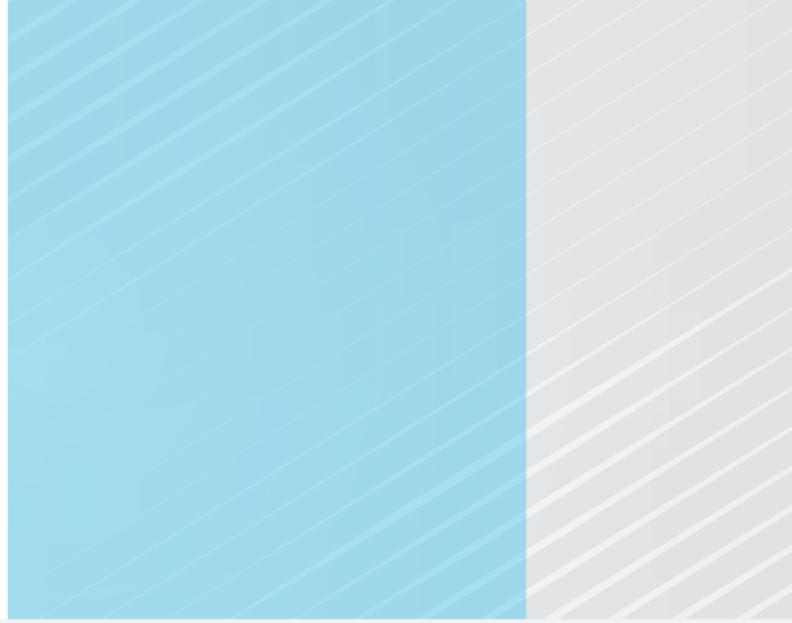
GUIDES ET NORMES

Atteintes oculaires à herpès simplex

Annexes complémentaires au rapport en soutien du guide d'usage optimal

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction du médicament



Atteintes oculaires à herpès simplex

Annexes complémentaires au rapport en soutien du guide d'usage optimal

Le présent document contient les annexes complémentaires au rapport Atteintes oculaires à herpès simplex.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ces annexes et le rapport final sont accessibles en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Renseignements

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

2535, boulevard Laurier, 5e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
Téléphone : 418 643-1339
Télécopieur : 418 646-8349

2021, avenue Union, bureau 10.083
Montréal (Québec) H3A 2S9
Téléphone : 514 873-2563
Télécopieur : 514 873-1369

inesss@inesss.qc.ca
www.inesss.qc.ca

Responsabilité

L'Institut rend accessibles les principales informations qui ont servi à la préparation du rapport Atteintes oculaires à herpès simplex aux lecteurs qui désirent plus de détails sur sa démarche scientifique.

Ce document n'a pas fait l'objet d'une révision linguistique. Il ne reflète pas forcément les opinions des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A.....	1
Stratégie de recherche d'information.....	1
-Littérature scientifique	1
-Littérature grise	3
ANNEXE B.....	5
Sélection des publications	5
ANNEXE C	6
Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion.....	6
ANNEXE D	7
Évaluation de la qualité méthodologique	7
-Recommandations cliniques	7
-Revue systématique	10
ANNEXE E.....	11
Liste et caractéristiques des documents retenus.....	11
ANNEXE F	18
Tableaux des recommandations cliniques.....	18
Antiviraux: monographies.....	62
Appendix MEEI 2014.....	65
ANNEXE G	75
Tableau des résultats de la revue systématique.....	75
ANNEXE H	77
Validation par les pairs	77
ANNEXE I	80
Cadre d'élaboration du GUO	80
ANNEXE J	82
Sources des photos	80
ANNEXE K.....	83
Consultation des futurs utilisateurs.....	803
-Questions	85
-Résultats.....	85
RÉFÉRENCES	95

LISTE DES TABLEAUX

Tableau C-1	Liste des 4 articles exclus parmi les 5 articles en sélection lecture complète, et raison de leur exclusion	6
Tableau D-1	Critères d'évaluation de la grille AGREE II.....	7
Tableau D-2	Atteintes herpétiques au VHS: Résultats individuels de la qualité des 2 GPC évalués avec la grille AGREE II (évaluateurs 1 [AP] et 2 [HG])	8
Tableau D-3	Atteintes herpétiques au VHS : Qualité globale des 3 GPC selon la grille AGREE II	9
Tableau D-4	Atteintes herpétiques au VHS : Évaluation d'une RS - Grille R-AMSTAR détaillée (évaluateurs 1 [MTA] et 2 [AP])	10
Tableau E-1	Caractéristiques des publications avec recommandations	11
Tableau E-2	Caractéristiques des revues systématiques	16
Tableau F-1	Étiologie	18
Tableau F-2	Incidence et prévalence	20
Tableau F-3	Définition et types de kératite	21
Tableau F-4	Facteurs de risque et facteurs aggravants/exacerbant	25
Tableau F-5	Signes et symptômes	26
Tableau F-6	Diagnostic différentiel	28
Tableau F-7	Evaluation clinique / degré de gravité	30
Tableau F-8	Principes de traitement	34
Tableau F-9	Antiviraux HSK épithéliale : seuls ou en combinaisons	35
Tableau F-10	Antiviraux posologie HSK épithéliale	41
Tableau F-11	Autres traitements	44
Tableau F-12	Antiviraux : effet indésirable	45
Tableau F-13	Antiviraux : interaction médicamenteuse	47
Tableau F-14	Antiviraux : précaution et contre-indication	49
Tableau F-15	Suivi	52
Tableau F-16	Critères de référence en optométrie	54
Tableau F-17	Critères de référence en ophtalmologie	55
Tableau F-18	Outil de gradation de la preuve utilisé dans les GPC sélectionnés	58
Tableau G-1	Tableaux des résultats de la revue systématique	75
Tableau H-1	Grille d'évaluation à l'intention des lecteurs externes	77
Tableau H-2	Commentaires des lecteurs externes	78
Tableau I-1	PIPOH	80

LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Diagramme de flux	5
------------	-------------------------	---

ANNEXE A

Stratégie de recherche d'information

Littérature scientifique

Herpès simplex

Medline (Ovid)

Date de la recherche : 11 juillet 2017

Limites : 2012 - ; anglais et français.

- #1 exp Keratitis, Herpetic/
- #2 ((herpe* OR simplex) ADJ3 (cornea* OR kerat* OR dendr* OR ocular OR eye*)).ti,ab
- #3 exp animals/ NOT humans/
- #4 case reports.pt OR comment.pt OR editorial.pt OR letter.pt
- #5 (1 OR 2) NOT 3 NOT 4 (326 résultats)
- #6 (exp guidelines as topic/ OR exp practice guidelines as topic/ OR guideline.pt OR exp health planning guidelines/ OR practice guideline.pt OR exp consensus/ OR consensus development conference, NIH.pt OR consensus development conference.pt OR exp consensus development conferences, NIH as topic/ OR exp consensus development conferences as topic/ OR exp critical pathways/ OR clinical conference.pt OR exp algorithms/ OR exp review literature as topic/ OR exp meta-analysis as topic/ OR exp meta-analysis/ OR meta-analysis.pt OR exp technology assessment,biomedical/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab OR (review.pt AND ((medline OR pubmed) AND (cochrane OR embase OR cinahl OR psycinfo)).ti,ab)) NOT (case reports.pt OR comment.pt OR editorial.pt OR letter.pt)
- #7 5 AND 6
- #8 5 NOT 7

Embase (Ovid)

Date de la recherche : 11 juillet 2017

Limites : 2012 - ; anglais et français; Embase.

- #1 *herpes simplex keratitis/
- #2 ((herpe* OR simplex) ADJ3 (cornea* OR kerat* OR dendr* OR ocular OR eye*)).ti,ab
- #3 exp animal/ NOT human/
- #4 case report/ OR editorial/ OR letter/
- #5 (1 OR 2) NOT 3 NOT 4 (268 résultats)

- #6 (exp practice guideline/ OR health care planning/ OR consensus/ OR algorithm/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/ OR meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR (guideline* OR guide line* OR CPG OR CPGs OR guidance OR practical guide* OR practice parameter* OR (best ADJ3 practice*) OR evidence base* OR consensus OR algorithm* OR (clinical ADJ3 pathway*) OR (critical ADJ3 pathway*) OR recommendation* OR committee opinion* OR policy statement* OR position statement* OR standard OR standards OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR literature OR search* OR research*)) OR meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR HTA OR HTAs OR technology assessment* OR technology overview* OR technology appraisal*).ti,ab.) NOT (case report/ OR editorial/ OR letter/ OR news/ OR newspaper article/)
- #7 5 AND 6
- #8 5 NOT 7

EBM Reviews (Ovid) : Cochrane Database of Systematic Reviews, Health Technology Assessment, NHS Economic Evaluation

Date de la recherche : 11 juillet 2017

Limites : 2012 - ; anglais et français.

#1 ((herpe* OR simplex) ADJ3 (cornea* OR kerat* OR dendr* OR ocular OR eye*).ti,ab,hw,kw

(4 résultats)

598 résultats avec doublons

361 résultats sans doublons

Littérature grise

Recherche effectuée le 17 juillet 2017 avec les mots clés "Blepharitis OR zoster OR simplex sur les sites suivants

Sites non spécifiques au domaine

Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)

<https://www.ahrq.gov/research/findings/evidence-based-reports/search.html>

Agence canadienne des médicaments et des technologies/Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (ACMTS/CADTH)

https://www.cadth.ca/fr/rapports?keywords=&result_type%5B%5D=report&sort=field_date%3Avalue-desc&amount_per_page=10&email=&page=1

Australian Clinical Practice Guidelines (NHMRC) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/>

BCGuidelines.ca <http://www.bcguidelines.ca/>

Centre fédéral d'expertise en santé (KCE) <https://kce.fgov.be/fr>

Guidelines International Network (G-I-N) <http://www.g-i-n.net/>

Haute Autorité de Santé (HAS) http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_6056/fr/recherche-avancee

Health Quality Ontario (HQO) <http://www.hqontario.ca/Evidence>

Infobanque AMC (Association médicale canadienne – Canadian Medical Association) <https://www.cma.ca/Fr/Pages/clinical-practice-guidelines.aspx>

Institute for Clinical Evaluative Sciences www.ices.on.ca/

Institute of Health Economics (IHE) <http://www.ihe.ca/>

International Network for Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA) <http://www.inahta.org>

National Guideline Clearinghouse (NGC) <http://www.guideline.gov/>

National Health and Medical Research Council (NHMRC) <https://www.nhmrc.gov.au/>

New Zealand Guidelines Group (NZGG) <http://www.health.govt.nz/about-ministry/ministry-health-websites/new-zealand-guidelines-group>

NHS National Institute for Health and Care Excellence (NICE) <https://www.nice.org.uk/guidance>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) <http://www.sign.ac.uk>

The Campbell Collaboration Library of Systematic Reviews <http://www.campbellcollaboration.org/lib/>

Toward Optimized Practice (TOP)

http://www.topalbertadoctors.org/cpgs/cpgupdatesubscribehere/?sid_id=1&gid_id=609&lid=1

U.S. Preventive Services Task Force <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>

Sites plus spécifiques au domaine

Australie

Australian College of Optometry <http://www.aco.org.au/>

Optometry Board of Australia <http://www.optometryboard.gov.au/Policies-Codes-Guidelines.aspx>

États-Unis

American academy of ophthalmology (AAO) <https://www.aoa.org/>

EyeWIKI (AAO) - American Academy of Ophthalmology
http://eyewiki.aoa.org/Main_Page

Europe

European Council of Optometry and Optics <http://www.ecoo.info/members/norway>

France

Syndicat national des ophtalmologues de France <http://www.snof.org/>

Société française d'ophtalmologie <http://www.sfo.asso.fr/>

International

International Agency for the Prevention of Blindness <https://www.iapb.org/>

International Council of Ophthalmology <http://www.icoph.org/fr/>

International Orthoptic Association <https://www.internationalorthoptics.org/>

Up-to-Date <https://www.uptodate.com/login>

World Council of Optometry <https://worldcouncilofoptometry.info/>

World Optometry Foundation <https://worldcouncilofoptometry.info/about-us/world-optometry-foundation/>

Nouvelle-Zélande

Optometrists and dispensing opticians board de nouvelle zéland (ODOB)
https://www.odob.health.nz/cms_display.php?sn=74&st=1&pg=1564

Norvège

Norwegian Association of Optometrists <http://www.ecoo.info/members/norway>

Royaume-Unis

Association of British dispensing opticians <http://www.abdo.org.uk/>

Federation of (ophthalmic and dispensing) opticians <http://www.fodo.com/>

General optical council <http://www.optical.org/>

Association of optometrists (AOP) <http://www.aop.org.uk/>

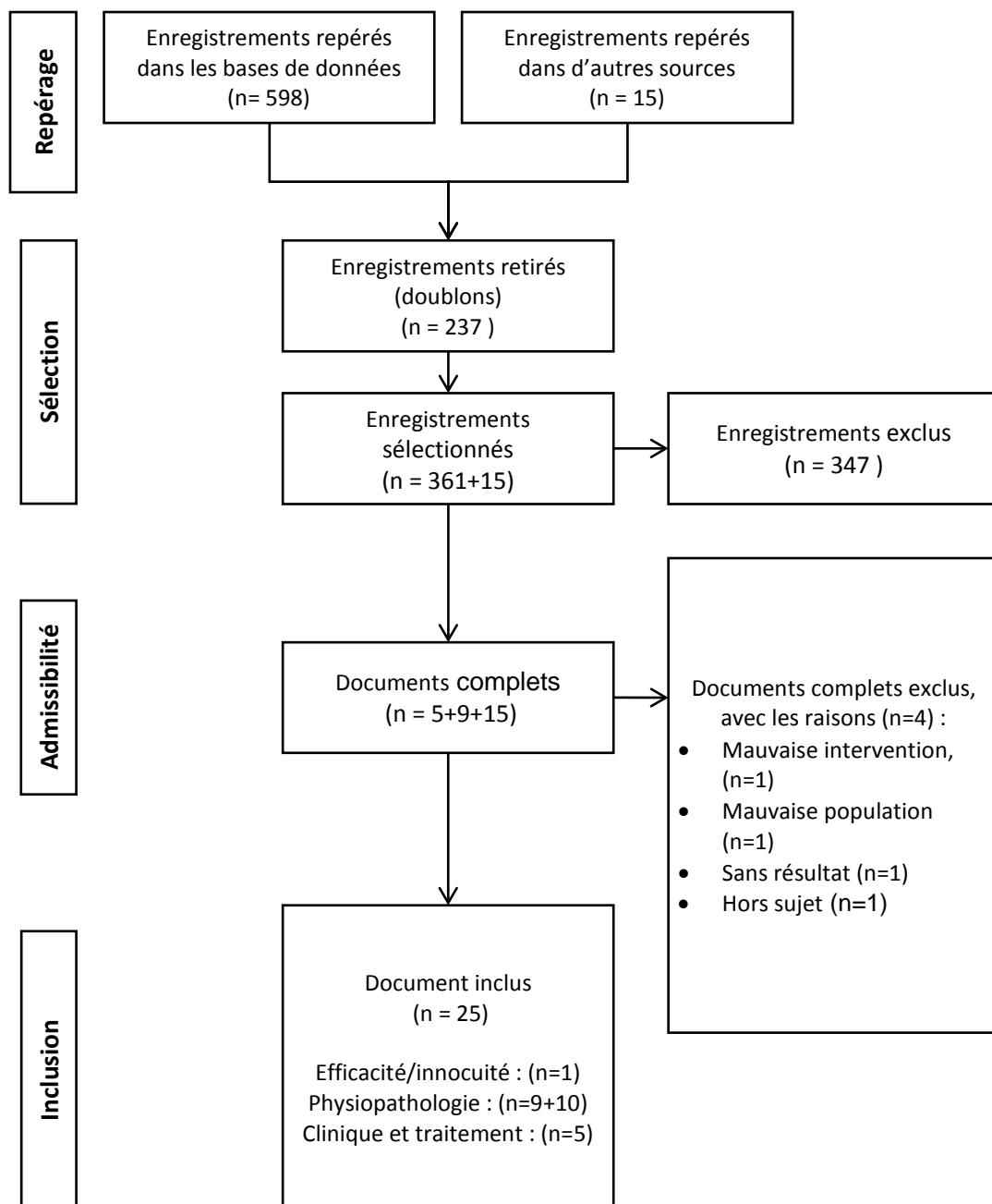
The college of optometrists (CO) <https://www.college-optometrists.org/guidance/clinical-management-guidelines/blepharitis-lid-margin-disease.html>

4 documents repérés [CO, 2016; AAO, 2015; White et Chodosh, 2014; AAO-PPP, 2013]

ANNEXE B

Sélection des publications

Figure B-1 Diagramme de flux



Medline (Ovid), EBM Reviews, Embase (Ovid) 598 résultats avec doublons, 361 sans doublons

1 RS [Wilhelmsus, 2015] 9 revues d'opinions d'experts (physiopathologie) [Azher et al., 2017; Farooq, 2017; Farooq, 2016; Tsatsos et al., 2016; Kaye, 2015; Hill et al., 2014; Zhu et Zhu, 2014; Farooq et Shukla, 2012].

Autres Sources : 4+1 GPC [CO, 2016; AAO, 2015; White et Chodosh, 2014; AAO-PPP, 2013] +1[OOQ-CMQ, 2016] 4 Boule de neige [Austin et al., 2017; Guess et al., 2007; HEDS, 2000; 1997; Wilhelmsus et al., 1996] 6 textbook[Bagheri et al., 2016; Holland et Schwartz, 2016; RedBook, 2015; Weber, 2015; Taketomo, 2014-15; Ferreira Ema et al., 2013].

ANNEXE C

Liste des publications exclues et raisons de l'exclusion

Tableau C-1 Liste des 4 articles exclus parmi les 5 articles en sélection lecture complète, et raison de leur exclusion

Auteurs et années	Raisons de l'exclusion
[Balderson et al., 2015]	Mauvaise intervention, comparaison traitement topique seulement
[Bhatt et al., 2016]	Population de 3 ième ligne
[de la Parra-Colin et al., 2017]	Protocole uniquement
[Szenborn et al., 2016]	GPC herpès simplex général peu spécifique pour l'oeil

Des 4 publications exclues, 1 l'était en raison de la mauvaise intervention et comparait traitement topique seulement, 1 pour un population trop spécifique de 3e ligne (greffe de cornée), 1 pour le protocole et le dernier ne traitait que peu ou pas de l'œil.

ANNEXE D

Évaluation de la qualité méthodologique

-Recommandations cliniques

Tableau D-1 Critères d'évaluation de la grille AGREE II

Domaine 1. Champ et objectifs (score 1 à 7)
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.
Domaine 2. Participation des groupes concernés (score 1 à 7)
4. Le groupe de travail ayant élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.
5. Les opinions et leurs préférences de la population cible ont été identifiées.
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.
Domaine 3. Rigueur d'élaboration de la RPC (score 1 à 7)
7. Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les preuves scientifiques.
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.
10. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.
Domaine 4. Clarté et présentation (score 1 à 7)
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.
17. Les recommandations clés sont facilement identifiables.
Domaine 5. Applicabilité (score 1 à 7)
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application et les obstacles.
19. La RPC offre des conseils et/ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.
Domaine 6. Indépendance éditoriale (score 1 à 7)
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influencé le contenu de la RPC.
23. Les intérêts divergents des membres du groupe ayant élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.
Appréciation générale de la qualité du guide (score de 1 à 7)
Recommandation de l'utilisation du guide (oui ou non)

Tableau D-2 Atteintes herpétiques au VHS: Résultats individuels de la qualité des 2 GPC évalués avec la grille AGREE II (évaluateurs 1 [AP] et 2 [HG])

Évaluateurs	MEEI, 2014		AAO, 2013		CO, 2016	
	1	2	1	2	1	2
1. Le ou les objectifs de la RPC sont décrits explicitement.	7	7	7	7	3	2
2. La ou les questions de santé couvertes par la RPC sont décrites explicitement.	5	7	7	7	4	4
3. La population à laquelle la RPC doit s'appliquer est décrite explicitement.	6	6	7	7	5	5
4. Le groupe de travail qui a élaboré la RPC inclut des représentants de tous les groupes professionnels concernés.	2	1	3	1	1	1
5. Les opinions et les préférences de la population cible ont été précisées.	1	1	1	1	1	1
6. Les utilisateurs cibles de la RPC sont clairement définis.	7	7	3	3	3	3
7. Des méthodes systématiques ont été appliquées pour rechercher les preuves scientifiques.	7	7	7	7	1	1
8. Les critères de sélection des preuves sont clairement décrits.	7	7	7	7	1	1
9. Les forces et les limites des preuves scientifiques sont clairement définies.	7	7	7	7	7	7
10. Les méthodes appliquées pour formuler les recommandations sont clairement décrites.	4	1	1	1	1	1
11. Les bénéfices, les effets secondaires et les risques en termes de santé ont été pris en considération dans la formulation des recommandations.	7	6	3	4	1	1
12. Il y a un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent.	5	3	1	1	1	1
13. La RPC a été revue par des experts externes avant sa publication.	2	1	1	1	1	1
14. Une procédure d'actualisation de la RPC est décrite.	1	1	1	1	5	5

Évaluateurs	MEEI, 2014		AAO, 2013		CO, 2016	
	1	2	1	2	1	2
15. Les recommandations sont précises et sans ambiguïté.	4	6	1	1	4	3
16. Les différentes options de prise en charge de l'état ou du problème de santé sont clairement présentées.	6	7	7	7	7	7
17. Les recommandations clés sont facilement repérables.	7	7	1	1	4	3
18. La RPC décrit les éléments facilitant son application ainsi que les obstacles.	1	1	1	1	1	1
19. La RPC offre des conseils ou des outils sur les façons de mettre les recommandations en pratique.	2	1	1	1	1	1
20. Les répercussions potentielles sur les ressources de l'application des recommandations ont été examinées.	1	1	1	1	1	1
21. La RPC propose des critères de suivi et de vérification.	1	1	1	1	1	2
22. Le point de vue des organismes de financement n'a pas influé sur le contenu de la RPC.	4	3	7	7	1	1
23. Les intérêts divergents des membres du groupe qui a élaboré la RPC ont été pris en charge et documentés.	1	1	2	1	1	1
Somme de la cotation pour les 23 critères	95	90	78	76	56	54
Qualité générale du guide (1 à 7)	6	4	3	3	3	2
Recommandation de l'utilisation du guide	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau D-3 Atteintes herpétiques au VHS : Qualité globale des 3 GPC selon la grille AGREE II

	MEEI, 2014				AAO, 2013				CO, 2016			
	1	2			1	2			1	2		
Évaluateurs												
Domaines			T*	%†			T*	%†			T*	%†
Champ d'application et objectifs	18	20	38	88,9	21	21	42	100,0	12	11	23	47,2
Participation des groupes concernés	10	9	19	36,1	7	5	12	16,7	5	5	10	11,1
Rigueur du proc. d'élaboration du guide	40	33	73	59,4	28	29	57	42,7	18	18	36	20,8
Clarté et présentation	17	20	37	86,1	9	9	18	33,3	15	13	28	61,1
Applicabilité	5	4	9	2,1	4	4	8	0,0	4	5	9	2,1
Indépendance éditoriale	5	4	9	20,8	9	8	17	54,2	2	2	4	0,0
Total	95	90	185		78	76	154		56	54	110	
Score Global**				50,4				39,1				23,2
Recommandation - utilisation guide	<i>Oui</i>				<i>Oui</i>				<i>Oui</i>			

*Somme des scores obtenus par domaine pour chaque évaluateur.

† Pourcentage des scores par domaine = [(Total – score minimal possible)/ (score maximal possible-score minimal possible)] x 100.

** Score global = [(Total des scores pour l'ensemble des domaines – score minimal possible (46))/ (score maximal possible (322) - score minimal possible(46))] x 100.

Critères de qualité :	
Score Global >75 %	Bonne qualité
Score Global entre 50-74 %	Qualité modérée
Score Global entre 25- 49 %	Faible qualité
Score Global < 25 %	Très faible qualité

-Revue systématique

Tableau D-4 Atteintes herpétiques au VHS : Évaluation d'une RS - Grille R-AMSTAR détaillée (évaluateurs 1 [MTA] et 2 [AP])

	[WILHELMUS, 2015]			
Évaluateurs	1	2		
1. Un plan de recherche établi a priori est-il fourni?	4	4		
2. La sélection des études et l'extraction des données ont-ils été confiés à au moins deux personnes?	4	4		
3. La recherche documentaire était-elle exhaustive?	4	4		
4. La nature de la publication (littérature grise, par exemple) était-elle un critère d'inclusion?	4	4		
5. Une liste des études (incluses et exclues) est-elle fournie?	4	4		
6. Les caractéristiques des études incluses sont-elles indiquées?	4	4		
7. La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été évaluée et consignée?	4	4		
8. La qualité scientifique des études incluses dans la revue a-t-elle été utilisée adéquatement dans la formulation des conclusions?	4	4		
9. Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études sont-elles appropriées?	4	4		
10. La probabilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée?	4	4		
11. Les conflits d'intérêts ont-ils été déclarés?	0	3		
Total	90.1%	97.7%		
Pourcentage moyen	93.9%			
Qualité méthodologique	Bonne			
Critères de qualité :				
Score Global >75 %				
Score Global entre 50-74 %				
Score Global entre 25- 49 %				
Score Global < 25 %				

ANNEXE E

Liste et caractéristiques des documents retenus

Tableau E-1 Caractéristiques des publications avec recommandations

TYPE	Recommandations cliniques
ORGANISME	Massachusetts Eye and Ear Infirmary
AUTEURS	ML. White, J. Chodosh
PAYS	États-Unis
TITRE	Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline - 2014
ANNÉE	2014
OBJECTIF	Diagnostic et prise en charge du patient atteint d'une infection à VHS de la cornée.
PÉRIODE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Jusqu'en novembre 2010 puis avril 2013
SOURCES D'INFORMATION	PubMed, EMBASE, and the Cochrane Library
CONFLIT D'INTÉRÊTS	Les auteurs n'ont pas rapporté d'information sur des conflits d'intérêts potentiels les concernant.

TYPE	Recommandations cliniques
ORGANISME	American Academy of Ophthalmology (AAO) (Cornea/External Disease Panel)
AUTEURS	Steven S. T. Ching, Robert S. Feder, Holly B. Hindman, Francis S. Mah, Kirk R. Wilhelmus
PAYS	États-Unis
TITRE	<i>Preferred Practice Pattern(PPP)® Guidelines. Herpes Simplex Virus Epithelial Keratitis</i>
ANNÉE	2013
OBJECTIF	<p>La question clinique est :</p> <p>Comment les interventions thérapeutiques, chez les patients atteints de kératite épithéliale dendritique active au VHS, se comparent-elles en terme de guérison de l'épithélium cornéen?</p>
PÉRIODE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Actualiser à partir de la Cochrane 2010 ad janvier 2012
SOURCES D'INFORMATION	Pour la mise à jour: PubMed and The Cochrane Library (Cochrane Database of Systematic Reviews [CDSR]).
CONFLIT D'INTÉRÊTS	<p>David F. Chang, MD: Alcon Laboratories, Inc. - Consultant/Advisor; Bausch & Lomb - Lecture Fees</p> <p>Christopher J. Rapuano, MD: Alcon Laboratories, Inc. - Lecture Fees; Bausch & Lomb - Consultant/Advisor, Lecture Fees</p> <p>Emily Y. Chew, MD: Steven S. T. Ching, MD Robert S. Feder, MD, Holly B. Hindman, MD, Francis S. Mah, MD, Stephen D. McLeod, MD, David C. Musch, PhD, MPH, Bruce E. Prum, Jr., MD, C. Gail Summers, MD, Kirk R. Wilhelmus, MD, Anne L. Coleman, MD, PhD, Academy Staff: No financial relationships to disclose</p>

TYPE	Recommandations cliniques
ORGANISME	The College of Optometrists (CO) (Clinical Management Guidelines (CMGs))
AUTEURS	Aucune information spécifique.
PAYS	Angleterre
TITRE	Herpes Simplex Keratitis (HSK)
ANNÉE	2016
OBJECTIF	Aucune information spécifique. Les CMGs en général : porte sur le diagnostic et la gestion de troubles oculaires courants et rares, mais importants, traités avec une fréquence variable en soins de première ligne.
PÉRIODE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Version 11 (Date de révision 2016-02-24).
SOURCES D'INFORMATION	Aucune information.
CONFLIT D'INTÉRÊTS	Les auteurs n'ont pas rapporté d'information sur des conflits d'intérêts potentiels les concernant.

TYPE	Recommandations cliniques
ORGANISME	Ordre des optométristes du Québec et le Collège des médecins (OOQ-CMQ)
AUTEURS	OOQ-CMQ
PAYS	Québec, Canada
TITRE	La collaboration entre optométristes et médecins en matière d'évaluation, de traitement et de suivi de diverses conditions oculaires
ANNÉE	2016
OBJECTIF	Aucune information spécifique. Mais dans l'introduction il est écrit : préciser certaines des conditions et modalités d'intervention des optométristes en matière d'utilisation des médicaments et du traitement de conditions oculaires, en collaboration avec les médecins
PÉRIODE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Aucune information spécifique
SOURCES D'INFORMATION	Aucune information spécifique.
CONFLIT D'INTÉRÊTS	Aucune information spécifique.

TYPE	Recommandations cliniques
ORGANISME	American academy of ophthalmology -EyeWIKI
AUTEURS	John B. Cason, Brad H. Feldman, Maria A. Woodward
PAYS	États-Unis
TITRE	Herpes Simplex Virus Keratitis
ANNÉE	2015
OBJECTIF	<p>Aucune information spécifique.</p> <p>EyeWiki, l'Encyclopédie des yeux écrite par des ophtalmologistes & chirurgiens de l'œil, est un site unique où les ophtalmologistes, les autres médecins, les patients et le public peuvent consulter une encyclopédie au contenu écrit par des ophtalmologistes couvrant le vaste spectre des maladies oculaires, le diagnostic et le traitement. Tous les ophtalmologistes qualifiés sont invités à contribuer au contenu et à le publier immédiatement, sous réserve des termes et conditions d'EyeWIKI.</p>
PÉRIODE DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Aucune information
SOURCES D'INFORMATION	Aucune information.
CONFLIT D'INTÉRÊTS	<p>Le contenu publié sur l'EyeWIKI, un service de l'American Academy of Ophthalmology (AAO), n'est pas examiné ou vérifié par des experts médicaux ou le personnel de l'Académie avant qu'il ne soit affiché. Si vous pensez qu'il y a un problème avec le contenu que vous voyez dans l'EyeWIKI, envoyez un message à eyewiki@ao.org pour alerter les administrateurs de l'EyeWIKI. Toutes les informations sur le site Web de l'Académie, y compris l'EyeWIKI, sont également couvertes par l'avertissement médical de l'Académie.</p>

Tableau E-2 Caractéristiques des revues systématiques

AUTEUR ANNÉE PAYS KIRK R. WILHELMUS, 2015, ANGLETERRE	
TITRE	Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis
OBJECTIF	Comparer l'efficacité relative des agents antiviraux, de l'interféron et du débridement cornéen dans le traitement de la kératite épithéliale à HSV
NOMBRE D'ÉTUDES INCLUSES ET DEVIS	137 essais randomisés et quasi-randomisés
CRITÈRES D'INCLUSION	Des essais randomisés et quasi-randomisés portant sur la kératite épithéliale dendritique ou géographique au VHS ont été inclus qui ont rapporté la proportion de guérison des yeux après une semaine, deux semaines ou les deux après l'inscription.
CRITÈRES D'EXCLUSION	Les essais ont été exclus s'ils étaient de conception non expérimentale, comparaient à un antiviral avec un placebo, les patients impliqués présentaient une nécrose rétinienne aiguë, une nécrose rétinienne externe progressive ou un herpès simplex de type 1 ou 2.
ANNÉES INCLUSES POUR LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE	Jusqu'au 31 décembre 2014
NOMBRE TOTAL DE PARTICIPANTS	8333 yeux
TYPE D'ANALYSE DES DONNÉES (P.EX. NARRATIVE/QUALITATIVE, QUANTITATIVE)	Les données sur les caractéristiques de l'étude, le risque de biais et les résultats ont été compilés et des comparaisons directes pour estimer un ratio de risque (RR) et, si possible, un hazard ratio (HR) avec un intervalle de confiance de 95% ont été faites. L'hétérogénéité a été évaluée par un I^2 . Une méta-analyse de comparaison à traitements multiples a permis de consolider les comparaisons directes et indirectes de la guérison relative à 14 jours.

LIMITES MÉTHODOLOGIQUES RAPPORTÉES PAR LES AUTEURS	Les comparaisons d'un médicament antiviral ophtalmique à un autre ont une qualité de preuve modérée, sauf pour la comparaison de la ganciclovir et de l'acyclovir dont les études sont incompatibles. La qualité de l'évidence est modérée à basse quand un antiviral ophtalmique est comparé à des traitements antiviraux et interféron combinés ou à un traitement antiviral combiné et au débridement. La preuve est mauvaise pour les comparaisons contrôlées par placebo, comparaisons du traitement antiviral à l'interféron ou au débridement, et évaluations de pilules antivirales. Une randomisation correcte n'a pas pu être assurée dans près d'un quart des études. Les patients ou les examinateurs auraient pu savoir quel traitement a été assigné dans au moins la moitié des études.
CONFLITS D'INTÉRÊTS RAPPORTÉS PAR LES AUTEURS	Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts connus.
CONCLUSION GÉNÉRALE DES AUTEURS	Les études contrôlées par placebo sur la kératite épithéliale à HSV sont limitées et remplacées par des études comparatives. La trifluridine et l'acyclovir sont plus efficaces que l'idoxuridine ou la vidarabine et ont une efficacité thérapeutique similaire. La brivudine et le foscarnet ne diffèrent pas significativement de l'efficacité de la trifluridine ou de l'acyclovir. Le ganciclovir est au moins aussi efficace que l'acyclovir. L'addition d'interféron à un agent antiviral nucléosidique et la combinaison de débridement avec un traitement antiviral doivent être évaluées davantage pour confirmer tout avantage possible dans la guérison.
QUALITÉ MÉTHODOLOGIQUE ET SCIENTIFIQUE-INESSS	

ANNEXE F

Tableaux des recommandations cliniques

Généralités

Tableau F-1 Étiologie

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
<ul style="list-style-type: none"> HSV-1 is transmitted primarily through direct contact with infected secretions (i.e. saliva or tears) or lesions. Seroprevalence is likely to be affected by the degree of exposure to these sources of infection, and would therefore be affected by crowding, poor hygiene, and age (p.6). HSV is a common cause of corneal disease and is the leading infectious cause of corneal blindness among developed nations. While it is true that HSV-1 tends to be responsible for most orofacial infections and HSV-2 is responsible for most genital herpes infections, HSV-1 and HSV-2 are found in equal numbers in the trigeminal and sacral ganglia at autopsy.³⁶ Therefore, local host factors are likely responsible for the predilection of HSV-1 infection for the facial area and HSV-2 for the genital area. The frequency of HSV-2 infections of the orofacial and ocular 	∅	<ul style="list-style-type: none"> HSV-1 generally infects 'above the waist' (lips, face, eyes) <ul style="list-style-type: none"> primary infection usually in childhood, then virus lies dormant in trigeminal ganglion when virus reactivates it travels along branches of the trigeminal nerve to cause local infection (e.g. cold sore or herpes keratitis) HSV-2 generally infects 'below the waist' and is usually sexually acquired but may also be a cause of herpetic keratitis (p.1). 	∅	<p>Herpes Simplex Virus is a very common viral infection that has been reported to be present in the trigeminal ganglion of nearly 100% of patients greater than age 60 at autopsy.</p> <p>HSV Keratitis is caused by the herpes simplex virus, a double stranded DNA virus made up of an icosahedral shaped capsid surrounding a core of DNA and phosphoproteins of viral chromatin. HSV I and HSV II are differentiated by virus specific antigens. HSV I typically affects the oropharynx region while HSV II usually involves the genital area, though studies have shown that both viruses may affect either location.</p> <p>Ocular herpetic disease is more frequently caused by HSV I, which is presumed to gain access to the cornea via direct contact or via the trigeminal nerve from oral infection.</p>

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
areas is not well defined. However, HSV-1 disease tends to recur more readily in the orofacial area and less in the genital area after primary infection from either site. ^{30, 37-39}				Initial infection typically remains asymptomatic. The virus then travels via sensory nerve axons to establish latent infection-- in ocular disease this usually involves the trigeminal ganglion. The virus is then capable of reactivation along any branch of the trigeminal ganglion, especially during immunocompromised states.
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-2 Incidence et prévalence

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
HSV is endemic throughout the world and humans are the only known natural reservoir. Studies examining the presence of HSV-1 DNA in the trigeminal ganglia have determined that at least 90% of the world's population is infected with latent HSV-1 by the age of 60. However, according to a 2006 survey study, the overall seroprevalence of HSV-1 in the United States has decreased by 7% between 1988 et 2004 (p.6).	Epithelial keratitis is the most prevalent form of HSV, accounting for 50% to 80% of ocular herpes cases. Worldwide approximately 1 million cases of new or recurrent HSV epithelial keratitis occur each year (p.4).	<ul style="list-style-type: none"> Herpes simplex virus (HSV) infection is extremely common, though usually latent <ul style="list-style-type: none"> up to 90% of UK population is seropositive for HSV Herpes simplex keratitis (HSK) is the leading cause of corneal blindness in developed countries. In UK, responsible for 1 in 10 corneal transplants (p.1). 	La kératite herpétique se manifeste principalement au niveau de l'épithélium (67%) alors que moins de cas impliquent le stroma cornéen (33%). Le taux de récidive est d'environ 12 à 15% dans le premier cas alors que 28% des cas de kératite stromale ont récidivé. Le taux de récidive dépend du nombre d'épisées antérieurs : plus nombreuses ont été les atteintes, plus grand est le risque de récidives (p.24)	∅
We identified seven papers ... Collectively, these studies estimate the incidence of new cases of ocular HSV to range between 5 and 15 new cases per 100,000 population per year (p.6).	∅	Ocular HSV infection (of which the incidence of new cases is 5-15 per 100,000 per annum) can manifest as blepharoconjunctivitis, keratitis, iridocyclitis or acute retinal necrosis. The most common form is epithelial keratitis, accounting for 50% to 80% of ocular herpes (p.1).	L' incidence de nouveaux cas de kératite herpétique est estimée entre 5 et 15 pour 100 000 de population. On estime également qu'il existe autant de cas de récidive annuellement, ce qui fait que, aux États-Unis, entre 45 000 et 50 000 personnes présentent annuellement une kératite herpétique (p.24).	∅
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-3 Définition et types de kératite

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérientielles													
Définition : Herpes simplex virus (HSV) keratitis is an infectious disease of the cornea (p.5).	Définition : Ø	Définition : Ø	Définition : On associe au virus herpétique la capacité de causer des infections oculaires, notamment au niveau de la cornée (p.24).	Définition : Ø														
Herpes simplex virus keratitis, includes entities with the following ICD-9 and ICD-10 classifications: <ul style="list-style-type: none"> • Herpes simplex with ophthalmic complications , unspecified (054.40), (B00.50) • Dendritic keratitis (054.42), (B00.52) • Herpes simplex disciform keratitis (054.43), (B00.52) • Herpes simplex with other ophthalmic 		<p>Ocular HSV infection can manifest as blepharoconjunctivitis, keratitis, iridocyclitis or acute retinal necrosis</p> <p>HSK Can be considered as a spectrum of four distinct disease entities (with differing management strategies):</p> <p>Epithelial Initially punctate lesions, coalescing into dendriform pattern <ul style="list-style-type: none"> • dendritic ulcer, single or multiple • opaque cells arranged in a stellate pattern </p>	<p>Pour éviter toute confusion, un groupe de médecins de Harvard suggère de se baser sur la classification suivante afin de déterminer la nature de l'atteinte et pouvoir déterminer ainsi son traitement (p.24).</p> <p>Table 1 :Tiré de (MEEI 2014)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Couche cornéenne</th><th>Nomenclature proposée</th><th>Autres termes utilisés</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Épithélium</td><td>Kératite herpétique épithéliale</td><td>Ulcère dendritique épithélial Ulcère géographique épithélial</td></tr> <tr> <td rowspan="2">Stroma</td><td>Kératite herpétique stromale sans ulcération</td><td>Kératite herpétique non- nécrosante Kératite interstitielle Kératite stromale immune</td></tr> <tr> <td>Kératite stromale avec ulcération</td><td>Kératite nécrosante</td></tr> <tr> <td>Endothélium</td><td>Kératite herpétique endothéliale</td><td>Kératite disciforme</td></tr> </tbody> </table>	Couche cornéenne	Nomenclature proposée	Autres termes utilisés	Épithélium	Kératite herpétique épithéliale	Ulcère dendritique épithélial Ulcère géographique épithélial	Stroma	Kératite herpétique stromale sans ulcération	Kératite herpétique non- nécrosante Kératite interstitielle Kératite stromale immune	Kératite stromale avec ulcération	Kératite nécrosante	Endothélium	Kératite herpétique endothéliale	Kératite disciforme	<ul style="list-style-type: none"> • Blepharoconjunctivitis, • epithelial keratitis, • stromal keratitis (necrotizing or non-necrotizing), • iridocyclitis, or retinal infection. <p>À INCLUDER DANS LE GUO : Kératite à herpès simplex de type épithélial.</p> <p>À EXCLURE DANS LE GUO : kératites stromales et des disciformes.</p> <p>Blépharite herpétique : à inclure dans le GUO. Dans le GUO blépharite faire une référence vers le GUO herpès simplex oculaire</p>
Couche cornéenne	Nomenclature proposée	Autres termes utilisés																
Épithélium	Kératite herpétique épithéliale	Ulcère dendritique épithélial Ulcère géographique épithélial																
Stroma	Kératite herpétique stromale sans ulcération	Kératite herpétique non- nécrosante Kératite interstitielle Kératite stromale immune																
	Kératite stromale avec ulcération	Kératite nécrosante																
Endothélium	Kératite herpétique endothéliale	Kératite disciforme																

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérimentielles
<p>complications (054.49), (B00.59)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Unspecified keratitis (370.9), (H16.9) • Corneal ulcer, unspecified (370.0), (H16.009) (p.5). <p>The rational and proper choice of therapeutic intervention in a patient with HSV keratitis is critically dependent on proper characterization of the keratitis. Some terms used to categorize HSV keratitis are poorly and/or incompletely descriptive. For example, "immune stromal," "necrotizing," and "disciform"</p>		<p>progressing to a linear branching ulcer</p> <ul style="list-style-type: none"> • associated with reduced corneal sensitivity • continued enlargement may result in an 'amoebic' or 'geographic' ulcer (especially following inappropriate use of topical steroids) <p>Stromal Necrotic stroma, stromal infiltrates, vascularisation, scarring, keratic precipitates, and in the anterior chamber, uveitis, possibly raised intraocular pressure</p> <p>Disciform keratitis Central or eccentric zone of epithelial oedema overlying an area</p>	<p>Procédures cliniques effectuées par l'optométriste :</p> <p>... f) Traitement de la kératite épithéliale (dendritique) (p.25).</p>		

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérimentielles
<p>appear commonly in the published literature and in ophthalmologists' vernacular to describe HSV keratitis,^{41, 42} but are problematic.</p> <p>A simple classification system for HSV keratitis based on anatomical localization of the principal site of corneal involvement directly addresses the need for consistent and easily applicable descriptors of the disorder (Table 1 (p.10). voir OOQ-CMQ 2016).</p> <p>[in Table 1] ...HSV dendritic and HSV geographic keratitis are</p>		<p>of stromal thickening Folds in Descemet's membrane, uveitis and keratic precipitates</p> <p>Metaherpetic ulcer (trophic keratitis)</p> <p>Due to a combination of denervation, drug toxicity, persistent defects in epithelial basement membrane (p.1)</p>			

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérimentielles
both categorized as HSV epithelial keratitis because both represent epithelial infection by HSV and respond to the identified antiviral therapies.					
∅	∅	Ocular HSV infection can be categorised into primary and recurrent disease.	∅	∅	
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	

Tableau F-4 Facteurs de risque et facteurs aggravants/exacerbant

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
<p>Any condition that depresses the cell mediated immunity may increase the risk of HSV disease.⁴³ The published literature suggests that individuals with depressed cell mediated immunity, for example</p> <ul style="list-style-type: none"> • Organ transplant recipient⁴⁴⁻⁴⁹ • Diabetes Mellitus⁵⁰⁻⁵² • Measles infection⁵³⁻⁵⁶ • HIV infection^{57,58}. <p>[A HEDS study] concluded “with reasonable certainty that high stress is unlikely to be associated with activation of HSV eye disease.”⁸⁹ ... Aside from HEDS trial, the remaining published literature on immune stressors and ocular HSV is limited to small case reports/ series (p.14).</p>	∅	<ul style="list-style-type: none"> • Poor general health, immunodeficiency, fatigue • Systemic or topical steroids, or other immunosuppressive drugs • History of previous attacks of herpes simplex infection (key diagnostic feature) • Severe atopic disease, <p>Possible aggravating factors: sunlight (UV), fever, extreme heat or cold, infection (systemic or ocular), trauma (ocular) (p.1).</p>	∅	∅
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Diagnostic

Tableau F-5 Signes et symptômes

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
Recommendation and grading : Herpes simplex virus keratitis is typically unilateral, and patients with bilateral involvement are often misdiagnosed. It is important to elicit a history of atopic disease in patients with especially severe disease, bilateral disease, or disease recalcitrant to topical antiviral therapy. (Strong Recommendation, Moderate Quality)	∅	Signs HSK has a highly variable and unpredictable course (p.1). Symptoms <ul style="list-style-type: none">• Usually affects one eye; may be bilateral, especially in severely atopic patients• Severity of symptoms very variable• Pain, burning, irritation, photophobia, reduced visual acuity, redness	∅	Signs The hallmark of HSV keratitis is the presence of multiple small branching epithelial dendrites on the surface of the cornea, although often times it first presents as a coarse, punctuate epithelial keratitis (and may be mistaken for a viral keratitis). The HSV dendrite possesses terminal bulbs (that distinguish it from HZO) and follows the nerve pattern throughout the cornea. (Voir (AAO-EyeWiki) Figure 1) Symptoms Typically, patients with HSV keratitis present with blurry vision, extreme photophobia, pain, redness, and tearing. Herpetic epithelial keratitis may occur unilaterally or bilaterally (most often in patients with atopic disease) and may be accompanied by a blepharoconjunctivitis, involving lesions of the lid and a follicular response of the conjunctiva. In addition, a palpable preauricular lymph node may be present.
Considérations pédiatrique: Recommendation and grading : When compared to adults, children appear more likely to have bilateral disease, combined HSV epithelial and	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
stromal keratitis, a higher recurrence rate in the first year after an episode, and are commonly misdiagnosed. Children have a more robust inflammatory response during HSV stromal keratitis and may develop corneal scarring that can interfere with vision. Thus, young children with HSV keratitis are predisposed to amblyopia and require closer and more frequent monitoring than adults. (<i>Strong Recommendation, Moderate Quality</i>)				

Tableau F-6 Diagnostic différentiel

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré</i> (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible</i> (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible</i> (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
<p>HSV epithelial keratitis:</p> <p>-Other infectious keratitis, in particular <i>Acanthamoeba</i> keratitis, varicella zoster virus epithelial keratitis, Epstein-Barr virus epithelial keratitis, adenovirus epithelial keratitis, <i>Chlamydia</i> epithelial keratitis, and other bacterial epithelial keratitis when the stroma is not yet involved.</p> <p>-Noninfectious causes of dendritiform and/or geographic epithelial ulcerations include epithelial regeneration lines after abrasion, or in neurotrophic keratopathy, recurrent epithelial erosion, persistent epithelial defect, exposure keratopathy, Thygeson's superficial punctate keratitis, limbal stem cell failure, cornea verticillata from amiodarone deposition and Fabry's disease, tyrosimena, and epithelial lesions from topical beta-blockers</p> <p>-Neurotrophic keratopathy and persistent epithelial defect can also be consequences of recurrent and/or severe HSV keratitis.</p>	<p>The distinction between HSV and herpes zoster epithelial keratitis can be difficult for clinicians unfamiliar with these conditions. Accurate diagnosis is important in the guidance of treatment, i.e. corticosteroids versus no corticosteroids (p.4).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Herpes zoster keratitis • Bacterial, fungal or amoebic keratitis (<i>NB Dendritic keratitis</i> in a contact lens wearer should be assumed to be caused by <i>Acanthamoeba</i> until proved otherwise) • Healing corneal epithelial defect (e.g. abrasion): may have stellate or dendritic profile (p.2). 	∅	<p>The differential diagnosis of HSV includes herpes zoster ophthalmicus, viral keratitis (usually adenovirus), neurotrophic keratopathy, epithelial regeneration line, iatrogenic (topical drops such as antivirals), <i>acanthamoeba</i>, soft contact lens overwear, Thygeson's superficial punctate keratitis.</p> <p>The HSV dendrite possesses terminal bulbs (that distinguish it from HZO) and follows the nerve pattern throughout the cornea.</p>

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
∅	∅	Several different forms of corneal infection are possible, ranging from slight to severe. One of them, affecting the surface skin of the cornea, produces ulcers with a characteristic branching outline and this is known as a dendritic ulcer.	∅	∅
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-7 Évaluation clinique / degré de gravité

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
<p>Diagnosis: Evaluation of the patient with presumed HSV keratitis includes those features of the comprehensive medical eye evaluation specifically relevant to the disorder as listed below:</p> <p>History</p> <p>Obtaining a detailed history is important in differentiating patients with HSV keratitis from other conditions affecting the cornea:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Ocular symptoms: degree of pain, redness, discharge, blurred vision, photophobia, duration of symptoms, circumstances surrounding the onset of symptoms. -Contact lens history: wearing schedule, overnight wear, type of contact lens, contact lens solution, contact lens hygiene protocol, tao-water rinse of contact lenses, swimming, using a hot tub or showering while wearing contact lenses. -Review of other ocular history, including risk factors such as previous HSV keratitis. -Review of other medical problems and systemic medications.- -Current and recently used ocular medications. -Medications allergies (p.21). 	∅	∅	<p>Procédures cliniques effectuées par l'optométriste :</p> <ol style="list-style-type: none"> a) Histoire de cas détaillée b) Acuité visuelle c) Examen externe de l'œil et ses annexes d) Examen à la lampe à fente e) Mesure de la pression intra-oculaire (PIO) f)...(p.25). 	<p>History</p> <p>Key aspects to inquire about in the history of patients with suspected HSV include past infections (history of recurrent "red eye", particularly unilateral), underlying systemic diseases, immunosuppression or immunocompromised state, history of lid lesions, and history of oral ulcers.</p> <p>Physical examination</p> <p>In addition to a standard biomicroscopic slit lamp examination, special attention should be paid to the presence of a preauricular lymph node, vesicular lesions on the lids or adnexa, bulbar follicles, decreased corneal sensation, and most notably the presence of epithelial dendrites on the cornea.</p>

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
<p>Examination</p> <ul style="list-style-type: none"> -Visual acuity. -External examination. -Slit-lamp biomicroscopy (pp.21-22). <p>Diagnostic tests</p> <p>In cases of typical HSV epithelial keratitis (dendritic), clinical diagnosis by slit-lamp biomicroscopy examination is reliable and laboratory tests are usually not needed.</p> <p>In atypical cases of HSV keratitis, however, laboratory tests may be indicated.</p>				
<p>Other diagnostic tools for special circumstances</p> <p>Recommendation and grading :</p> <p>Specific antiviral susceptibility testing may be indicated in patients with a history of frequently recurrent ocular HSV despite oral prophylaxis, or in immunocompromised patients, when systemic therapy fails. (Strong Recommendation, Moderate Quality)</p> <p>The attributes and limitations of the most commonly used diagnostic tests are discussed in this section :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Culture. -Direct fluorescent antibody (DFA). -Polymerase chain reaction (PCR) (pp.23-24). 	∅	∅	∅	<p>Diagnostic procedures</p> <p>The diagnosis of HSV is often made clinically, however, laboratory tests are available to confirm the diagnosis in difficult cases Serologic testing may be performed but is usually not helpful in recurrent disease as most adults are laterally infected with HSV. However, conjunctival scrapings, impression cytology specimens and scrapings from vesicular lesions on the skin may be tested by cytology, culture, or polymerase chain reaction (PCR) for the presence of HSV.</p>

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
<p>Clinical diagnosis</p> <p>To complicate matters, the diagnosis of HSV keratitis is almost always made solely on the clinical appearance of the cornea. Herpes simplex virus infection of the corneal epithelium can be proven by culture, PCR, and other tests, but testing is often too cumbersome, expensive, and the results too delayed to be practical. Office-based diagnostic tests for HSV keratitis involving the corneal stroma and endothelium do not exist.</p>	∅	∅	∅	<p>Diagnosis of HSV is usually made clinically, however, definitive diagnosis can be made using tissue culture or serum antigen detection techniques.</p> <p>Clinical diagnosis</p> <p>The clinical diagnosis of HSV may be suggested by the presence of the multiple arborizing dendritic epithelial ulcers with terminal bulbs. The bed of the ulcer stains with fluorescein, while the swollen corneal epithelium at the edge of the ulcer typically stains with rose bengal. Several dendrites may also coalesce to form a geographic epithelial ulcer. In addition, there may be mild conjunctival injection, ciliary flush, mild stromal edema and subepithelial white blood cell infiltration. Following resolution of the primary infection, a "ghost dendrite" may be visible just beneath the prior area of epithelial ulceration.</p>
<p>Stromal involvement by HSV can be differentiated from epithelial and endothelial forms by slit-lamp biomicroscopy. The use of fluorescein dye will differentiate stromal keratitis with epithelial ulceration from that without ulceration. This simple test informs the practitioner how to balance antiviral and topical corticosteroid therapy. The presence of stromal and epithelial edema with inflammation at the level of the corneal endothelium, signified by keratitic precipitates in the absence of significant anterior uveitis, is classified as endothelial keratitis and responds</p>	∅	∅	∅	∅

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
rapidly to the proper combination of antiviral and topical corticosteroid therapy (pp.10-11).				
Considérations pédiatrique: Recommendation and grading : When compared to adults, children appear more likely to have bilateral disease, combined HSV epithelial and stromal keratitis, a higher recurrence rate in the first year after an episode, and are commonly misdiagnosed. Children have a more robust inflammatory response during HSV stromal keratitis and may develop corneal scarring that can interfere with vision. Thus, young children with HSV keratitis are predisposed to amblyopia and require closer and more frequent monitoring than adults. (Strong Recommendation, Moderate Quality)	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatriques: Diagnostic procedures ... laboratory tests are available to confirm the diagnosis in difficult cases (and in all cases of neonatal herpetic infection).

Principes de traitement

Tableau F-8 Principes de traitement

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
Recommendation and grading : Herpes simplex virus keratitis is typically unilateral, and patients with bilateral involvement are often misdiagnosed. It is important to elicit a history of atopic disease in patients with especially severe disease, bilateral disease, or disease recalcitrant to topical antiviral therapy. (Strong Recommendation, Moderate Quality)	Without treatment, only half of herpetic corneal surface infections heal within 2 weeks (p.4).	∅	Il est important de reconnaître que l'infection herpétique peut se manifester de plusieurs façons. La sélection du traitement approprié est donc dépendante de la caractérisation adéquate de la nature de la kératite (p.24). En toute circonstance, la kératite herpétique doit être évaluée et traitée le plus rapidement possible afin que les impacts négatifs soient minimisés (p.25)	Primary HSV epithelial keratitis usually resolves spontaneously, however, treatment with antiviral medication does indeed shorten the course of the disease and may therefore reduce the long term complications of HSV.∅
Considérations pédiatrique: Recommendation and grading: When compared to adults, children appear more likely to have bilateral disease , combined HSV epithelial and stromal keratitis, a higher recurrence rate in the first year after an episode, and are commonly misdiagnosed. Children have a more robust inflammatory response during HSV stromal keratitis and may develop corneal scarring that can interfere with vision. Thus, young children with HSV keratitis are predisposed to amblyopia and require closer and more frequent monitoring than adult. (Strong Recommendation, Moderate Quality)	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-9 Antiviraux HSK épithéliale : seuls ou en combinaisons

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>	Médicaments disponibles aux Canada
HSV epithelial keratitis Recommendation and grading : Antiviral agents alone are the treatment of choice for HSV epithelial keratitis. See APPENDIX VI for treatment options and dosing. (Strong Recommendation, Good Quality) There are 11 antiviral agents with proven efficacy against HSV (Voir APPENDIX 1) (p.26)	Recommendation and grading : The topical agent trifluridine and newer antiviral agents acyclovir, brivudine, and ganciclovir, are efficacious treatments for Herpes simplex virus (HSV) epithelial keratitis. Oral antiviral agents are efficacious treatments for HSV epithelial keratitis; additional data would help to adequately assess their beneficial effects when used either adjunctively or alone (p.4). (Moderate Quality, Strong Recommendation) Controversy remains as to what treatment is the most efficacious in treating HSV epithelial keratitis (p.4).	Recommendation and grading : Acute Herpes Simplex: in non-contact lens wearing adults and where HSK is confined to the epithelium, commence antiviral therapy with one of the following: <ul style="list-style-type: none">• oc. aciclovir 3%, e.g. Zovirax, ophthalmic preparation, 5x daily• ganciclovir 0.15% ophthalmic gel (Virgan), 5x daily (p.2). (GRADE*. Level of evidence=moderate, Strength of recommendation=strong)	∅	General treatment The mainstay of therapy is antiviral treatment either in the form of topical therapy with trifluridine 1% eight to nine times a day or oral administration of acyclovir or valacyclovir for 10 to 14 days. If trifluridine drops are used, care is to be taken to ensure antiviral drops are discontinued within 10-14 days due to corneal toxicity.	∅

<p>Topical antiviral agent</p> <p>HSV Epithelial</p> <p>Efficacité</p> <p>Thus considering acyclovir ointment as a proxy, topical ganciclovir and trifluridine can be considered roughly equal in efficacy in the treatment of HSV epithelial keratitis.(p.27)</p> <p>Selection</p> <p>Summary of Treatment Recommendations:</p> <p>There are two FDA approved topical antiviral agents with similar efficacy (ganciclovir and trifluridine).</p> <p>In select cases, the choice between the two topical antiviral agents ... may be guided by the following :</p> <p>Preferred Treatment : Ganciclovir :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ulcer this is refractory to trifluridine treatment. - Ulcers that require prolonged topical therapy (trifluridine treatment limited to 21 days). - Patients physically unable to apply drops every two hours while awake. <p>Preferred Treatment : Trifluridine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Contact lens wear (ganciclovir warning against contact lens use). - Ulcer that is refractory to ganciclovir treatment. - Lower cost (APPENDIX III) 	<p>Topical Antiviral Agents</p> <p>Efficacité</p> <p>Topical antiviral agents trifluridine, acyclovir, brivudine, and ganciclovir were almost equally efficacious in treating epithelial keratitis, helping 90% of the total corneas treated in 52 studies to heal within 2 weeks.</p> <p>Acyclovir and brivudine appear to be similar in efficacy and were not significantly different from trifluridine. While use of ganciclovir was associated with a better outcome than acyclovir, similar healing rates were found at 7 days. The ganciclovir/acyclovir comparison was limited by insufficient data. The benefit of using a second antiviral agent, either topical or oral, is unclear (p.4).(Wilhelms : Cochrane Database of Systematic Review 2010).</p> <p>Formulations or dosages of topical antiviral agents were</p>	∅	∅	∅	<p>Trifluridine</p> <p>Traitement de la kératoconjonctive primaire et de la kératite épithéliale récurrente causées par les virus de l'herpès simplex de types 1 et 2.</p> <p>À noter: La trifluridine n'est pas indiquée pour le traitement de la kératite accompagnée d'atteinte profonde du stroma et d'uvéite, de la vaccine oculaire ou d'une affection adénovirale oculaire, ni pour la prévention de la kératoconjonctive ou de la kératite épithéliale récurrente, de la kératite causée par le virus d'Epstein-Barr ou d'infections oculaires bactériennes, fongiques ou à</p>
---	--	---	---	---	--

<p>Topical acyclovir ointment is effective against HSV epithelial keratitis, but is unavailable in the U.S.</p>	<p>rarely compared in the studies (p.4). (Wilhelmus : Cochrane Database of Systematic Review 2010).</p>				<p>Chlamydia. Idoxuridine discontinué en 2012</p>
<p>Oral antiviral agent</p> <p>Efficacité</p> <p>The efficacy of oral antiviral agents for the treatment of HSV epithelial keratitis, when compared to topical acyclovir ointment, was demonstrated in two double blind placebo controlled randomized clinical trials. Both studies compared acyclovir 400 mg five times daily to topical acyclovir ointment five times daily, and concluded that oral acyclovir performed at least as well as topical acyclovir in the treatment of HSV epithelial keratitis.^{227 228}</p> <p>There are no clinical trials demonstrating the efficacy of valacyclovir or famciclovir for the treatment of HSV epithelial keratitis, but there are several studies demonstrating their efficacy in the prevention of herpes simplex keratitis recurrence.¹⁷³⁻¹⁷⁴</p> <p>Selecting</p> <p>Summary of Treatment</p> <p>Recommendations: There are three oral antiviral agents (acyclovir, valacyclovir, and famciclovir) available in the U.S. (see APPENDIX VI)</p>	<p>Efficacité</p> <p>The role of oral acyclovir in treating herpetic eye disease is consistent with the findings of evidence-based reviews on the episodic dosing of oral antivirals for labial or genital herpes (p.5). Controversy remains as to what treatment is the most efficacious in treating HSV epithelial keratitis (p.4).</p>	∅	∅	∅	<p>3 antiviraux oraux sont disponibles mais n'ont pas d'indication officielle au Canada.</p> <p><i>Acyclovir</i> (<i>Zovirax^{MC}</i>) primo infection et recurrence de VHS génital et traitement du zona</p> <p><i>Famciclovir</i> (<i>Famvir^{MC}</i>) primo infection et recurrence de l'herpès génital, récurrentes infections cutanéomuqueuses à VHS chez les sujets infectés par le VIH, traitement du zona.</p> <p><i>Valacyclovir</i> (<i>Valtrex^{MC}</i>) suppression de l'herpès génital chez les</p>

<p>In select cases, the choice among oral antiviral agents may be guided by the following :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Lactose Intolerant Patients -Women of Child Bearing Age -Elderly Patients -Immunocompromised Patients (HIV, Transplant) ????? -Patients with Impaired Renal Function 					<p>personnes immunocompétentes, suppression de l'herpès génital récurrent chez les personnes infectées par le VIH, VHS labial et zona. (ANNEXE 1)</p>
<p>HSV Epithelial Keratitis</p> <p>Oral or topical</p> <p>Efficacité</p> <p>Oral antiviral agents appear to be as effective as topical antiviral agents (ganciclovir, trifluridine) in the treatment of HSV epithelial keratitis....</p> <p>Summary of Treatment Recommendations:</p> <p>.....In spite of their similar efficacy, there are differences and there may be advantages to choosing one over the other in individual cases</p> <p>Sélection</p> <p>(APPENDIX V).In select cases, the choice ... may be guided by the following :</p> <p>Preferred Treatment: Oral Antiviral</p> <p>Patient physically unable to use gel or drops (i.e., patients with intention tremor or arthritis). Contact lens wearers.</p>	<p>The use of oral acyclovir alone was found to be as efficacious as topical antiviral therapy.</p>	∅	∅	∅	

Pediatric patients' refractory to topical antiviral. Patients that require lengthy treatment antiviral agents (greater than 21 days). Patients with preexisting ocular surface disease who may be more susceptible to ocular surface toxicity. Prophylactic treatment after ocular surgery. Preferred Treatment: Topical Antiviral Patients with renal impairment (all oral antiviral agents are nephrotoxic). Elderly patients (> 65 years old) with renal impairment or when renal function is unknown at the time of drug administration. Pregnant patients (all oral antivirals are Category B).					
HSV Epithelial Keratitis Combinaison Summary of Treatment Recommendations: There is no evidence that simultaneous use of two antiviral agents, whether topical or oral, accelerates healing of HSV epithelial keratitis (see Support Document IV). (voir Appendix II)	Few trials compared the healing rates of combined oral and topical antiviral treatment to topical antiviral therapy alone. Among those that did, oral antiviral therapy used in conjunction with topical acyclovir was as efficacious - but not more efficacious - than topical antiviral treatment alone.	∅	∅	∅	
Considérations pédiatrique: Selecting a topical In select cases, the choice between the two topical antiviral agents ... may be guided by the	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	

<p>following :</p> <p>Preferred Treatment :</p> <p>Ganciclovir :</p> <p>Children between the ages of 2-6 (trifluridine approved for children age 6 and older).</p> <p>Selecting an oral antiviral agent</p> <p>(Appendix IV) in select cases, the choice among oral antiviral agents may be guided by the following :</p> <p>Pediatric Patients</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acyclovir: safety and efficacy established in neonates and above. (Available in a suspension formula.) 2. Valacyclovir: indicated for children greater than age 2. <p>*The efficacy and safety of famciclovir has not been established in pediatric patients. Famciclovir is indicated only for patients greater than 18 years of age</p>					
---	--	--	--	--	--

Tableau F-10 Antiviraux posologie HSK épithéliale

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Médicaments disponibles aux Canada
1 Epithelial Keratitis a.Dendritic (Therapeutic dose of topical or oral antiviral agent) Acyclovir (Zovirax® : 400 mg 3-5 times daily for 7-10 days or Valacyclovir (Valtrex® : 500 mg twice daily for 7-10 days Famclovir (Famvir® : 250 mg twice daily for 7-10 days			∅	∅	Les trois antiviraux sans indication pour l'HSK Valacyclovir (Valtrex ^{MC}), Caplets à 500 et 1 000 mg Zona : 1000 mg q8h x7jrs HS génital Primo : 1 000 mg toutes les 12 heures x 10 jours Récidives : 500 mg toutes les 12 heures x 3 jours Suppression : 1000 mg PO DIE x max 1 an ou chez <9 épisodes/an 500 mg PO DIE VIH : 500 mg toutes les 12 heures 6mois HS labial Deux doses de 2 000 mg à 12 heures d'intervalle x 1 jr

					<p>Famciclovir (Famvir^{MC}), Co. 125, 250 et 500 mg</p> <p>Zona : 500 mg TID po x 7 jours</p> <p>HS génital</p> <p>Primo : 1000 mg PO TID x 10 jours</p> <p>Récidives : 125 mg bid x5jours.</p> <p>Suppression : 250 bid 12 mois max</p> <p>VIH 500 bid 7 jrs</p> <p>Labial nil</p> <p>Acyclovir (Zovirax^{MC}), Co. 200, 400, 800 mg,</p> <p>Zona : 800 mg PO 5 fois/jour x 7 jours (enfants \geq 2 ans 20 mg/kg par dose qid pour 5 jours. Dose adulte chez les plus de 40 Kg)</p> <p>HS génital</p> <p>Primo : 200 mg PO 5 fois/jour x 10 jours</p> <p>Recidives : 500 mg toutes les 12 heures x 3 jours</p> <p>Suppression : 200 PO 3-5 fois par jour ou 400 bid selon réévaluation pour la poursuite du</p>
--	--	--	--	--	--

					traitement VIH nil Labial nil
<p>1 Epithelial Keratitis</p> <p>a.Dendritic (Therapeutic dose of topical or oral antiviral agent)</p> <p>Trifluridine ophthalmic solution 1% (Viroptic) : instillation of 1 drop into affected eye(s) 9 times daily for 7 days; may decrease dose to 5 times daily after 7 days if ulcer is healed. Treatment should not extend beyond 21 days because of potential ocular toxicity.</p> <p>OR</p> <p>Ganciclovir ophthalmic gel 0.15% (Zirgan® : instillation of 1 drop into affected eye(s) 5 times daily while awake until healing of corneal ulcer, followed by 1 drop 3 times a day for 7 days (p.56)</p>		<p>Recommendation and grading : Topiques</p> <p>Acute Herpes Simplex: in non-contact lens wearing adults and where HSK is confined to the epithelium, commence antiviral therapy with one of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • oc. aciclovir 3%, e.g. Zovirax, ophthalmic preparation, 5x daily • ganciclovir 0.15% ophthalmic gel (Virgan), 5x daily (p.2). <p><i>(GRADE*: Level of evidence=moderate, Strength of recommendation=strong)</i></p>			<p>Trifluridine solution ophthalmique 1% (Viroptic) : 1 gtte q2h en période d'éveil max9goutte/jour ad épithérisation puis 1 gtte q4h x 7 jrs</p> <p>Si on n'observe aucun signe d'amélioration après 7 jours de traitement complet ou si la réépithérisation totale ne s'est pas produite après 14 jours de traitement complet, il faudra envisager d'autres formes de traitement.</p>
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	

Tableau F-11 Autres traitements

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modérée (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
<p>The addition of minimal wiping debridement to a topical antiviral agent may be of limited or no benefit. (p29)</p> <p>Summary of Treatment Recommendation :</p> <p>HSV Epithelial Keratitis</p> <p>Debridement alone is not recommended for the treatment of HSV epithelial keratitis. When antiviral agents are contraindicated or unavailable, debridement may be used as an alternative treatment (p.29).</p>	<p>Topical Interferon Therapy</p> <p>Topical interferon therapy was shown to be as efficacious as antiviral agents, both when used alone and when used in conjunction with debridement. While few studies compared different types or formulations of interferon, higher interferon concentrations were generally shown to be more efficacious than lower concentrations - those below 1 million IU/ml. However, studies could not clearly demonstrate a dose-response relationship for progressively increasing interferon dosages. The form of interferon - interferon-α, interferon-β, recombinant interferon, or naturally derived interferon - did not result in any differences in efficacy.</p>	Ø	Ø	<p>In addition, if the disease is restricted to the conjunctiva, topical vidarabine 3% ophthalmic ointment may be utilized five times a day for 10 days.</p> <p>Epithelial debridement of the dendrites may also be utilized in conjunction with antiviral therapy to help reduce viral load.</p>
<p>HSV epithelial keratitis</p> <p>Recommendation and grading :Topical corticosteroids should be avoided in the initial management of HSV epithelial keratitis. See APPENDIX VI for treatment options and dosing. (Strong Recommendation, Good Quality)</p> <p>There are 11 antiviral agents with proven efficacy against HSV (Voir APPENDIX 1) (p.26)</p>	<p>Supplemental Agents</p> <p>There is inadequate evidence indicating the efficacy of a cytokine growth factor or nonsteroidal anti-inflammatory drug following antiviral therapy; the usefulness of other immunomodulators remains unclear (p.5).</p>	Ø	Ø	<p>Topical corticosteroids are contraindicated in the treatment of active HSV epithelial keratitis.</p>
Considérations pédiatrique: Ø	Considérations pédiatrique: Ø	Considérations pédiatrique: Ø	Considérations pédiatrique: Ø	Considérations pédiatrique: Ø

Tableau F-12 Antiviraux : effet indésirable

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Rapportés dans le e-CPS selon l'antiviral
	Forty of the 88 trials that examined topical antivirals reported adverse reactions from antiviral use. Adverse reactions from topical antivirals included stinging upon installation, allergic blepharoconjunctivitis, superficial keratopathy, and toxo-allergic follicular conjunctivitis. Among the trials that resulted in adverse reactions, the median percentage of eyes that resulted in superficial keratopathy or punctate epithelial erosions was as follows: acyclovir, 10%; ganciclovir, 4%; trifluridine, 4%; and brivudine, 0%. However, because the number of studies and number of participants varied for each drug, these figures do not accurately depict the safety of the antivirals (p.4). (Wilhelmus : Cochrane Database of Systematic Review 2010).	∅	∅	∅	Trifluridine : sensation de brûlure à l'instillation (12 %); kératite ponctuée superficielle (2 %); et dans une proportion de moins de 1 %: oedème de la paupière, irritation, kératopathie épithéliale, réaction allergique, élévation de la pression intra-oculaire, kératite sèche, oedème du stroma, vision trouble et nausées.
					Acyclovir: Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo. Plus fréquents céphalées et les nausées. Famciclovir: Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo. Cas rapportés : céphalées, de douleurs abdominales, de diarrhée, de nausées et de confusion, de vomissements, d'étourdissements, de somnolence (le plus souvent

					<p>chez des personnes âgées)</p> <p>Valacyclovir:</p> <p>Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo.</p> <p>nausées, vomissements, diarrhée, douleurs à l'estomac et mal de tête</p>
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅		Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-13 Antiviraux : interaction médicamenteuse

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Rapportées dans le e-CPS selon l'antiviral
∅	∅	∅	∅	∅	Trifluridine La trifluridine ne devrait pas être administrée dans l'oeil simultanément avec d'autres médicaments. Toutefois, les produits ophtalmiques suivants ont été administrés localement en même temps que la trifluridine chez un nombre restreint de patients sans qu'on observe d'interactions indésirables: antibiotiques: chloramphénicol, érythromycine, sulfate de polymyxine B, bacitracine, sulfate de gentamicine, chlorhydrate de tétracycline, sulfacétamide sodique, sulfate de néomycine; stéroïdes: phosphate sodique de dexaméthasone, dexaméthasone, acétate de prednisolone, phosphate sodique de prednisolone, hydrocortisone, fluorométholone; autres produits ophtalmiques: sulfate d'atropine, bromhydrate de scopolamine, chlorhydrate de naphazoline, chlorhydrate de cyclopentolate, bromhydrate d'homatropine, pilocarpine, chlorhydrate de l'épinéphrine et chlorure de sodium. Acyclovir : probénécide et cimetidine mais aucun ajustement Famciclovir:
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	

					Probénécide, raloxifène Valacyclovir : probénécide et cimetidine mais aucun ajustement
--	--	--	--	--	---

Tableau F-14 Antiviraux : précaution et contre-indication

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>	Rapportées dans le e-CPS selon l'antiviral
<p>Oral antiviral agents should be used with caution in elderly patients (65 years old) and those with renal impairment, as all three oral antiviral agents have the potential to cause nephrotoxicity.</p> <p>All three oral antivirals are designated Pregnancy Category B¹. However, a large population- based, historical cohort study of 837 795 live-born infants in Denmark found no association between first trimester exposure to valacyclovir or acyclovir and major birth defects.²²⁹(p.28)</p> <p>APPENDIX IV: Selecting an Oral Antiviral Agent</p> <p>Lactose Intolerant Patients</p> <p>Women of Child-Bearing Age</p> <p>Elderly Patients</p> <p>Oral Antiviral Agents</p> <p>Elderly Patients (defined by FDA as ≥ 65 years of age). Acyclovir and valacyclovir use in these patients carries an increased risk of central nervous system adverse reactions, including agitation, hallucinations, confusion and encephalopathy.</p> <p>Acyclovir and valacyclovir in elderly</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>∅</p>	<p>L'administration d'un régime posologique complet pendant plus de 21 jours devrait être évitée en raison des risques de toxicité oculaire.</p> <p>Pédiatrie : On ne dispose d'aucune donnée précise relative à l'emploi du produit chez les enfants.</p> <p>Grossesse : aucune étude</p> <p>Allaitement : Le produit ne doit pas être prescrit chez la femme qui allaite, à moins que l'utilité thérapeutique l'emporte sur les risques éventuels, bien que peu probable de se retrouver dans le lait.</p>

¹ Category B: Animal reproduction studies have failed to demonstrate a risk to the fetus and there are no adequate and well-controlled studies in pregnant women.

<p>recipients also carries an increased risk of acute renal failure as compared to patients < 65 years of age.</p> <p>Immunocompromised Patients (HIV, Transplant)</p> <p>Famciclovir, Valacyclovir, or Acyclovir</p> <p>Patients with Impaired Renal Function</p>					
<p>In select cases, the choice between an oral or topical antiviral agent may be guided by the following:</p> <p>Preferred Treatment: Oral Antiviral</p> <p>Patient physically unable to use gel or drops (i.e., patients with intention tremor or arthritis).</p> <p>Contact lens wearers.</p> <p>Patients that require lengthy treatment antiviral agents (greater than 21 days).</p> <p>Patients with preexisting ocular surface disease who may be more susceptible to ocular surface toxicity.</p> <p>Prophylactic treatment after ocular surgery.</p> <p>Preferred Treatment: Topical Antiviral</p> <p>Patients with renal impairment (all oral antiviral agents are nephrotoxic).</p> <p>Elderly patients (> 65 years old) with renal impairment or when renal function is unknown at the time of drug administration.</p> <p>Pregnant patients (all oral antivirals are Category B).</p> <p>Nursing mothers — acyclovir was demonstrated in breast milk of nursing mothers taking valacyclovir as well as</p>	∅	∅	∅	∅	<p>Acyclovir :</p> <p>Sans études chez les moins de 2 ans.</p> <p>Prudence durant l'allaitement.</p> <p>Maintenir une hydratation adéquate chez les patients âgés qui prennent de fortes doses d'acyclovir par voie orale.</p> <p>Ajuster selon la fonction rénale.</p> <p>Famciclovir:</p> <p>Ne pas conduire si étourdissements somnolence ou de la confusion</p> <p>Déconseillé lors de la grossesse</p> <p>Sans études lors de l'allaitement et chez les moins de 18 ans</p> <p>Ajuster selon la fonction rénale. Valacyclovir :</p> <p>L'innocuité et l'efficacité du valacyclovir chez l'enfant < 12 ans n'ont</p>

acyclovir. (No studies on famciclovir.)					<p>pas été établies.</p> <p>Risquent de présenter une déshydratation, particulièrement les patients gériatriques.</p> <p>Ajuster selon la fonction rénale.</p> <p>Surveiller tout changement de la fonction rénale.</p>
<p>Considérations pédiatrique:</p> <p>Selecting an Oral Antiviral Agent</p> <p>Pediatric Patients</p> <p>Pediatric patients' refractory to topical antiviral.</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	

Suivi, complication et résistance

Tableau F-15 Suivi

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis <i>Qualité modéré (score 50)</i>	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis <i>Qualité faible (score 39)</i>	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre <i>Qualité très faible (score 23)</i>	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec <i>(N/A)</i>	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis <i>(N/A)</i>
<p>Recommendation and grading : Herpes simplex virus keratitis is typically unilateral, and patients with bilateral involvement are often misdiagnosed. It is important to elicit a history of atopic disease in patients with especially severe disease, bilateral disease, or disease recalcitrant to topical antiviral therapy. (Strong Recommendation, Moderate Quality)</p> <p>Recommendation and grading : The majority of morbidity associated with ocular HSV is due to HSV stromal keratitis. Therefore, a long-term (one year or greater), low-dose oral antiviral prophylaxis is recommended for patients with a history of recurrent HSV stromal keratitis. See APPENDIX VI for treatment options and dosing. (Strong Recommendation, Good Quality)</p>	<p>Prolonged Epithelial Defects in HSV et résistance</p> <p>Prolonged epithelial defects in HSV epithelial keratitis may occur as a result of the inhibitory effect of inflammatory cells on corneal epithelial wound healing, as suggested by prolonged healing noted in the setting of peripheral lesions and in those with underlying stromal inflammation. Other causes of prolonged epithelial defects include epithelial toxicity from topical antiviral agents and virological resistance to the therapeutic agent.</p> <p>HSV strains that are not readily susceptible to acyclovir and other antivirals are becoming increasingly prevalent, and may require the selection of an alternative antiviral for treatment. Viral resistance may develop in immunocompromised patients - including patients with bone marrow transplants, cancer, or AIDS - and in patients with intermittent antiviral therapy. Secondary bacterial infections</p>		∅	∅

	<p>rarely occur.</p> <p>Healing corneal epithelial defects can result in epithelial abnormalities that may be confused with HSV epithelial keratitis. Eyes with recurrent erosion syndrome may have epithelial irregularities that resemble HSV dendrites, but also often have a history of multiple recurrences that may mimic HSV epithelial keratitis (p.5).</p>			<p>Surgical follow up</p> <p>Follow-up should be performed as standard of practice for penetrating keratoplasty. Special attention should be paid to signs of recurrence of herpetic disease. Oral antiviral therapy may improve rate of graft survival by decreasing number of recurrences.</p>
∅	∅	<p>The infection can recur and if this happens scarring may result, which can cause blurring of vision.</p>	∅	<p>Complications</p> <p>Corneal complications of herpetic eye disease range from epitheliopathy to frank neurotrophic or metaherptic ulcers. Long standing disciform keratitis may also result in bullous keratopathy. Late complications of deep vascular stromal scarring include secondary lipid keratopathy. Finally, stromal inflammation may lead to visually significant corneal scarring and irregular astigmatism.</p> <p>Prognosis</p> <p>Prognosis is usually good, but greatly varies depending on severity and number of recurrences of the disease.</p>
<p>Considérations pédiatrique: Recommendation and grading : ... Thus, young children with HSV keratitis are predisposed to amblyopia and require closer and more frequent monitoring than adults. (Strong Recommendation, Moderate Quality</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>	<p>Considérations pédiatrique: ∅</p>

Critères de référence

Tableau F-16 Critères de référence en optométrie

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)
∅	∅	<p>A new case, with involvement of the surface skin of the cornea only, will usually be treated by the optometrist with anti-viral eye ointment (p.3). Recommendation and grading :</p> <p>Recurrent Herpes Simplex: where there is:</p> <ul style="list-style-type: none"> • a clear history of previous attacks • no doubt about the diagnosis and • only epithelial involvement <ul style="list-style-type: none"> ◦ commence antiviral therapy (as above) (p.2). <p>(GRADE*: Level of evidence=moderate, Strength of recommendation=strong)</p>	<p>Procédures cliniques effectuées par l'optométriste :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Histoire de cas détaillée -Acuité visuelle -Examen à la lampe à fente -Mesure de la pression intra-oculaire (PIO) -Traitement de la kératite épithéliale (dendritique) (p.25). - 	∅
∅	∅	[Dendritic ulcer] This is a condition which tends to recur from time to time. Recurrences involving only the surface skin of the cornea can often be managed by the optometrist, who will usually prescribe anti-viral eye ointment (p.3).	∅	∅
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅

Tableau F-17 Critères de référence en ophtalmologie

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modérée (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérientielles
Patients with a history of HSV keratitis should be educated about their relative risk of recurrence, acquainted with the signs and symptoms of recurrence, and informed that they should consult an ophthalmologist promptly if they experience warning signs or symptoms (p.19).	∅	Ophtalmologie <i>HSK is a potentially blinding disease and optometrists should consistently apply a low threshold for referral for this condition (p.2).</i>	L'optométriste doit diriger le patient le plus rapidement possible dans les 72 heures vers l'ophtalmologue dans les cas suivants : a) Kéратite herpétique épithéliale qui ont une présentation atypique ou si la condition n'évolue pas tel qu'anticisé dans les 4 jours suivant l'initiation du traitement. b) Kéратite herpétique épithéliale avec ulcération géographique, stromale, avec ou sans ulcération, de même que les cas de kéратite endothéliale. c) Kéратite herpétique de toute nature chez un patient immuno-supprimé d) Kéратite épithéliale	∅	∅

			récidivante si le traitement par médication orale n'est pas initiée par l'optométriste.		
Renal dosing : Tables are intended as general guidelines for renal dosing or oral antivirals. However, renal dosing is best determined in conjunction with a nephrologist (p.58)	∅	Ophtalmologie Practitioners should recognise their limitations and where necessary seek further advice or refer the patient elsewhere (p.2).	∅	∅	∅
∅	∅	Exclude viral retinitis following pupil dilatation (especially in immunocompromised patients) as this would warrant emergency (same day) referral (p.2)	∅	∅	∅
∅	∅	Urgence Ophtalmologie B2 (acute or recurrent epithelial HSK with no stromal involvement): alleviation or palliation; but refer urgently (within one week) to ophthalmologist if epithelium has not healed after seven days A1 (if stroma involved ... or contact lens wearers, or in bilateral cases): emergency (same day) referral to ophthalmologist	∅	∅	∅
∅	∅	Possible management by ophthalmologist <ul style="list-style-type: none"> • Isolation and characterisation of virus from corneal swab or biopsy • Antivirals (topical and/or systemic) 	∅	∅	∅

		<ul style="list-style-type: none"> • Topical steroid • Surgical débridement • Penetrating keratoplasty in some quiescent cases with scarring 			
∅	∅	[Dendritic ulcer] Recurrences involving only the surface skin of the cornea can often be managed by the optometrist, who will usually prescribe anti-viral eye ointment, but if this is not effective after a week, urgent referral to the ophthalmologist is recommended (p.3).	∅	∅	∅
Considérations pédiatrique: ∅	Considérations pédiatrique: ∅	<p>Considérations pédiatrique: Urgence Ophtalmologie A1 (if stroma involved, or in children ...): emergency (same day) referral to ophthalmologist</p> <p>In children, contact lens wearers and where the condition affects both eyes, same-day referral to the ophthalmologist is recommended.</p>	<p>Considérations pédiatrique: L'optométriste doit diriger le patient le plus rapidement possible dans les 72 heures vers l'ophtalmologue dans le cas suivant : Kéратite herpétique épithéliale survenant chez un patient de moins de 18 ans</p>	∅	Considérations pédiatrique: ∅

Outil de gradation de la preuve utilisé dans les GPC sélectionnés

Tableau F-18 Outil de gradation de la preuve utilisé dans les GPC sélectionnés

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modérée (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérientielles ⁴
<p>The definitions and levels of evidence to rate individuals studies:</p> <p>SIGN grade:</p> <p>1++: High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias.</p> <p>1+: Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias.</p> <p>1-: Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias.</p> <p>11++: High quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal.</p>	<p>The definitions and levels of evidence to rate individuals studies:</p> <p>SIGN grade:</p> <p>1++: High-quality meta-analyses, systematic reviews of randomized controlled trials (RCTs), or RCTs with a very low risk of bias.</p> <p>1+: Well conducted meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a very low risk of bias.</p> <p>1-: Meta-analyses, systematic reviews of RCTs, or RCTs with a high risk of bias.</p> <p>11++: High quality systematic reviews of case-control or cohort studies. High quality case-control or cohort studies with a very low risk of confounding or bias and a high probability that the relationship is causal.</p>	<p>Sources of GRADE: Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (www.gradeworkinggroup.org)</p> <p>Strength of recommendation:</p> <p>Strong: When the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects, or clearly do not.</p> <p>Weak or conditional or discretionary: when the trade-offs are less certain—either because of low quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced</p>	∅	∅	

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérientielles ⁴
<p>11+: Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal.</p> <p>11-: Case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal.</p> <p>111: Nonanalytic studies (e.g., case reports, case reviews).</p>	<p>11+: Well-conducted case-control or cohort studies with a low risk of confounding or bias and a moderate probability that the relationship is causal.</p> <p>11-: Case-control or cohort studies with a high risk of confounding or bias and a significant risk that the relationship is not causal.</p> <p>111: Nonanalytic studies (e.g., case reports, case reviews).</p>				
<p>GRADE evaluation of the body of evidence</p> <p>Good quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of the effect.</p> <p>Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.</p> <p>Insufficient quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the</p>	<p>GRADE evaluation of the body of evidence</p> <p>Good quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of the effect.</p> <p>Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.</p> <p>Insufficient quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the</p>	<p>Level of evidence (quality of evidence):</p> <ul style="list-style-type: none"> • A= High quality— Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect • B=Moderate quality— Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate • C=Low quality— Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is 	∅	∅	

MEEI 2014 (Massachusetts Eye and Ear Infirmary) États-Unis Qualité modéré (score 50)	AAO-PPP 2013 (American Academy of Ophthalmology) États-Unis Qualité faible (score 39)	CO-CMG 2016 (College of Optometrists) Angleterre Qualité très faible (score 23)	OOQ-CMQ 2016 (Ordre des optométristes du Québec et Collège des médecins du Québec) Québec (N/A)	AAO EyeWiki 2015 (American Academy of ophthalmology) États-Unis (N/A)	Données contextuelles et expérimentielles ⁴
estimate of effect and is likely to change the estimate.	estimate of effect and is likely to change the estimate.	likely to change the estimate • <i>D=Very low quality— Any estimate of effect is very uncertain.</i>			
GRADE assessment of the strength of the recommendation: Strong: Used when the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects or clearly do not. Discretionary: Used when the trade-offs are less certain –either because of low-quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced.	GRADE assessment of the strength of the recommendation: Strong: Used when the desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects or clearly do not. Discretionary: Used when the trade-offs are less certain –either because of low-quality evidence or because evidence suggests that desirable and undesirable effects are closely balanced.		∅	∅	∅

RÉFÉRENCES

Références –The College of Optometrists

Rowe AM, St Leger AJ, Jeon S, Dhaliwal DK, Knickelbein JE, Hendricks RL. Herpes keratitis. Prog Retin Eye Res. 2013;32:88-101

White ML, Chodosh J. Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline 2014.

Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD002898

References – EyeWiki American Academy of Ophthalmology

1. Krachmer J, Mannis M, Holland E: CORNEA, 2nd ed. Elsevier Mosby, 2005, 1043-1074.
2. AAO Basic and Clinical Science Course, External Disease and Cornea, 2005-2006, 134-145.
3. AAO Basic and Clinical Science Course, Ophthalmic Pathology and Intraocular tumors, 2005-2006, 65-66.
4. Rapuano C, Heng W, Cornea, Color Atlas and Synopsis of Clinical Ophthalmology, Wills Eye Hospital, 2003 159-170.
5. Agarwal, A, Handbook of Ophthalmology, 2006, Slack Inc, 279-281.

References –PPP American Academy of Ophthalmology

Systematic Review : Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 12. Art. No.: CD002898. DOI: 10.1002/14651858.CD002898.pub4.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network. SIGN 50: a guideline developer's handbook. Available at: www.sign.ac.uk/methodology/index.html. Accessed May 15, 2012.

Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ 2008;336:924-6.

GRADE Working Group. Organizations that have endorsed or that are using GRADE. Available at: www.gradeworkinggroup.org/society/index.htm. Accessed May 15, 2012.

Antiviraux: monographies

Médicament	Posologie	Effets indésirables	Interactions	Précautions
<p><i>Trifluridine</i> Viroptic^{MC}</p> <p>[Monographie e-CPS, 2018]</p> <p>solution ophtalmique 1 %</p>	<p>1 gtte q2h en éveil max9gtte/jr ad épithélation puis 1 gtte q4h x 7 jrs</p> <p>Si on n'observe aucun signe d'amélioration après 7 jours de traitement complet ou si la réépithélation totale ne s'est pas produite après 14 jours de traitement complet, il faudra envisager d'autres formes de traitement.</p>	<p>sensation de brûlure à l'instillation (12 %); kératite ponctuée superficielle (2 %); et dans une proportion de moins de 1 %: oedème de la paupière, irritation, kératopathie épithéliale, réaction allergique, élévation de la pression intra-oculaire, kératite sèche, oedème du stroma, vision trouble et nausées.</p>	<p>La trifluridine ne devrait pas être administrée dans l'oeil simultanément avec d'autres médicaments. Toutefois, les produits ophtalmiques suivants ont été administrés localement en même temps que la trifluridine chez un nombre restreint de patients sans qu'on observe d'interactions indésirables:</p> <p>antibiotiques: chloramphénicol, érythromycine, sulfate de polymyxine B, bacitracine, sulfate de gentamicine, chlorhydrate de</p>	<p>L'administration d'un régime posologique complet pendant plus de 21 jours devrait être évitée en raison des risques de toxicité oculaire.</p> <p>Pédiatrie : On ne dispose d'aucune donnée précise relative à l'emploi du produit chez les enfants.</p> <p>Grossesse : aucune étude</p> <p>Allaitement : Le produit ne doit pas être prescrit chez la femme qui allaitait à</p>

<p><i>Acyclovir</i> Zovirax^{MC}</p> <p>[Monographie e-CPS, 2016]</p> <p>Comprimés 200, 400, 800 mg</p>	<p>Sans indication pour l'HSK</p> <p>Zona : 800 mg PO 5 fois/jour × 7 jours (enfants ≥2 ans 20 mg/kg par dose qid pour 5 jours. Dose adulte chez les plus de 40 Kg)</p> <p>HS génital</p> <p>Primo : 200 mg PO 5 fois/jour × 7 jours</p>	<p>Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo.</p> <p>Plus fréquents céphalées et les nausées.</p>	<p>probénécide cimetidine mais aucun ajustement</p>	<p>Sans études chez les moins de 2 ans</p> <p>Prudence durant l'allaitement</p> <p>Maintenir une hydratation adéquate chez les patients âgés qui prennent de fortes doses d'acyclovir par voie orale</p>
<p><i>Famciclovir</i> Famvir^{MC}</p> <p>[Monographie e-CPS, 2014]</p> <p>Comprimés dosés à 125 mg, 250 mg et 500 mg</p>	<p>Sans indication pour l'HSK</p> <p>Zona : 500 mg tid x 7 jrs</p> <p>HS génital</p> <p>Récidives : 125 mg PO bid x 5 jours</p> <p>Suppression: 250 mg PO BID x max 1 an.</p> <p>HS</p>	<p>Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo.</p> <p>Cas rapportés : céphalées, de douleurs abdominales, de diarrhée, de nausées et de confusion, de vomissements, d'étourdissements, de somnolence (le plus souvent chez des personnes âgées)</p>	<p>Probénécide raloxifène</p>	<p>Ne pas conduire si étourdissements somnolence ou de la confusion</p> <p>Déconseillé lors de la grossesse</p> <p>Sans études lors de l'allaitement et chez les moins de 18 ans</p>

<p>Valacyclovir Valtrex^{MC} ● [Monographie e-CPS, 2015] Caplets à 500 et 1 000 mg</p>	<p>Sans indication pour l'HSK Zona : 1000 mg PO TID x 7 jours HS génital Primo : 1000 mg PO TID x 10 jours Récidives : 500 mg PO BID x 3 jours. Suppression : 1000 mg PO DIE x max 1 an ou chez <9 épisodes/an 500 mg PO DIE</p>	<p>Ne sont pas différents de ceux observés avec un placebo. nausées, vomissements, diarrhée, douleurs à l'estomac et mal de tête</p>	<p>probénécide cimetidine mais aucun ajustement</p>	<p>L'innocuité et l'efficacité du valacyclovir chez l'enfant n'ont pas été établies. On doit envisager une cessation temporaire de l'allaitement risquent de présenter une déshydratation, particulièrement les patients gériatriques. surveiller tout changement de la</p>
---	---	---	---	--

● Un ajustement posologique peut s'avérer nécessaire en cas d'atteinte rénale.

Appendix MEEI 2014

(MEEI 2014) APPENDIX II: Corneal Penetration and Median Effective Dose of Antiviral Agents

Median Effective Dose (ED50)

The median effective dose is a statistically derived dose of drug expected to produce a certain effect in 50% of test organisms. Topical and oral antivirals are both capable of achieving adequate corneal tissue levels. These levels are measured indirectly by the aqueous humor concentration. Drugs in the aqueous humor equilibrate with drugs in the surrounding tissue, including the cornea. Below is a list of established ED50 levels in the published literature.

Topical Antiviral Agents: Corneal Tissue Penetration (Aqueous Concentration)

TRIFLURIDINE ED50: 0.75–1.81 μM ¹ (plaque reduction method) 15–45 μM ¹ (yield reduction method) ² or ED50: 0.2–1.7 $\mu\text{g/ml}$ ²			
Formulation	Dosage	Therapeutic Level (aqueous humor)**	Model
1% Solution	1 drop Q 10 minutes in OR for 4 doses	"Unhealthy" epithelium* 6.4–43.9 μM "Healthy" epithelium 6.4–43.9 μM	Human ³
1% Solution	1 drop Q 30 minutes preoperatively for 5 doses	No epithelial defect Not detected (sensitivity 2 μM or 0.5 mg/ml)	Human ⁴
1% Solution	1 drop Q 5 minutes for 4 doses	1. No epithelial defect Mean: 6 $\mu\text{g/ml}$ 2. Dendrite Mean: 37 $\mu\text{g/ml}$	Rabbit ⁵
ACYCLOVIR ED50: 0.1–1.6 μM ⁶⁻¹¹ or ED50: 120–240 ng/ml ¹⁰			
Formulation	Dosage	Therapeutic Level (aqueous humor)**	Model
3% Ointment	4 times daily	Dendrite Mean: 308 ng/ml (s.d.: 146)	Rabbit ¹⁰
3% Ointment	Q 4–6 hours for 4–6 doses prior to surgery	Normal cornea 1.7 $\mu\text{g/ml}$ (7.5 μm) Range: (1.5–1.9 mg/ml)	Human ⁴

GANCICLOVIR ED50: 0.2–0.5 µM ⁷ (plaque reduction method)			
Formulation	Dosage	Therapeutic Level (aqueous humor)**	Model
0.2% Gel	4 times daily for 10 days	Dendrite 394 ng/ml (s.d.: 419)	Rabbit ¹⁰
0.05% Gel	4 times daily for 10 days	Dendrite 18 ng/ml (s.d.: .25)	Rabbit ¹⁰
3% Ganciclovir salt in ointment	Q 5 hours for 6 doses	Normal cornea Mean: 4.73 µM (2 hours post administration) to 1.84 µM (3 hours post administration)	Rabbit ¹²

* The term "unhealthy epithelium" is quoted directly from the cited study, in which epithelial "health" was graded from poor to fair.

** Therapeutic levels are listed as in the original cited reports.

Systemic Antiviral Agents: Corneal Tissue Penetration (Aqueous Concentration)

ORAL ACYCLOVIR ED50: 0.1–1.6 µM ⁶⁻¹¹			
Dosage	Frequency	Therapeutic Level (aqueous humor)**	Model
400 mg	Q 4–6 hours times 5 doses prior to surgery	3.26 µM (1.10–5.39)	Human ¹¹
800 mg	Q 4 hours times 6 doses prior to surgery	5.37 µM	Human ¹³
ORAL VALACYCLOVIR ED50: 0.1–1.6 µM ⁶⁻¹¹			
Dosage	Frequency	Therapeutic Level (aqueous humor)**	Model
100 mg	Q 8 hours times 3 doses prior to surgery	9.63 µM	Human ¹³

ORAL FAMCICLOVIR ED50: 0.04–0.06 µg/ml ¹⁴			
Dosage	Frequency	Therapeutic Level (vitreous humor)	Model
500 mg	Q 8 hours times 3 doses prior to surgery	1.21 µg/ml	Human ¹⁵

Acylovir ED50 References

Reference	ED50	Type of Study
Inoue 1989 ⁶	0.07 µg/ml (0.02–0.14)	In vitro (cell culture, plaque inhibition)
Smee 1983 ⁷	0.3–0.8 µM	In vitro
Smee 1985 ⁸	0.5–1.0 µM	In vitro
Castela 1994 ¹⁰	180 +/- 63 ng/ml (120–240) Mean=0.8 µM	In vitro
Crumpacker 1979 ¹⁶	0.15 µM	In vitro
De Clercq 1980 ¹⁷	0.18 µM 0.04 µM/ml	In vitro
Smolin and Thofts, The Cornea ¹⁸	0.1–1.6 µM	Range of means from above references
Betz 2002 ¹⁹	22 mg/kg	Murine lethal challenge model

Trifluridine ED50 References

Reference	ED50	Model
Lin 1976 ¹⁸	0.2–1.7 µg/ml	In vitro

Ganciclovir ED50 References

Reference	ED50	Model
Inoue 1989 ⁶	0.23 µg/ml (0.062–0.50)	In vitro
Smee 1983 ⁷	0.2–0.5 µM	In vitro
Smee 1985 ⁸	0.2–0.5 µM	In vitro
Castela 1994 ¹⁰	260 +/- 60 µg/ml (200–320) Mean=1.05 µM	In vitro
Trousdale 1984 ²⁰	Mean 0.23 µg/ml Range: (0.06–0.5)	Rabbit (GCV precursor)
Smith 1984 ²¹	Mean: 0.23 µg/ml Range: (0.06–0.5)	Rabbit (GCV precursor)
Inoue 1989 ⁶	Mean: 0.23 µg/ml Range: (0.06–0.5)	In vitro
Betz 2002 ¹⁹	2.5 mg/kg	Murine lethal challenge model

Valacyclovir ED50 References

Reference	ED50 (mg/kg)	Model
Betz 2002 ¹⁹	17 mg/kg	Murine lethal challenge model

Famciclovir ED50 References

Reference	ED50 (mg/kg)	Model
Betz 2002 ¹⁹	17 mg/kg	Murine lethal challenge model

REFERENCES

1. Collins P, Bauer DJ. Comparison of activity of herpes virus inhibitors. *J Antimicrob Chemother* 1977;3 Suppl A:73-81.
2. Lin TS, Chai C, Prusoff WH. Synthesis and biological activities of 5-trifluoromethyl-5'-azido-2',5'-dideoxyuridine and 5-trifluoromethyl-5'-amino-2',5'-dideoxyuridine. *J Med Chem* 1976;19:915-8.
3. Pavan-Langston D, Nelson DJ. Intraocular penetration of trifluridine. *Am J Ophthalmol* 1979;87:814-8.
4. Poirier RH, Kingham JD, de Miranda P, Annel M. Intraocular antiviral penetration. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1964-7.
5. Sugar J, Varnell E, Centifanto Y, Kaufman HE. Trifluorothymidine treatment of herpetic iritis in rabbits and ocular penetration. *Invest Ophthalmol* 1973;12:532-4.
6. Inoue Y, Ohashi Y, Shimomura Y, et al. Comparative efficacy of three antiviral drugs in mice herpetic keratitis. *Jpn J Ophthalmol* 1989;33:125-31.
7. Smee DF, Martin JC, Verheyden JP, Matthews TR. Anti-herpesvirus activity of the acyclic nucleoside 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl)guanine. *Antimicrob Agents Chemother* 1983;23:676-82.
8. Smee DF, Campbell NL, Matthews TR. Comparative anti-herpesvirus activities of 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl)guanine, acyclovir, and two 2'-fluoropyrimidine nucleosides. *Antiviral Res* 1985;5:259-67.
9. Smee DF, Boehme R, Chernow M, Binko BP, Matthews TR. Intracellular metabolism and enzymatic phosphorylation of 9-(1,3-dihydroxy-2-propoxymethyl)guanine and acyclovir in herpes simplex virus-infected and uninfected cells. *Biochem Pharmacol* 1985;34:1049-56.
10. Castela N, Vermerie N, Chast F, et al. Ganciclovir ophthalmic gel in herpes simplex virus rabbit keratitis: intraocular penetration and efficacy. *J Ocul Pharmacol* 1994;10:439-51.
11. Hung SO, Patterson A, Rees PJ. Pharmacokinetics of oral acyclovir (Zovirax) in the eye. *Br J Ophthalmol* 1984;68:192-5.
12. Schulman J, Peyman GA, Horton MB, et al. Intraocular penetration of new antiviral agent, hydroxyacyclovir (BW-B759U). *Jpn J Ophthalmol* 1986;30:116-24.
13. Harding S. Superior Intraocular Penetration of Aciclovir After Valaciclovir in Comparison with Oral Aciclovir. Abstracts of the Interscience Conference on Antimicrobial Agents 1998;Session 69-A, Paper A-45.
14. Tam PM, Hooper CY, Lightman S. Antiviral selection in the management of acute retinal necrosis. *Clin Ophthalmol* 2010;4:11-20.
15. Chong D. Vitreous Penetratin of Orally Administered Famciclovir. *Am J Ophthalmol* 2009;148:38-42.
16. Crumpacker C. Growth Inhibition by Acycloguanosine of Herpesviruses Isolated from Human Infections. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 1979;5:642-5.
17. de Clercq E. Comparative Efficacy of Antiherpes Drugs in Different Cell Lines. *Antimicrob Agents Chemother* 1982;21:661-3.
18. Dohlman CH, Foster S, Azar D. Smolin and Thoft's The Cornea: Scientific Foundations and Clinical Practice. In. 4 ed: Lippincott William and Wilcott:306.
19. Betz UA, Fischer R, Kleymann G, Hendrix M, Rubsamen-Waigmann H. Potent in vivo antiviral activity of the herpes simplex virus primase-helicase inhibitor BAY 57-1293. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:1766-72.

20. Trousdale MD, Nesburn AB, Willey DE, Taaid H. Efficacy of BW759 (9-[[2- hydroxy-1(hydroxymethyl)ethoxy]methyl]guanine) against herpes simplex virus type 1 keratitis in rabbits. *Curr Eye Res* 1984;3:1007-15.
21. Smith KO, Hodges SL, Kennell WL, et al. Experimental ocular herpetic infections in rabbits. Treatment with 9-([2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethoxy]methyl)guanine. *Arch Ophthalmol* 1984;102:778-81.

(MEEI 2014) APPENDIX III: Selecting a Topical Antiviral Agent

In select cases, the choice between the two topical antiviral agents approved by the FDA for the treatment of HSV keratitis may be guided by the following:

Preferred Treatment: Ganciclovir

Ulcer that is refractory to trifluridine treatment.

Ulcers that require prolonged topical therapy (trifluridine treatment limited to 21 days). Patients physically unable to apply drops every two hours while awake.

Children between the ages of 2–6 (trifluridine approved for children age 6 and older).

Preferred Treatment: Trifluridine

Contact lens wear (ganciclovir warning against contact lens use). Ulcer that is refractory to ganciclovir treatment.

Lower cost.

(MEEI 2014) APPENDIX IV: Selecting an Oral Antiviral Agent

In select cases, the choice among oral antiviral agents may be guided by the following:

Lactose Intolerant Patients

The brand Valtrex® and the generic drug valacyclovir are recommended for the treatment of HSV keratitis in patients with lactose intolerance. Specific preparations of acyclovir are lactose-free along with preparations by some specific manufacturers of generic famciclovir. In order to avoid lactose without concern, the prescriber should request lactose-free preparations.

Lactose-free brand oral antiviral agents:

1. **Zovirax® (acyclovir)**: 400 mg or 800 mg (200 mg contains lactose)
2. **Valtrex® (valacyclovir)**

Lactose-free generic oral antiviral agents:

1. **Valacyclovir**: any strength
2. **Famciclovir, manufactured by Teva**: any strength

*Generic medications are required to include identical active ingredients, but the inactive ingredients vary between manufacturers. The presence of lactose in generic acyclovir varies between manufacturers. However, the available generic version of acyclovir contains lactose. Several manufacturers produce generic famciclovir for the United States and only one is lactose-free (Teva). All strengths of Famvir® (famciclovir) contain lactose. Since the

manufacturer is not known until the drug is dispensed, generic famciclovir is not recommended for the lactose intolerant.

Pediatric Patients

3. Acyclovir: safety and efficacy established in neonates and above. (Available in a suspension formula.)

4. Valacyclovir: indicated for children greater than age 2.

*The efficacy and safety of famciclovir has not been established in pediatric patients. Famciclovir is indicated only for patients greater than 18 years of age.

Women of Child-Bearing Age

1. Acyclovir¹

2. Valacyclovir¹

*All three oral antiviral agents have been designated Pregnancy Category B. There is evidence to suggest that mothers taking acyclovir and valacyclovir in the first trimester of pregnancy are no more likely to have children with major birth defects when compared to the general population. Too few women were taking famciclovir at the time to support the safety of this drug.¹

Elderly Patients

Famciclovir

*Famciclovir is preferred to acyclovir and its prodrug valacyclovir in elderly patients (defined by the FDA as ≥ 65 years of age), with or without reduced renal function. Acyclovir and valacyclovir use in these patients carries an increased risk of central nervous system adverse reactions, including agitation, hallucinations, confusion, and encephalopathy. Acyclovir and valacyclovir in elderly recipients also carries an increased risk of acute renal failure as compared to patients < 65 years of age.

Immunocompromised Patients (HIV, Transplant) Famciclovir, Valacyclovir, or Acyclovir

*While the prescribing information for valacyclovir and acyclovir report the risks below, three randomized controlled trials demonstrated the efficacy and safety of these medications in patients infected with HIV.²

Prescribing Information Warning: Valacyclovir has an increased risk of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in patients infected with HIV and in transplant (bone marrow and renal) recipients. Acyclovir has an increased risk of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in patients immunocompromised for any reason.

Patients with Impaired Renal Function

All oral antiviral agents should be used with caution in patients with impaired renal function. All oral antiviral agents require dose adjustment in patients with impaired renal function. (See Appendix VI.)

1. Pasternak B, Hviid A. Use of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir in the first trimester of pregnancy and the risk of birth defects. JAMA 2010;304:859-66.
2. Warren T, Harris J, Brennan CA. Efficacy and safety of valacyclovir for the suppression and episodic treatment of herpes simplex virus in patients with HIV. Clin Infect Dis 2004;39 Suppl 5:S258-66.

(MEEI 2014) APPENDIX V: Selecting an Oral or Topical Antiviral Agent

In select cases, the choice between an oral or topical antiviral agent may be guided by the following:

Preferred Treatment: Oral Antiviral

Patient physically unable to use gel or drops (i.e., patients with intention tremor or arthritis).

Contact lens wearers.

Pediatric patients' refractory to topical antiviral.

Patients that require lengthy treatment antiviral agents (greater than 21 days).

Patients with preexisting ocular surface disease who may be more susceptible to ocular surface toxicity.

Prophylactic treatment after ocular surgery.

Preferred Treatment: Topical Antiviral

Patients with renal impairment (all oral antiviral agents are nephrotoxic).

Elderly patients (> 65 years old) with renal impairment or when renal function is unknown at the time of drug administration.

Pregnant patients (all oral antivirals are Category B).

Nursing mothers — acyclovir was demonstrated in breast milk of nursing mothers taking valacyclovir as well as acyclovir. (No studies on famciclovir.)

(MEEI 2014) APPENDIX VI: Summary of Treatment Recommendations

1. Epithelial Keratitis

a. Dendritic

(Therapeutic dose of topical or oral antiviral agent) Acyclovir (Zovirax®): 400 mg 3–5 times daily for 7–10 days **or** Valacyclovir (Valtrex®): 500 mg twice daily for 7–10 days **or** Famciclovir (Famvir®): 250 mg twice daily for 7–10 days **or**

Trifluridine ophthalmic solution 1% (Viroptic): instillation of 1 drop into affected eye(s) 9 times daily for 7 days; may decrease dose to 5 times daily after 7 days if ulcer is healed. Treatment should not extend beyond 21 days because of potential ocular toxicity.

or

Ganciclovir ophthalmic gel 0.15% (Zirgan®): instillation of 1 drop into affected eye(s) 5 times daily while awake until healing of corneal ulcer, followed by 1 drop 3 times a day for 7 days.

b. Geographic

(Therapeutic dose of topical or oral antiviral agent) Acyclovir (Zovirax®): 800 mg 5 times daily for 14–21 days **or** Valacyclovir (Valtrex®): 1 g 3 times daily for 14–21 days **or**

Famciclovir (Famvir®): 500 mg twice daily for 14–21 days **or**

Trifluridine ophthalmic solution 1% (Viroptic®): instillation of 1 drop into affected eye(s) 9 times daily for 7 days; may decrease dose to 5 times daily after 7 days if ulcer is healed. Treatment should not extend beyond 21 days because of potential ocular toxicity.

or

Ganciclovir ophthalmic gel 0.15% (Zirgan®): instillation of 1 drop into affected eye(s) 5 times daily while awake until healing of corneal ulcer, followed by 1 drop 3 times daily for 7 days.

2. Stromal Keratitis

a. Without epithelial ulceration

(**Therapeutic dose of topical corticosteroid PLUS prophylactic dose of oral antiviral agent**)

Prednisolone 1%: 6–8 times daily tapered over greater than 10 weeks **plus**

Acyclovir (Zovirax®): 400 mg twice daily **or** Valacyclovir (Valtrex®): 500 mg once daily **or**

Famciclovir (Famvir®): 250 mg twice daily

As disease comes under control, prednisolone can be tapered slowly to the lowest possible dose and frequency as determined by the patient's clinical condition. The lower the dose and frequency of topical corticosteroid, the longer the interval between subsequent dose reduction. Oral antiviral agents in **prophylactic** doses (above) should be maintained during corticosteroid treatment.

b. With epithelial ulceration

(**Limited dose of topical corticosteroid PLUS therapeutic dose of oral antiviral agent**)

Prednisolone 1%: twice daily **plus**

Acyclovir (Zovirax®): 800 mg 3–5 times daily for 7–10 days **or** Valacyclovir (Valtrex®): 1 g 3 times daily for 7–10 days **or** Famciclovir (Famvir®): 500 mg twice daily for 7–10 days

The oral antiviral agent is reduced to prophylactic dose and maintained as long as topical corticosteroids are in use. As disease comes under control prednisolone can be tapered slowly. Note: there is no clinical trial data to support a specific recommendation for length of treatment.

3. Endothelial Keratitis

(**Therapeutic dose of topical corticosteroid PLUS therapeutic dose of oral antiviral**)

Prednisolone 1%: 6–8 times daily **plus**

Acyclovir (Zovirax®): 400 mg 3–5 times daily **or** Valacyclovir (Valtrex®): 500 mg twice daily **or**

Famciclovir (Famvir®): 250 mg twice daily

The oral antiviral agent is reduced to prophylactic dose after 7–10 days and maintained as long as topical corticosteroids are in use. As disease comes under control, the topical corticosteroid can be tapered slowly. Note: there is no clinical trial data to support a specific recommendation for length of treatment.

Topical corticosteroid options

1. Fluorometholone 0.1% ophthalmic suspension
2. Rimexolone 1% ophthalmic suspension
3. Prednisolone Sodium Phosphate 1% ophthalmic solution
4. Prednisolone Acetate 1% ophthalmic suspension
5. Difluprednate 0.05% ophthalmic emulsion

Special circumstances

Low doses of acyclovir, valacyclovir, and famciclovir are safe for long-term prophylaxis against HSV keratitis in HIV-infected patients. Atopic patients with HSV keratitis may require prolonged treatment with oral antiviral agents.

Prophylaxis of recurrent HSV keratitis

Potential indications:

1. Multiple recurrences of any type of HSV keratitis, especially HSV stromal keratitis.
2. Recurrent inflammation with scar/vascularization approaching visual axis.
3. More than one episode of HSV keratitis with ulceration: strong stimulus for corneal vascularization and lipid deposition.
4. Post-keratoplasty performed for HSV-related scarring/astigmatism.
5. Postoperatively in patients with a history of HSV ocular disease undergoing any type of ocular surgery or laser procedure.
6. In patients with a history of ocular HSV during immunosuppressive treatment.

Prophylaxis options:

1. Acyclovir (Zovirax®): 400 mg twice daily for one year or
2. Valacyclovir (Valtrex®): 500 mg once daily or
3. Famciclovir (Famvir®): 250 mg twice daily

The optimal duration of prophylaxis is not fully established, but at least one year is recommended.

ANNEXE G

Tableau des résultats de la revue systématique

Tableau G-1 Tableaux des résultats de la revue systématique

Auteurs (année)	Nombre et type d'études incluses	Nombre de sujets (N)	Population	Intervention (N)	Comparateur (N)	Durée du suivi	Résultats rapportés dans la revue systématique			Conclusion des auteurs
							Unité de la métanalyse	Effet(IC 95%)	Direction de l'effet	
Guérison de la couche épithéliale cornéenne										
Whilemus et coll. (2015)	10	392	Kéратite épithéliale à <i>herpes simplex</i> avec ulcère dendritique ou géographique	Iodoxuridine (topique)	Contrôle inactif	7 jours	RR	2.09 (IC95% [1.24,3.51])	En faveur du traitement antiviral topique	Dans les antiviraux topiques, la trifluridine et l'acyclovir sont plus efficace que et ils sont similaire dans l'efficacité thérapeutique.
	2	63		Iodoxuridine (topique)	Contrôle inactif	14 jours	RR	1.31 (IC95% [0.45,3.84])	Aucune différence SS entre les groupes	
	4	223		Trifluridine (topique)	Iodoxuridine (topique)	7 jours	RR	2.52 (IC95% [1.74,3.63])	En faveur du trifluridine	Dans un nombre limité d'études à faible niveau de preuve, l'acyclovir par voie orale à 7 jours est apparu supérieur au traitement topique mais la différence était non statistiquement significative à 14 jours.
	5	256		Trifluridine (topique)	Iodoxuridine (topique)	14 jours	RR	1.38 (IC95% [1.19,1.60])	En faveur du trifluridine	
	4	178		Acyclovir (topique)	Trifluridine (topique)	7 jours	RR	0.99 (IC95% [0.82,1.20])	Aucune différence SS entre les groupes	L'association d'acyclovir par voie orale et d'un antiviral topique est apparu aussi efficace qu'un seul agent antiviral topique.
	4	178		Acyclovir (topique)	Trifluridine (topique)	14 jours	RR	0.99 (IC95% [0.90,1.09])	Aucune différence SS entre les groupes	

			Antiviral topique + oral	Antiviral topique	7 jours	RR	1.13 (IC95% [0.95,1.33])	Aucune différence SS entre les groupes ●			
1	287		Antiviral topique + oral	Antiviral topique	14 jours	RR	1.36 (IC95% [0.68,2.74])	Aucune différence SS entre les groupes ●			
2	327		Acyclovir oral	Acyclovir topique	7 jours	RR	1.51 (IC95% [1.13, 2.02])	En faveur du traitement antiviral oral ●			
2	116		Acyclovir oral	Acyclovir topique	14 jours	RR	0.92 (IC95% [0.79,1.07])	Aucune différence SS entre les groupes ●			
1	56	Taux de guérison de la couche épithéliale cornéenne suite à l'entrée des participants dans l'étude									
Whilemus et coll. (2015)	3	95	Kéратite épithéliale à <i>herpes simplex</i> avec ulcère dendritique ou géographique	Iodoxuridine (topique)	Contrôle inactif	7 jours	RRI	1.65 (IC95% [1.00,2.65])	En faveur du traitement antiviral topique ●	Dans les antiviraux topiques, la trifluridine et l'acyclovir sont plus efficace que et ils sont similaire dans l'efficacité thérapeutique.	
	1	78		Trifluridine (topique)	Iodoxuridine (topique)	7 jours	RRI	2.29 (IC95% [1.37,3.93])	En faveur du trifluridine ●		
	3	140		Acyclovir (topique)	Trifluridine (topique)	7 jours	RRI	0.92 (IC95% [0.65,1.32])	Aucune différence SS entre les groupes ●		

ECRA : essai comparatif à répartition aléatoire; RR :risque relatif ; RRI : rapport des risques instantanés ; IC :intervalle de confiance ; SS : statistiquement significative ; s.o. : sans objet ; n.s. : non-spécifié dans la revue systématique

ANNEXE H

Validation par les pairs

Tableau H-1 Grille d'évaluation à l'intention des lecteurs externes

Dossier : Atteintes oculaires à VHS

Lecteur :

Ce guide vise à vous assister dans votre travail de révision du GUO en présentant les différents éléments à examiner.

Nous vous demandons d'y inscrire directement vos commentaires.

Merci de votre collaboration.

1. CONTENU GÉNÉRAL

- 1.1. Les informations du GUO sont-elles bien présentées et faciles à lire ?
 - 1.2. La méthodologie vous semble-t-elle appropriée pour une mise à jour d'un GUO ?
 - 1.3. Les recommandations du GUO sont-elles applicables dans le contexte québécois actuel ?
 - 1.4. Considérez-vous que ce GUO est un bon outil pour l'usage optimal des antibiotiques ?
 - 1.5. Les éléments de réflexion menant aux recommandations sont-ils tous présents ?
 - 1.6. Le contenu est-il accessible pour un lecteur non spécialiste ?
 - 1.7. Les références sont-elles d'actualité ?

2. CONTENU SPÉCIFIQUE

Vous êtes invité(e) à commenter plus en détail les sections du GUO pour lesquelles vous avez une expertise particulière.

3. QUALITÉ SCIENTIFIQUE

De façon globale, sur une échelle de 1 à 10, comment qualifieriez-vous la pertinence pratique de ce GUO ?



/ 10

4. TRANSFERT DE CONNAISSANCES

Vos réponses serviront à développer notre stratégie de transfert des connaissances à la suite de la publication du GUO.

- 4.1 Quels groupes **spécifiques**, parmi les cliniciens, professionnels de la santé, décideurs, ou la population en général, pourraient bénéficier des informations contenues dans ce GUO ?

Tableau H-2 Commentaires des lecteurs externes

COMMENTAIRES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
Lecteur 1	
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 9/10</u> Aucun commentaire spécifique à rapporter pour les sections 1. Contenu général; et 2 Contenu spécifique.	Aucune action requise
Lecteur 2	
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 8/10</u>	
P.5 La kératite épithéliale au VHS, chez l'adulte, peut être traitée par un optométriste. J'écrirais plutôt : La kératite épithéliale au VHS qui de fait pas de doute, chez l'adulte, peut être traitée par l'optométriste. (Un tel traitement sous-entend un diagnostic lourd de conséquence, à cause du risque de récidives et de complications. Pour cette raison il me semble important d'être le plus sûr possible du diagnostic, lequel repose le plus souvent sur l'expertise clinique)	La recommandation est modulée : La kératite épithéliale au VHS chez l'adulte, à présentation sans ambiguïté peut être traitée par l'optométriste.
P.6 Valacyclovir1, Comprimés de 500 et 1 000 mg2 500 mg PO BID Cette dose a été validée par l'infectiologue? J'aurais plutôt suggéré 500 à 100 mg BID.	Les membres modifient pour 500 à 1000 mg BID
P.7 Aucun avertissement n'est donné dans les cas de traitement topique d'une femme enceinte?	Ajouter au rapport : Emma Ferrera : En raison de l'absorption oculaire négligeable et de l'absence d'effet tératogène dans les études animales, l'exposition à la trifluridine pendant la grossesse comporte peu de risque. En raison de sa demi-vie courte et de la faible concentration plasmatique observée à la suite d'une administration par voie oculaire, la trifluridine est considérée compatible avec l'allaitement. Ajouter au GUO : Comporte peu de risque. pendant la grossesse et considérée compatible avec l'allaitement.
Lecteur 3	

COMMENTAIRES	RÉPONSES DE L'ÉQUIPE DE PROJET
<u>QUALITÉ SCIENTIFIQUE= 9/10</u>	
Aucun commentaire spécifique à rapporter pour les sections 1. Contenu général; et 2 Contenu spécifique.	Aucune action requise

ANNEXE I

Cadre d'élaboration du GUO

Tableau I-1 PIPOH

PIPOH	Description	Utilisateurs cibles et portée
Population	La population ciblée et les caractéristiques de la maladie, de la condition ou de l'intervention faisant l'objet du GUO	Populations pédiatrique et adulte avec une atteinte oculaire au VHS
Intervention	L'intervention sur laquelle porte le GUO	Primaire Usage d'antiviraux Secondaire Démarche clinique pour identifier et évaluer la condition puis faire le suivi
Professionnels/ Personnes	Les professionnels, les intervenants ou les patients ou usagers à qui s'adressera le GUO (utilisateurs du guide)	Première ligne : les optométristes, les omnipraticiens, les urgentistes, les IPSPL et les pharmaciens communautaires
Paramètres cliniques (<i>outcomes</i>)	Les résultats attendus pour la pratique (les objectifs du GUO)	Primaire Formuler des recommandations et des mises en garde sur la démarche d'évaluation, la prévention, le traitement, le suivi et les critères d'orientation en spécialité. Secondaire Identifier les informations utiles d'un point de vue clinique pour les futurs utilisateurs ciblés
Lieu d'intervention et contexte (<i>healthcare setting and context</i>)	Le lieu de l'intervention et le contexte dans lequel le GUO sera implanté	Cabinets privés d'optométristes et d'opticiens, cliniques externes, cliniques médicales, groupes de médecine familiale, unités de médecine familiale, super cliniques, pharmacies communautaires et les urgences

Objectif

Les guides d'usage optimal de l'INESSS laissent place au jugement clinique. Ils ne sont ni directifs ni imposés d'un point de vue réglementaire. Ils visent à outiller et soutenir les professionnels de la santé, particulièrement ceux de première ligne, à un usage optimal des médicaments notamment en les sensibilisant aux conditions cliniques n'en requérant pas et en les aidants dans leur prise de décision lorsqu'un médicament est indiqué. En soutien à la prise de décision thérapeutique, des informations concernant l'identification et l'évaluation des conditions cliniques, le suivi ainsi que des critères de références y sont généralement ajoutés. Le présent GUO s'inscrit dans le même objectif.

Utilisateurs cibles

Ce GUO a la particularité de s'adresser à une gamme très diversifiée de professionnels de la santé du point de vue de leur formation, à savoir des infirmières, des omnipraticiens, des optométristes, des pharmaciens et des urgentistes. Depuis plusieurs années les champs de compétences et les activités reconnues par les Ordres professionnels ont beaucoup évolué. Cette transformation vient de l'application de la loi 90 sur la *Modernisation de l'organisation professionnelle du secteur de la santé*, tenant compte de l'évolution des connaissances des professionnels, des techniques ainsi que des besoins des milieux notamment pour augmenter l'accessibilité des soins en première ligne. Eu égard à cette évolution, il a été proposé par le Collège des médecins de spécifier dans l'en-tête du GUO que ce dernier est fourni à titre indicatif et ne remplace pas le jugement du clinicien qui exerce les activités qui lui sont réservées par la loi ou par un règlement.. Cette modification se répercute dans les prochains GUO s'adressant à différents types de professionnels de la santé qui seront élaborés par l'INESSS.

Portée

L'infection oculaire par le virus herpès simplex peut se manifester au sein de toutes les couches de l'œil et ses annexes incluant les paupières et la conjonctive. Bien que le guide rédigé par l'OOQ-CMQ accompagnant le nouveau règlement traite d'herpès oculaire, en circonscrivant le champ d'exercice des optométristes au traitement de la kératite épithéliale à ulcères dendritiques non géographiques, la blépharite, la conjonctivite et la blépharoconjunctivite herpétiques peuvent généralement être prises en charge par les professionnels de la santé de première ligne sans qu'il y ait nécessairement une référence en ophtalmologie. Il a donc été décidé, par le groupe de travail, d'inclure dans le GUO ces trois manifestations cliniques ainsi que la kératite épithéliale à herpès simplex. C'est pourquoi le titre « atteintes oculaires à herpès simplex », qui est plus englobant, a été adopté, en précisant dès le départ dans la section « Généralités » que le traitement des autres couches de la cornée n'y est pas abordé.

Enfin, dans la même philosophie que plusieurs autres GUO de l'INESSS, la population pédiatrique a été prise en considération. Cette réalisation *de novo* vient élargir la gamme de GUO de l'INESSS, destinée aux professionnels de la santé de première ligne, pour soutenir à la fois les optométristes, les omnipraticiens, les urgentistes, les infirmières praticiennes spécialisées en soins de première ligne (IPSPL) et les pharmaciens.

ANNEXE J

Source des photos

- La photo du zona ophthalmique est utilisée avec l'autorisation du Dr Ivan Vrcek et provient de : Vrcek I, Choudhury E, Durairaj V. Herpes zoster ophthalmicus: A review for the internist. *The American Journal of Med* 2017;130(1):21-6.
- La photo de la dermatite atopique est utilisée avec l'autorisation de VisualDx et provient de : Carlisle RT, Digiovanni J. Differential diagnosis of the swollen red eyelid. *Am Fam Physician* 2015;92(2):106-12.
- La photo de la lésion herpétique est utilisée avec l'autorisation du Dr Julien Ghannoum, Service de médecine dentaire, Hôpital Notre-Dame du Centre Hospitalier Universitaire de Montréal.
- La photo sur la cellulite périorbitaire est utilisée avec l'autorisation du Dr Stan L. Block et provient de : Block SL, Getting an eyeful of preseptal cellulitis. *Pediatr Ann* 2013;42(3):99-102.
- La photo de la blépharite à herpès simplex est utilisée avec l'autorisation du Dr Stephan Fauquier et provient de : Fauquier S. Les blépharites infectieuses : diagnostic et prise en charge. *Pratiques en Ophtalmologie* 2015;9(80):2-10. Disponible à : <http://www.dr-fauquier-ophtalmologue.fr/media/document/2016-02-pratiques-en-ophtalmologie-numero-80.pdf>

ANNEXE K

Consultation des futurs utilisateurs

-Questions

1. Quel est votre profession ?

Infirmière spécialisée en soins de première ligne

Omnipraticien

Ophtalmologiste

Optométriste

Pharmacien

Autre : _____

2. Le contenu des GUO est **pertinent** (adaptés à la réalité et aux besoins du terrain) à votre pratique :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

3. Les guides présentent une information **claire et facile à comprendre** :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

4. Il ne manque pas d'**information importante** à ces trois guides :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

5. L'application des recommandations du GUO dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

6. Les GUO proposent des options de traitement bien définies et faciles à suivre :

Totalement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totalement en accord

Commentaires : _____

7. Les GUO sont clairs quant à qui référer et quand :

Totallement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totallement en accord

Commentaires : _____

8. Les photos qui accompagnent le GUO sont utiles à votre pratique :

Totallement en désaccord

Plutôt en désaccord

Plutôt en accord

Totallement en accord

Commentaires : _____

9. Vos commentaires sur le visuel, la qualité, la clarté et la convivialité de ces guides ?

Commentaires : _____

10. Autres commentaires :

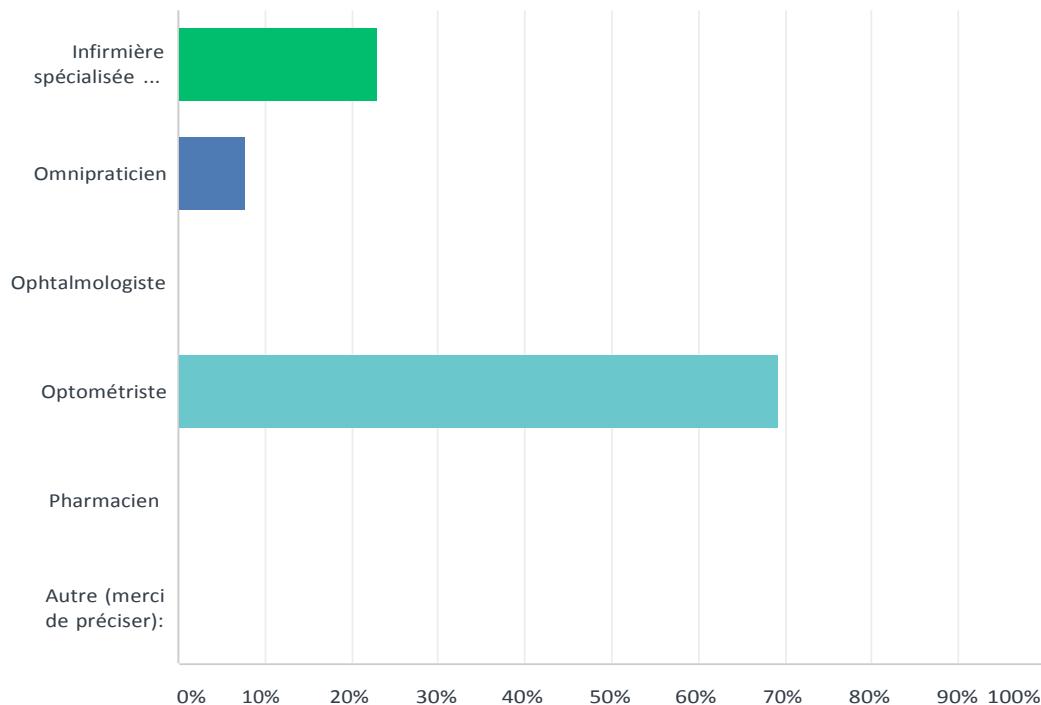
Commentaires : _____

-Résultats

Résultats du sondage de la consultation avec les futurs utilisateurs

Q1 Quelle est votre profession?

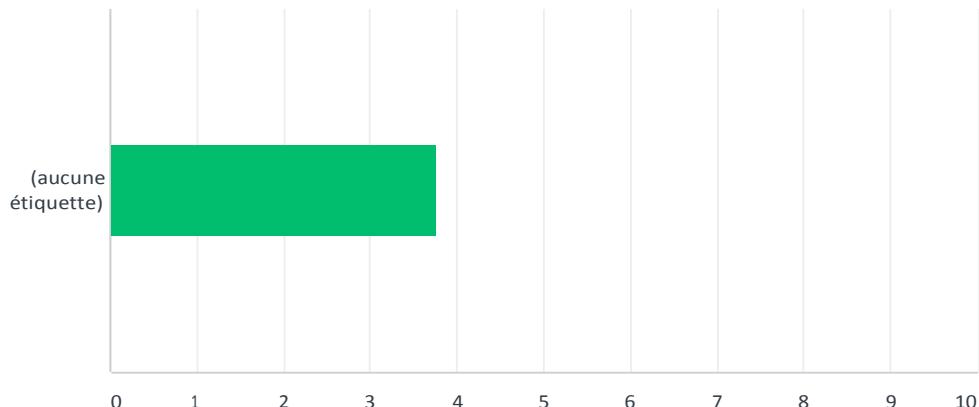
Réponses obtenues : 13 Question(s) ignorée(s) : 0



CHOIX DE REPONSES	REPONSES	
Infirmière spécialisée en soins de première ligne	23,08%	3
Omnipraticien	7,69%	1
Ophtalmologiste	0,00%	0
Optométriste	69,23%	9
Pharmacien	0,00%	0
Autre (merci de préciser):	0,00%	0
Nombre total de participants : 13		

Q2 Le contenu des guides d'usage optimal (GUO) est pertinent (adapté à la réalité et aux besoins du terrain) à votre pratique:

Réponses obtenues : 13 Question(s) ignorée(s) : 0



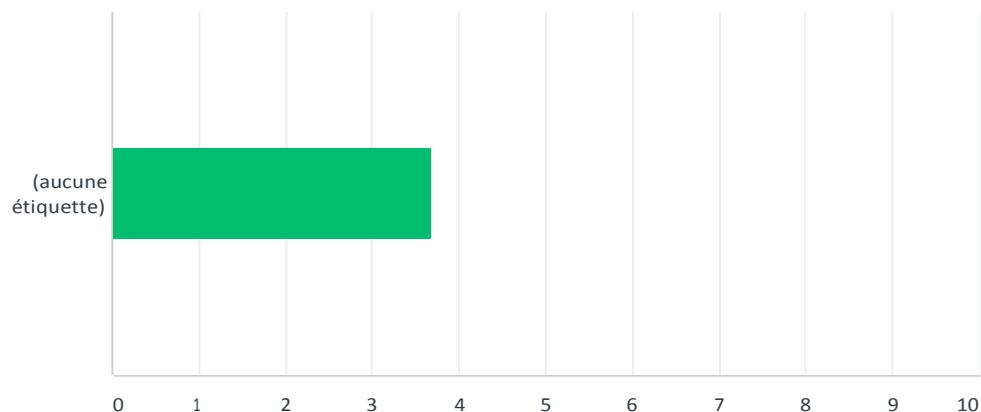
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	0,00% 0	23,08% 3	76,92% 10	13	3,77

3 commentaires :

- Bonne idée de faire ces guides en autant que leur distribution soit bien gérée.
- Très bien fait.
- Tres bien élaboré.

Q3 Les guides présentent une information claire et facile à comprendre:

Réponses obtenues : 13 Question(s) ignorée(s) : 0



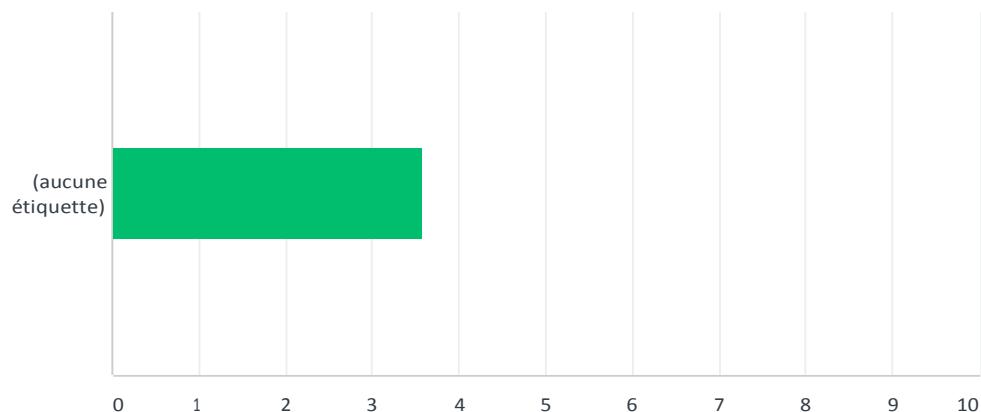
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	0,00% 0	30,77% 4	69,23% 9	13	3,69

2 commentaires :

- Tableaux HZO ET HSV-Évaluation lampe à fente: Préciser qui sont les professionnels habilités. Zona ophtalmique/suivi: possible de faire un tableau plutôt que des phrases? Suivi 7-10 jours, par qui??
- Il serait peut-être bon de préciser la définition d'un dermatome dans le HZO . pour les deux autres fascicules ils sont très clairs.

Q4 Il ne manque pas d'information importante à ces trois guides:

Réponses obtenues : 12 Question(s) ignorée(s) : 1



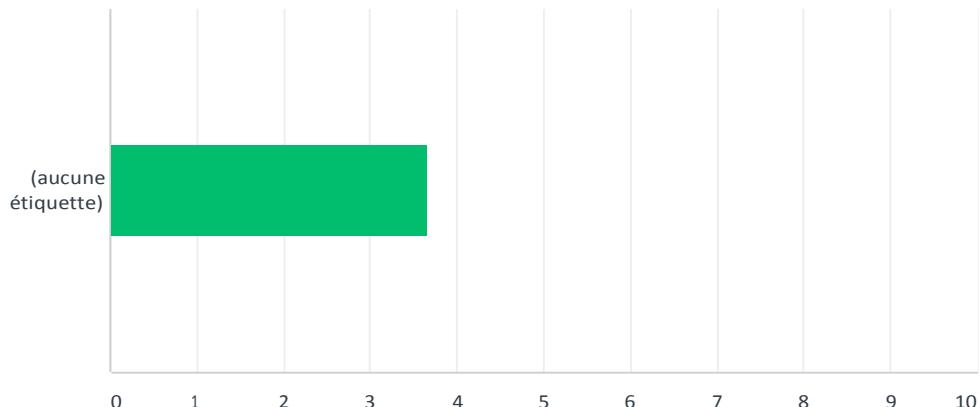
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	8,33% 1	25,00% 3	66,67% 8	12	3,58

2 commentaires :

- Peut-être préciser qu'il faut faire attention aux dermatites de contact avec Polymyxine B dans le traitement des blépharites?
- On précise le rôle de l'ophtalmologue, mais on ne fait pas mention du rôle que peut jouer l'optométriste.

Q5 L'application des recommandations des GUO dans mon milieu de pratique ne devrait pas poser de difficulté particulière:

Réponses obtenues : 12 Question(s) ignorée(s) : 1



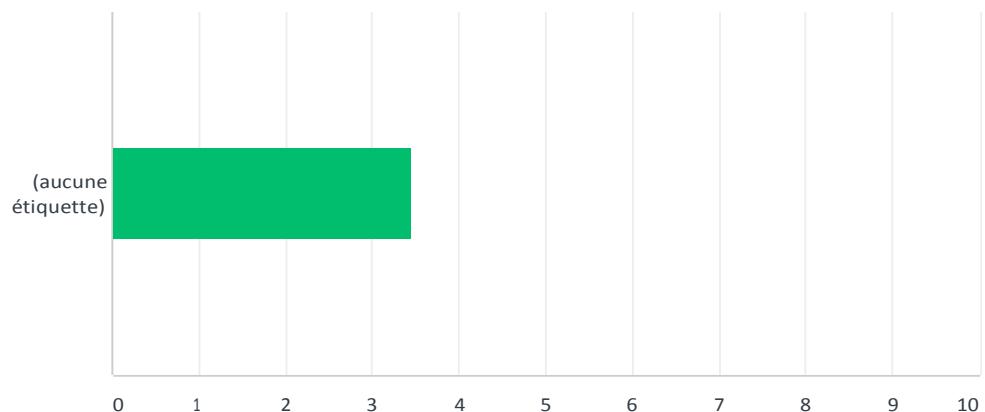
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	0,00% 0	33,33% 4	66,67% 8	12	3,67

4 commentaires :

- Le lien direct entre ophtalmologistes et optométristes ne devraient pas dépendre d'une bonne entente mais être un fait obligatoire , particulièrement pour des cas semblables. En général, nous avons toujours pu entrer en contact direct avec au moins l'ophtalmo de garde, mais j'aime moins envoyer un enfant suspicion de VHS à l'urgence que direct en ophtalmologie.
- En autant que les ophtalmologistes soient bien mis au courant de nos nouveaux priviléges thérapeutiques et qu'il y ait collaboration entre les différentes professions pour l'apprentissage de ce nouvel usage...
- Plutôt en accord pour ceux qui travaillent dans les grands centres pour qui les références en ophtalmologie sont relativement faciles(en souhaitant qu'elles puissent être améliorées) ce qui est loin d'être le cas partout au Québec.
- En région, les références en 24h vers l'ophtalmologue sont difficiles et requièrent une situation VRAIMENT urgente, ce qui n'est pas toujours le cas selon les recommandations décrites dans le guide.

Q6 Les GUO sont clairs quant à qui référer et quand:

Réponses obtenues : 11 Question(s) ignorée(s) : 2



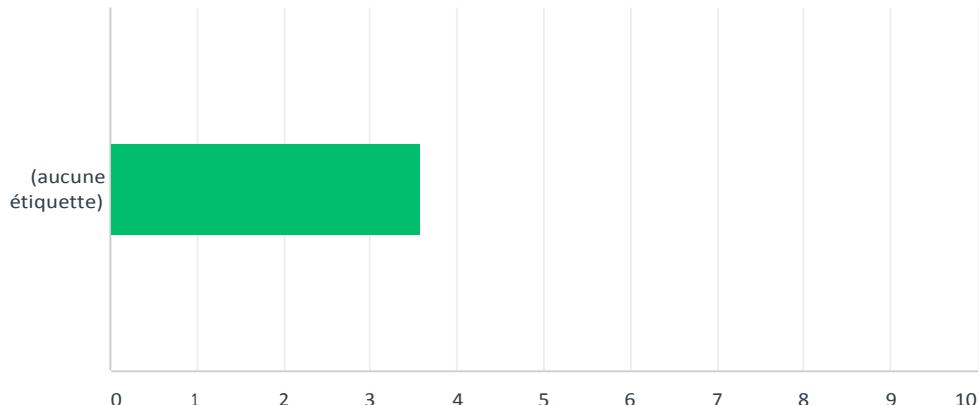
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	9,09% 1	36,36% 4	54,55% 6	11	3,45

3 commentaires :

- Identifie les signaux d'alarme et critères de référence en spécialité.
- Je suggère de nommer les professionnels considérés comme habilités (md et/ou ophtalmologiste et/ou optométriste, selon le cas). Pas toujours clair qui doit faire le suivi...
- Je spécifierais ce qu'on entend par le mot "enfants". J'écrirais enfants de 8 ans et moins, ou enfants de 18 ans et moins, selon le cas.

Q7 Les GUO proposent des options de traitement bien définies et faciles à suivre:

Réponses obtenues : 12 Question(s) ignorée(s) : 1



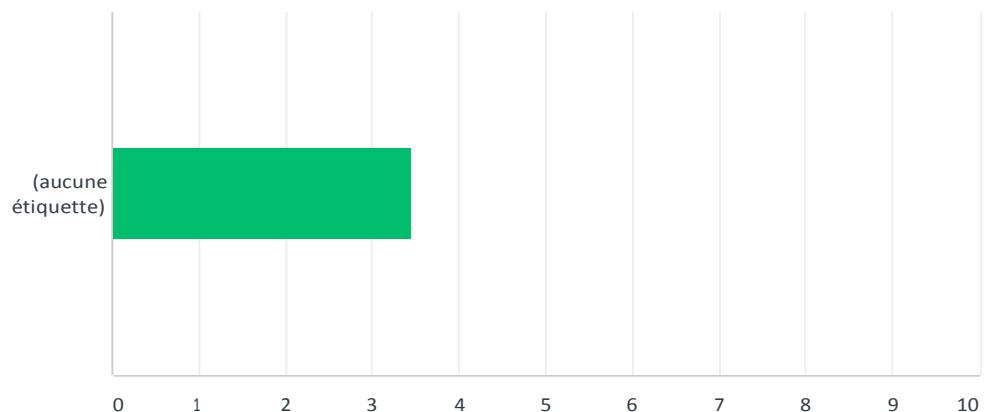
	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	0,00% 0	41,67% 5	58,33% 7	12	3,58

4 commentaires :

- Pour les cas de blépharite, je trouve qu'il n'est pas toujours évident de suivre les traitements de première intention seulement au début. Certains patients arrivent avec beaucoup de signes et nous sommes portés déjà à aller vers le traitement de 2e et parfois même de 3e intention dès le départ.
- Dans le zona, je ne comprends pas la phrase " dans les considérations importantes concernant l'atteinte cornéenne..attention; l'absence de captation à la fluorescéine(sans lampe à fente)..."SANS LAMPE À FENTE???? est-ce à dire à la lampe Burton? Ou faut-il comprendre que si pas de captation avec lampe à fente que dans ce cas, il n'y a pas effectivement pas d'atteinte cornéenne?
- Mais selon les recommandations récentes, on ne devrait plus suggérer le shampoing pour bébé dans l'hygiène des paupières (tableau des blépharites).
- Peut être plus difficile à suivre en région car référence en ophtalmologie souvent plus ardue. Par ex: le fait qu'un optométriste ne puisse traiter par des mesures autres que non pharmacologiques les blépharites chroniques chez l'enfant.

Q8 Les photos qui accompagnent les GUO sont utiles à votre pratique:

Réponses obtenues : 13 Question(s) ignorée(s) : 0



	TOTALEMENT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN DÉSACCORD	PLUTÔT EN ACCORD	TOTALEMENT EN ACCORD	TOTAL	MOYENNE PONDÉRÉE
(aucune étiquette)	0,00% 0	7,69% 1	38,46% 5	53,85% 7	13	3,46

3 commentaires :

- Très pertinentes!
- J'aurais aimé plus de photos.
- Les croquis avec les structures anatomiques dans le guide HSV sont inutiles pour les connaissances des optométristes ou md. Je suggère de mettre un croquis du DDX des kératites à HSV vs HZO. Pour ce qui est des photos, attention de mettre les titres proches de la photo.

Q9 Vos commentaires sur le visuel, la qualité, la clarté et la convivialité de ces guides:

12 commentaires :

- Je trouve ces guides simples, concis et très clairs. Ils sont faciles à comprendre et nous n'avons pas à chercher loin pour trouver des réponses à nos questions (tant qu'à la posologie ou le temps de référence par exemple).
- Utilisation de tableaux faciles à consulter. Rappels anatomiques intéressants!
- Les guides se répètent un peu je trouve, il me semble qu'il aurait pu être plus regroupé mais par contre tout est pertinent et très clair, alors je ne sais que dire de plus.
- Bien fait. Commentaire idem: Pour ce qui est des photos, attention de mettre les titres proches de la photo concernée. Le titre apparaît souvent plus près de la photo au-dessus mais concerne la photo en-dessous.
- Très bien.
- Le guide est complet en terme d'informations. Il est donc certains que ça fait plusieurs pages à consulter. Le visuel aide à ci retrouver. Les définitions sont claires et simples. Il est conviviale à lire. Les encadrés sont une aide à bien voir les traitements.
- Très pratico-pratique.
- Bien fait.
- Les photos sont très appréciées et les documents faciles à utiliser, la démarche est claire pour chaque pathologie.
- Très bien.
- Document clair et très bien fait.
- Excellent. Tout est facile à suivre.

Q10 Autres commentaires:

7 commentaires :

- Comme le guide s'adresse aux optométristes aussi, faut-il comprendre que nous aurons droit de prescrire des anti-viraux IV chez l'enfant? en général, bravo , ces guides sont vraiment super et apporteront un bon soutien à notre travail.
- Il serait important à mon avis de préciser lorsque l'on parle de traitement ou de non-traitement chez l'enfant (Ex pour la blépharite chronique non contrôlée) de préciser l'âge de ceux-ci. en effet il y a une différence à mon avis entre un tout jeune enfant de 0-3 ans et un enfant de 4-10 ans. Je trouve le texte restrictif à ce sujet plus précisément dans le cas du traitement des blépharites.
- Bien que j'apprécie l'ensemble des guides, lorsque nous pratiquons, il est parfois intéressant d'avoir un outil tel qu'un résumé sous forme d'algorithme pour établir le traitement, sur une seule page. petite suggestion.
- Très bon travail.
- Seul bémol concernant le contenu, section blépharites. Nous nous sommes fait enseigner par Dre Etty Bitton(optométriste), lors de nos formations liées aux nouveaux priviléges, de ne plus utiliser le shampoing pour bébés, car celui ci bloque l'expression de mucine et affecte le film lipidique des larmes, ce qui empire la sécheresse oculaire. (faire nettoyage à l'eau chaude, ou lingettes).
- Excellent.
- Je suggère d'ajouter la précision «dans la mesure du possible» à la recommandation «<24hres à l'ophtalmologue».

RÉFÉRENCES

- AAO-PPP. Herpes Simplex Virus Epithelial Keratitis - PPP Clinical Question PPP- Preferred Practice Patterns. San Francisco, CA, : American Academy of Ophthalmology; 2013. Disponible à : <https://www.aao.org/clinical-questions/herpes-simplex-virus-epithelial-keratitis>.
- AAO. Herpes Simplex Virus Keratitis. EyeWiki 2015. Disponible à : http://eyewiki.aao.org/Herpes_Simplex_Virus_Keratitis (consulté le 7 septembre 2017,).
- Anon. A controlled trial of oral acyclovir for the prevention of stromal keratitis or iritis in patients with herpes simplex virus epithelial keratitis. The Epithelial Keratitis Trial. The Herpetic Eye Disease Study Group. Arch Ophthalmol 1997;115(6):703-12.
- Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis. Ophthalmology 2017;124(11):1678-89.
- Azher TN, Yin XT, Tajfirouz D, Huang AJ, Stuart PM. Herpes simplex keratitis: challenges in diagnosis and clinical management. Clin Ophthalmol 2017;11:185-91.
- Bagheri N, Wajda B, Calvo C, Durrani A. Wills eye manual: office and emergency room diagnosis and treatment of eye disease. Wills eye manual 2016.
- Balderson DE, Cai G, Fries MA, Kleinman DM, McLaughlin MM, Trivedi TM, et al. A systematic review and meta-analysis to compare the efficacy of acyclovir 3% ophthalmic ointment to idoxuridine in curing herpetic keratitis by Day 7 of treatment. BMC ophthalmology 2015;15(100967802):42.
- Bhatt UK, Abdul Karim MN, Prydal JI, Maharajan SV, Fares U. Oral antivirals for preventing recurrent herpes simplex keratitis in people with corneal grafts. The Cochrane database of systematic reviews 2016;11(100909747):CD007824.
- CO. Herpes Simplex Keratitis (HSK). Clinical médical guideline (CMG). London : The college of optometrists; 2016. Disponible à : <https://www.college-optometrists.org/guidance/clinical-management-guidelines/herpes-simplex-keratitis-hsk-.html> (consulté le 15 mai 2017).
- de la Parra-Colin P, Garza-Leon M, Ortiz-Nieva G, Barrientos-Gutierrez T, Lindsley K. Oral antivirals for preventing recurrence of herpes simplex virus keratitis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017;(4)
- Farooq AV. Herpes Simplex Virus Keratitis and Resistance to Acyclovir. Cornea 2017;36(2):e4-e5.
- Farooq AV. Herpes Simplex Virus Keratitis and Resistance to Acyclovir. Cornea 2016;(dsn, 8216186)
- Farooq AV et Shukla D. Herpes simplex epithelial and stromal keratitis: an epidemiologic update. Surv Ophthalmol 2012;57(5):448-62.

Ferreira Ema, Martin Brigitte, Caroline M. Grossesse et alaitement : Guide thérapeutique. Montréal : Bibliothèque et Archives Nationales du Québec et Bibliothèque et Archives Canada; Guide thérapeutique 2013.

Guess S, Stone DU, Chodosh J. Evidence-based treatment of herpes simplex virus keratitis: a systematic review. *Ocul Surf* 2007;5(3):240-50.

HEDS. Psychological stress and other potential triggers for recurrences of herpes simplex virus eye infections. Herpetic Eye Disease Study Group. *Arch Ophthalmol* 2000;118(12):1617-25.

Hill GM, Ku ES, Dwarakanathan S. Herpes simplex keratitis. *Disease-a-month* : DM 2014;60(6):239-46.

Holland E et Schwartz G. Cornea -Fondamental, diagnosis and management-Chapitre 77- Herpes Simplex Keratitis Cornéa. 4th edition éd 2016.

Kaye S. Herpes simplex keratitis: Bilateral effects. *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 2015;56 (8):4907.

Monographie e-CPS. Viroptic e-CPS. Ottawa : APhC; 2018;2018.

Monographie e-CPS. Zovirax e-CPS. Ottawa : APhC; 2016;2017.

Monographie e-CPS. Valtrex e-CPS. Ottawa : APhC; 2015;2017.

Monographie e-CPS. Famvir e-CPS. Ottawa : APhC; 2014;2017.

OOQ-CMQ. La collaboration entre optométristes et médecins en matière d'évaluation, de traitement et de suivi de diverses conditions oculaires. GUIDE D'EXERCICE 2016.

RedBook. Herpes Simplex. RedBook 2015(Herpes Simplex):pp 432-45.

Szenborn L, Kraszewska-Glomba B, Jackowska T, Duszczyk E, Majda-Stanislawska E, Marczynska M, et al. Polish consensus guidelines on the use of acyclovir in the treatment and prevention of VZV and HSV infections. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy* 2016;22(2):65-71.

Taketomo. Pediatric Dosage Handbook: Including Neonatal Dosing, Drug Administration, & Extemporaneous Preparations 2014-15.

Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, Moschos MM, Hossain P, Anderson D. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44(9):824-37.

Weber. Infections herpétiques, Infections oculaires bénignes, Zona. Infections herpétiques, Infections oculaires bénignes, Zona. 3 ième éd Weber; 2015.

White M et Chodosh J. Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline - 2014.
Massachusetts Eye and Ear Infirmary. Boston : Harvard Medical School; 2014. juin
2014, . Disponible à : <https://www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>.

Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis. The Cochrane database of systematic reviews
2015;1(100909747):CD002898.

Wilhelmus KR, Dawson CR, Barron BA, Bacchetti P, Gee L, Jones DB, et al. Risk factors for herpes simplex virus epithelial keratitis recurring during treatment of stromal keratitis or iridocyclitis. Herpetic Eye Disease Study Group. Br J Ophthalmol 1996;80(11):969-72.

Zhu L et Zhu H. Ocular herpes: the pathophysiology, management and treatment of herpetic eye diseases. Virologica Sinica 2014;29(6):327-42.



Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage

Québec (Québec) G1V 4M3

418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200

Montréal (Québec) H3A 2S9

514 873-2563

inesss.qc.ca