



HAL
open science

Épidémiologie des abcès de cornée hospitalisés au CHU de Montpellier entre 2010 et 2019

Chloé Martinot

► **To cite this version:**

Chloé Martinot. Épidémiologie des abcès de cornée hospitalisés au CHU de Montpellier entre 2010 et 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03158277

HAL Id: dumas-03158277

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03158277>

Submitted on 3 Mar 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER
FACULTE DE MEDECINE MONTPELLIER-NIMES

THESE

Pour obtenir le titre de
DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement
Par
Chloé MARTINOT

Le 18 septembre 2020

EPIDEMIOLOGIE DES ABCES DE CORNEE HOSPITALISES AU CHU DE
MONTPELLIER ENTRE 2010 ET 2019

Directeur de thèse : Dr BABEAU Fanny

JURY

Président

Pr Vincent DAIEN

Premier assesseur

Pr Max VILLAIN

Deuxième assesseur

Pr Philippe VANDE PERRE

Troisième assesseur

Dr Fanny BABEAU

ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

PERSONNEL ENSEIGNANT

Professeurs honoraires

ALLIEU Yves	DIMEGLIO Alain	MARY Henri MATHIEU-
ALRIC Robert	DUBOIS Jean- Bernard	DAUDE Pierre
ARNAUD Bernard	DUJOLS Pierre	MEYNADIER Jean MICHEL
ASTRUC Jacques	DUMAS Robert	François-Bernard
AUSSILLOUX Charles	DUMAZER Romain	MION Charles
AVEROUS Michel	ECHENNE Bernard	MION Henri
AYRAL Guy	FABRE Serge	MIRO Luis
BAILLAT Xavier	FREREBEAU Philippe	NAVARRO Maurice
BALDET Pierre	GALIFER René Benoît	NAVRATIL Henri OTHONIEL
BALDY-MOULINIER Michel	GODLEWSKI Guilhem	Jacques
BALMES Jean-Louis	GRASSET Daniel	PAGES Michel
BALMES Pierre	GUILHOU Jean- Jacques	PEGURET Claude
BANSARD Nicole	HERTAULT Jean HUMEAU	PELISSIER Jacques
BAYLET René	Claude	POUGET Régis
BILLIARD Michel	JAFFIOL Claude	PUJOL Henri
BLARD Jean-Marie	JANBON Charles JANBON	RABISCHONG Pierre
BLAYAC Jean- Pierre	François	RAMUZ Michel
BLOTMAN Francis	JARRY Daniel	RIEU Daniel
BONNEL François	JOURDAN Jacques	ROCHFORT Henri
BOURGEOIS Jean-Marie	LAFFARGUE François	ROUANET DE VIGNE LAVIT
BRUEL Jean Michel	LALLEMANT Jean Gabriel	Jean Pierre
BUREAU Jean-Paul	LAMARQUE Jean-Louis	SAINT AUBERT Bernard
BRUNEL Michel	LAPEYRIE Henri	SANCHO-GARNIER Hélène
CALLIS Albert	LE QUELLEC Alain	SANY Jacques
CANAUD Bernard	LESBROS Daniel	SEGNARBIEUX François
CHAPTAL Paul-André	LOPEZ François Michel	SENAC Jean-Paul
CIURANA Albert-Jean	LORIOT Jean	SERRE Arlette
CLOT Jacques	LOUBATIERES Marie	SOLASSOL Claude
COSTA Pierre	Madeleine	THEVENET André
D'ATHIS Françoise	MAGNAN DE BORNIER	VIDAL Jacques
DEMAILLE Jacques	Bernard	VISIÉ Jean Pierre
DESCOMPS Bernard		

Professeurs émérites

ARTUS Jean-Claude	LANDAIS Paul
BLANC François	MARES Pierre
BOULENGER Jean-Philippe	MAUDELONDE Thierry
BOURREL Gérard	MAURY Michèle
BRINGER Jacques	MILLAT Bertrand
CLAUSTRES Mireille	MONNIER Louis
DAURES Jean-Pierre	MOURAD Georges
DAUZAT Michel	PREFAUT Christian
DAVY Jean-Marc	PUJOL Rémy
DEDET Jean-Pierre	RIBSTEIN Jean
ELEDJAM Jean-Jacques	SCHVED Jean-François
GROLLEAU RAOUX Robert	SULTAN Charles
GUERRIER Bernard	
GUILLOT Bernard	

Praticiens hospitaliers – Professeurs des universités

PU-PH de classe exceptionnelle

ALBAT Bernard	Chirurgie vasculaire
ALRIC Pierre	Médecine légale et droit de la santé
BACCINO Eric	Parasitologie et mycologie
BASTIEN Patrick	Médecine interne
BLAIN Hubert	Radiologie et imagerie médicale
BONAFE Alain	Anesthésiologie-réanimation
CAPDEVILA Xavier	Chirurgie orthopédique et traumatologique
CHAMMAS Michel	Anesthésiologie-réanimation
COLSON Pascal	Rhumatologie
COMBE Bernard	Chirurgie infantile
COTTALORDA Jérôme	Neurochirurgie
COUBES Philippe	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
COURTET Philippe	Oto-rhino-laryngologie
CRAMPETTE Louis	Biochimie et biologie moléculaire
CRISTOL Jean Paul	Médecine d'urgence
DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel	Médecine interne
DE WAZIERES Benoît	Maladies infectieuses
DELAPORTE Eric	Pneumologie
DEMOLY Pascal	Chirurgie viscérale et digestive
DOMERGUE Jacques	Neurochirurgie
DUFFAU Hugues	Immunologie
ELIAOU Jean François	Chirurgie viscérale et digestive
FABRE Jean Michel	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FRAPIER Jean-Marc	Gynécologie médicale
HAMAMAH Samir	

HEDON Bernard	Gynécologie-obstétrique
HERISSON Christian	Médecine physique et de réadaptation
JABER Samir	Anesthésiologie-réanimation
JEANDEL Claude	Médecine interne
JONQUET Olivier	Médecine intensive-réanimation
JORGENSEN Christian	Médecine d'urgence ; addictologie
KOTZKI Pierre Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
LABAUGE Pierre	Neurologie
LARREY Dominique	Gastroentérologie
LEFRANT Jean-Yves	Anesthésiologie-réanimation
LUMBROSO Serge	Biochimie et Biologie moléculaire
MARTY-ANE Charles	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MERCIER Jacques	Physiologie
MESSNER Patrick	Cardiologie
MONDAIN Michel	Oto-rhino-laryngologie
MORIN Denis	Pédiatrie
PAGEAUX Georges-Philippe	Gastroentérologie
PUJOL Pascal	Biologie cellulaire
QUERE Isabelle	Chirurgie vasculaire
RENARD Eric	Endocrinologie,
REYNES Jacques	Maladies infectieuses
RIPART Jacques	Anesthésiologie-réanimation
ROUANET Philippe	Cancérologie ; radiothérapie
SOTTO Albert	Maladies infectieuses
TAOUREL Patrice	Radiologie et imagerie médicale
VANDE PERRE Philippe	Bactériologie-virologie
YCHOU Marc	Cancérologie ; radiothérapie

PU-PH de 1^{ère} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique
DE VOS John	Histologie
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et réadaptation

PU-PH de 1^{ère} classe

AGUILAR MARTINEZ Patricia	Hématologie ; transfusion
ASSENAT Éric	Gastroentérologie
AVIGNON Antoine	Nutrition
AZRIA David	Cancérologie ; radiothérapie
BAGHDADLI Amaria	Pédopsychiatrie ; addictologie
BEREGI Jean-Paul	Radiologie et imagerie médicale
BLANC Pierre	Gastroentérologie
BORIE Frédéric	Chirurgie viscérale et digestive
BOULOT Pierre	Gynécologie-obstétrique
CAMBONIE Gilles	Pédiatrie
CAMU William	Neurologie
CANOVAS François	Anatomie
CAPTIER Guillaume	Anatomie
CARTRON Guillaume	Hématologie ; transfusion
CAYLA Guillaume	Cardiologie
CHANQUES Gérald	Anesthésiologie-réanimation
CORBEAU Pierre	Immunologie
COSTES Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
COULET Bertrand	Chirurgie orthopédique
CYTEVAL Catherine	Radiologie et imagerie médicale
DADURE Christophe	Anesthésiologie-réanimation
DAUVILLIERS Yves	Physiologie
DE TAYRAC Renaud	Gynécologie-obstétrique
DE VOS John	Histologie
DEMARIA Roland	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
DEREURE Olivier	Dermatologie - vénéréologie
DROUPY Stéphane	Urologie
DUCROS Anne	Neurologie
DUPEYRON Arnaud	Médecine physique et réadaptation

COLOMBO Pierre-Emmanuel	Cancérologie ; radiothérapie
COSTALAT Vincent	Radiologie et imagerie médicale
CUVILLON Philippe	Anesthésiologie-réanimation
DAIEN Vincent	Ophthalmologie
DORANDEU Anne	Médecine légale
FAILLIE Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale
FUCHS Florent	Gynécologie-obstétrique
GABELLE DELOUSTAL Audrey	Neurologie
GAUJOUX Viala Cécile	Rhumatologie
GODREUIL Sylvain	Bactériologie-virologie
GUILLAUME Sébastien	Psychiatrie d'adultes
GUILPAIN Philippe	Médecine Interne
GUIU Boris	Radiologie et imagerie médicale
HERLIN Christian	Chirurgie plastique
HOUEDE Nadine	Cancérologie ; radiothérapie
JACOT William	Cancérologie ; Radiothérapie
JUNG Boris	Médecine intensive-réanimation
KALFA Nicolas	Chirurgie infantile
KOUYOUMDJIAN Pascal	Chirurgie orthopédique
LACHAUD Laurence	Parasitologie et mycologie
LALLEMANT Benjamin	Oto-rhino-laryngologie
LE QUINTREC DONNETTE Moglie	Néphrologie
LETOUZEY Vincent	Gynécologie-obstétrique
LONJON Nicolas	Neurochirurgie
LOPEZ CASTROMAN Jorge	Psychiatrie d'Adultes
LUKAS Cédric	Rhumatologie
MAURY Philippe	Chirurgie orthopédique
MILLET Ingrid	Radiologie et imagerie médicale
MORANNE Olivier	Néphrologie
MURA Thibault	Biostatistiques
NAGOT Nicolas	Biostatistiques
PANARO Fabrizio	Chirurgie viscérale et digestive
PARIS Françoise	Gynécologie médicale
PASQUIE Jean-Luc	Cardiologie
PELLESTOR Franck	Histologie, embryologie
PEREZ MARTIN Antonia	Chirurgie vasculaire
POUDEROUX Philippe	Gastroentérologie
RIGAU Valérie	Anatomie et cytologie pathologiques
RIVIER François	Pédiatrie
ROGER Pascal	Anatomie et cytologie pathologiques
ROSSI Jean François	Hématologie ; transfusion
ROUBILLE François	Cardiologie
SEBBANE Mustapha	Médecine d'urgence
SIRVENT Nicolas	Pédiatrie
SOLASSOL Jérôme	Biologie cellulaire
STOEBNER Pierre	Dermato-vénéréologie
SULTAN Ariane	Nutrition
THOUVENOT Éric	Neurologie
THURET Rodolphe	Urologie
VENAIL Frédéric	Oto-rhino-laryngologie
VILLAIN Max	Ophthalmologie
VINCENT Denis	Médecine interne
VINCENT Thierry	Immunologie
WOJTUSCISZYN Anne	Endocrinologie

FABBRO-PERAY Pascale
GIANSILY-BLAIZOT Muriel
HILLAIRE-BUYS Dominique
PUJOL Joseph
RICHARD Bruno
RISPAIL Philippe
SEGONDY Michel

MCU-PH de 1^{re} classe

BERTRAND Martin
BOUDOUSQ Vincent
BOURGIER Céline
BRET Caroline
COSSEE Mireille
GIRARDET-BESSIS Anne
LAVIGNE Géraldine
LESAGE François-Xavier
MATHIEU Olivier
MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas
MOUZAT Kévin
OLIE Emilie
PANABIÈRES Catherine
PHILIBERT Pascal
RAVEL Christophe
SCHUSTER-BECK Iris
STERKERS Yvon
THEVENIN-RENE Céline
TUAILLON Edouard

MCU-PH de 2^{ème} classe

CHIRIAC Anca
DE JONG Audrey
DU THANH Aurélie
GOUZI Farès
HERRERO Astrid
JEZIORSKI Éric
KUSTER Nils
MAKINSON Alain
PANTEL Alix
PERS Yves-Marie
ROUBILLE Camille
SZABLEWSKY Vanessa

Epidémiologie, économie de la santé
Hématologie ; transfusion
Pharmacologie fondamentale
Anatomie
Médecine palliative
Parasitologie et mycologie
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Anatomie
Biophysique et médecine nucléaire
Cancérologie ; Radiothérapie
Hématologie biologique
Génétique
Biochimie et biologie moléculaire
Hématologie ; transfusion
Médecine et Santé au Travail
Pharmacologie fondamentale ;
Radiologie et imagerie médicale
Biochimie et biologie moléculaire
Psychiatrie d'adultes ; addictologie
Biologie cellulaire
Gynécologie médicale
Parasitologie et mycologie
Physiologie
Parasitologie et mycologie
Immunologie
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

Immunologie
Anesthésiologie-réanimation
Dermato-vénéréologie
Physiologie
Chirurgie viscérale et digestive
Pédiatrie
Biochimie et biologie moléculaire
Maladies infectieuses, Maladies tropicales
Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
Thérapeutique; addictologie
Médecine interne
Anatomie et cytologie pathologiques

Maîtres de Conférences des Universités - Médecine Générale

MCU-MG de 1^{re} classe

COSTA David

MCU-MG de 2^{ème} classe

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE ENGBERINK Agnès

Maîtres de Conférences associés - Médecine Générale

LOPEZ Antonio

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

Praticiens Hospitaliers Universitaires

BARATEAU Lucie

BASTIDE Sophie

DAIEN Claire

GATINOIS Vincent

GOULABCHAND Radjiv

LATTUCA Benoit

MIOT Stéphanie

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume

SOUCHE François-Régis

Physiologie

Epidémiologie

Rhumatologie

Histologie, embryologie et cytogénétique

Médecine interne

Cardiologie

Médecine interne

Gastroentérologie

Chirurgie viscérale et digestive

Remerciements

A Monsieur le Professeur Vincent Daien,

Tu m'as fait l'honneur de présider mon jury de thèse. Tes compétences et ton savoir t'ont rapidement porté à la fonction de professeur universitaire et à la direction du service d'ophtalmologie de Montpellier. Tu as su rester disponible et abordable malgré les responsabilités qui t'incombent. Tu m'as accompagnée durant tout mon internat, tu m'as aidée à prendre certaines décisions et m'a confortée dans mes choix.

Sois assuré de ma sincère reconnaissance

A Monsieur le Professeur Max Villain,

Vous m'avez accueillie dans votre service d'Ophtalmologie où j'y ai passé la majeure partie de mon internat. Vous avez su veiller à la qualité de notre formation. Je vous remercie pour votre disponibilité et votre bienveillance. Votre dévouement et votre volonté à la tâche restent des exemples pour tous.

Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon plus grand respect.

A Monsieur le Professeur Philippe Vande Perre,

Vous nous faites l'honneur de participer à notre jury et de nous faire partager votre expérience en bactériologie. Le laboratoire que vous dirigez tient une place importante dans cet ouvrage. Vous avez été particulièrement réactif lors de nos échanges et toujours disposé à m'aider.

Soyez assuré de mon profond respect.

A Madame le Docteur Fanny BABEAU,

Tu es à l'origine de ce sujet de thèse et tu as accepté de la diriger. J'espère que ce travail sera à la hauteur de ce que tu m'en pensais capable. Merci de m'avoir transmis tes connaissances, ton efficacité, ta rigueur et ton énergie positive au travail. Puisse cela me servir pour les années à venir. Le service d'ophtalmologie de Montpellier a bien de la chance de t'avoir.

A tous ceux qui m'ont transmis leur savoir

A Madame le docteur Christelle SCHNEIDER-ROUHAUD,

Tu m'as transmis le goût de la neuro-ophtalmologie et des uvéites. Les journées en consultations à tes côtés mais aussi les matinées au bloc opératoire resteront de particulièrement bons souvenirs. Merci pour ton perfectionnisme et ta pédagogie.

A Madame le Docteur Claudie ELIAOU,

Vous m'avez permis de découvrir la pédiatrie, merci pour votre bonne humeur et pour les connaissances que vous avez pu me transmettre des tout petits.

A l'équipe des rétiniologues, Julien, Gauthier et Charlie,

Tous les trois, vous m'avez permis d'acquérir de solides connaissances en rétine médicale, et tout cela avec autant d'humour que de sérieux.

Au docteur Anne Laure Michon,

Un grand merci pour votre temps et vos explications, un tableau fiable sur les résistances des antibiotiques n'aurait pas pu voir le jour sans vous.

A mes anciens séniors :

A Monsieur le Docteur Luc JEANJEAN

C'est un privilège et un honneur de pouvoir continuer mon aventure en médecine à tes côtés pour le post internat. Merci pour ta disponibilité et ta gentillesse.

A Monsieur le Docteur Audemard et le Docteur Elodie Marck

Avec votre bonne humeur au travail, vous avez réussi à créer une ambiance bienveillante et agréable dans le service d'ophtalmologie de Nîmes. Didier, tu es l'image même de l'ophtalmo auquel on aimerait ressembler : aussi détendu que compétant, merci pour ton compagnonnage et il me tarde d'avoir ma revanche au Bowling. Elodie, merci pour tous ces lundi matin au bloc opératoire riche en anecdotes et pour le fameux café de 9h avec Martine.

Et à toute l'équipe médicale, paramédicale et du secrétariat de Nîmes, merci pour votre accueil, votre professionnalisme et votre esprit d'équipe.

A toutes l'équipe de Beau soleil,

Sandrine, Sophie, Charlotte et Christophe ; que de bons souvenirs pendant ce semestre à vos côtés, toute l'équipe est d'une douceur et d'une gentillesse rare. Vous avez su me guider et me donner confiance en moi, vous êtes comme une petite famille. Et aussi a un grand merci à toute l'équipe para médicale et du bloc opératoire.

A Monsieur le docteur Guilhem Cartry et à toute l'équipe médicale et paramédicale de Perpignan,

C'est dans votre service que j'ai commencé l'ophtalmologie, et où vous m'avais transmis les bases de cette spécialité. Merci à Agnès, maman-chat, pour ton soutien et ta présence toujours rassurante et apaisante, pendant ces longues journées d'IVT.

Aux rétinologues de Saint jean et a toutes l'équipe

Vous m'avez accueillie au début de mon internat, appris les bases de la réfraction et des blocs ophtalmo, vous m'avez aussi permis de connaître le monde du privé. A Annie qui fait ses blocs en chantonnant et à Farida. A Tim, pour avoir opéré ma tante et pour m'avoir permis d'avoir des jours de congés surnuméraires !

A l'équipe MCO

Je n'aurais pu rêver meilleur stage pour terminer mon internat. Merci à Didier pour tes conseils, tes cours d'échographie mais aussi les apéros barbecue chez toi. Merci à Fred, tu es un véritable puit de science (quelles soient médicales ou non), une référence mais cela ne t'empêche pas de rester modeste et humble. J'aurais de la chance si je pouvais te ressembler même rien qu'un peu. Arnaud, ça a été un plaisir de travailler à tes côtés au quotidien en tant qu'interne, merci pour ta patience lors de mes innombrables appels pendant mon semestre aux UTECS. Un grand merci Stéphanie d'avoir repris quelques jours de consultations à 8 mois de grossesse pour m'apprendre des choses en pédiatrie, tu es passionnée et tu as su rendre ces consultations passionnantes.

A mes anciens chefs de clinique :

A Loïc, Florent, Jeremy merci pour votre patience et votre disponibilité.

A mes chefs de clinique actuelles :

A Amandine et Valentine vous êtes bien plus que mes chefs, de véritables amies. Merci Amandine pour tes conseils, ta présence lors des moments de doute, tu m'as impressionné en te lançant dans des sacrés blocs de paupière ! tu es quelqu'un d'attentionné sur qui on peut compter. Val, tellement contente que tu aies choisi Montpellier plutôt que Marseille ! En plus d'être ultra compétente, tu es une véritable source d'inspiration ; tes voyages, tes aventures sportives, ton abnégation, ta simplicité, ta douceur et j'en passe. Surtout ne change rien.

A Pierre, je ne t'aurais pas beaucoup connu en tant que chef mais en tant que co-interne oui, et c'était cool ! tu resteras, pour moi, le mec qui a fait les 6 mois d'UTEC en été, et qui ne se plaignait jamais, respect.

A Marie, tu sais mettre de l'ambiance et du peps dans toutes les situations !

A Magali, tes missions humanitaires et ton haut niveau de trail.

A Sonia, la future parisienne qui va bien nous manquer à Nimes.

Un grand merci à toute l'équipe médicale et para médicale de la consultation, de l'hospitalisation, des soins externes mais aussi du bloc opératoire, et à l'équipe d'anesthésie de Montpellier.

A Vero, Malo, Hasna, Helene pour toutes les angio surnuméraires faites avec le sourire, à Irene pour son implacable efficacité à trouver des places d'hospit. A Thierry pour tous les KitKat offerts si gentiment, A Radija qui a été d'une grande aide pour le recueil médical aux archives. A Domi pour toutes ses ondes positives, A Françoise et tous les autres.

A toute l'équipe des UTECS qui m'ont permis de survivre pendant les 6 mois de stage aux urgences ophtalmo.

A Martine, merci pour toutes ces matinées en IVT où l'on a refait le monde et partagé nos bons plans. Cela va me manquer.

A mes co-internes, anciens et actuels :

A Jimmy, co-externe, co-interne, coloc mais surtout ami. Merci d'être toujours à l'écoute, de supporter mon caractère de râleuse et pour ton humour parfois un peu bizarre, tu es indéniablement celui avec qui j'ai fait les soirées les plus arrosées (et a priori inoubliables ...), petite pensée pour ta chemise peinte au vin rouge et à la bouteille de whisky fluorescente laissée à la coloc de perpignan.

A Chloé, très fière de porter le même prénom que toi ! inutile de rappeler que ton brillant parcours met en lumière ta persévérance et ta patience, et ne peut susciter que l'admiration. Tu es toujours de bons conseils. Que de discussion et de fou rire, ça été un bonheur de passer ces semestres ensemble, et j'espère pouvoir encore nager en mer avec toi de nombreuses fois.

A Hélène, qui reste pour moi LA source d'énergie inépuisable ! Le sport, le boulot, mais aussi ; les soirées, le shopping, les potins, tu es partout tout le temps ; impressionnante. Ravie qu'on devienne co-chef en allant à Nîmes.

A Arnaud Cippollina, mon co-équipier du 7 ème poste et de mes premiers pas dans le service d'ophtalmo de Montpellier, merci, entre autres choses, de m'avoir fait partager tes connaissances sur l'horlogerie.

A Victor, on a eu aucun semestre ensemble, c'est dommage, mais cela n'a pas empêché, pendant les gardes de weekend, les rempla, les soirées, d'apprécier nos conversations et ton franc parler.

A Robin, 4 semestres ensembles et ce toujours avec bonne humeur, tu es un vrai gentil.

A Hicham et Charlotte, les lillois qui ont rejoint les rangs des montpelliérains, vous avez été des co-internes au top.

Et à tous les autres , Planells un maître-chien et une mémoire de dingue, Gabriel et ta cool attitude, comme si rien ne pouvait perturber ta tranquillité (même 25 patients en hospit ou aux UTEC ..) , Alex le kiteur et futur co chef, Nico le militaire toujours prêt à rendre service, Francois le surfeur, Tunde le parisien qui ne rechigne pas à la tâche (jusqu'à récupérer un de mes weekends de garde, c'est dire !), Marion futur ophtalmopéd cross-fitteuse, la douce Aurélie , Mallory qui me dépasse toujours en vélo, Eloi bientôt voisin, Solène la cuisto et voyageuse,

Arthur le mécano des lampes à fente, qui s'est perdu en CMF, Marilou qui a réussi à tenir aux utecs pendant le covid.

A tous les nouveaux, Manon, Mathilda, Yann, Richard et Paul, des jeunes motivés. Avec vous la relève est assurée

A mes amis,

A Fanny, ma Ginette, un véritable coup de foudre amical. Des nanas comme toi, il n'y en a pas à tous les coins de rue, ça c'est sûr ! tu fais partie, sans conteste, des girls qui run the world, brillante, drôle, charmante, courageuse, dynamique. Beyoncé à côté de toi, n'est qu'une pâle imitation. J'ai beaucoup de chance de pouvoir te compter parmi mes amies.

A Toto, le pêcheur bodybuilder mais aussi le cuisinier, tu es la cool attitude incarnée, souvent en retard mais toujours présents quand il le faut ! et A Louna, la pâtissière de haut vol, toujours motivée pour une soirée ou une expérience sportive. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble qui en appellent tellement d'autres !

A Camille et Martin, le couple de winner, votre niveau sportif est toujours plus impressionnant au fil des années, mais cela ne vous empêche pas d'être toujours partant pour un repas festif entre amis. Un bel avenir se profile pour vous à Perpi, et c'est mérité, j'espère que ce sera l'occasion de pouvoir partager encore des belles randos avec vous.

A Pierre Emmanuel, merci merci merci, d'avoir sauvé mon pied d'une mort certaine déjà, mais aussi et surtout pour ces discussions toujours enrichissantes et drôles, et pour tes précieux conseils de randonneur.

A Lulu, ton rire et nos apéros entre filles. A Jean, le cardio sacrément bosseur.

A Justine et Nico les voyageurs du bout du monde.

A Blanche, Cécile et Emma, ma toute première coloc et pas des moindres ! difficile de résumer tous ces repas, apéros, moments de doutes mais surtout ces fous rires. Ces souvenirs resteront marqués dans ma mémoire.

A Priscille, Thomas, Céline, Candice et tous les autres perpignanais qui ont fait de ce début d'internat une expérience à part entière.

A Adrien et Leila, pour les entrainements molky intensifs. Et Hâte de pouvoir profiter de ma séance de coaching gratuite !

A Alex et Anouchka , le couple japonisant grâce auquel je garde de nombreux bons souvenirs de l'externat.

A ma Famille,

A mes parents, qui ont toujours été mes premiers supporteurs dès le début de mes études et d'un soutien sans failles durant ces longues années de concours. Merci d'avoir toujours cru en moi. Maman, tu as réussi l'exploit d'être toujours à l'écoute et attentive au bien être de tes 4 enfants tout en ayant ta propre entreprise. Bravo. Tu as toujours su trouver les mots réconfortants et me gâter plus que cela ne devrait être permis. Hâte de notre prochaine virée shopping et des longues discussions dans la piscine. Papa, tu es le médecin auquel j'aimerais ressembler, la passion pour ton travail et l'investissement auprès de tes malades ne peuvent susciter que l'admiration. Tu as fait en sorte qu'on ne manque jamais de rien et qu'on se donne les moyens de nos ambitions. J'ai bien peur d'avoir hériter de ton caractère ultra affectif, susceptible et excessif mais j'en suis fière. J'aimerais pouvoir vous voir plus souvent mais je sais que vous n'êtes jamais loin. Je vous aime.

A Sophie, alias Tophie, ça va être difficile d'exprimer en quelques lignes tout mon amour et ma gratitude envers toi. Quelle chance j'ai eu, dès ma naissance, d'avoir une sœur jumelle telle que toi. Tu es mon Sam Gamegie, je n'aurais pas été bien loin dans cette aventure sans toi à mes côtés, tu es mon arme secrète, mon joker, mon phare dans la tempête, toujours présente même si quelques centaines de kilomètres nous séparent à présent. Les batteries de téléphone ont encore des progrès à faire pour assurer nos longues heures de conversations. Tu as été présente à mes deux résultats P1 et D4, tu es sans aucun doute mon porte bonheur ! et tu m'as permis vivre ces moments encore plus intensément. J'admire ta sagesse, ton honnêteté, ta persévérance, ta patiente et ta force de caractère. Quel que soit ce que la vie nous réserve on pourra toujours compter l'une sur l'autre, et ça c'est vraiment précieux.

A Margaux, la force tranquille, merci pour toutes ces soirées spaghetti/cookie si agréables et réconfortantes ! Je me souviens encore de notre expédition à l'autre bout de la rue à 8 ans et ces cours de danse orientale au collège ; y a bien qu'avec toi que j'aurais pu faire ça ! Pas évident parfois de grandir à côté d'un duo mais tu as su mener ta barque pour devenir une femme accomplie et épanouie.

A Pauline, la marseillaise, merci pour ta joie de vivre, tu es un véritable soleil et merci d'être toujours là quand j'ai besoin de toi. La meilleure préparatrice de spritz de la côte d'azur ! Tu es quelqu'un de passionné et de passionnante, une sirène des temps moderne qui se bat pour ses convictions. Tu as toujours fait preuve d'une grande maturité. Je suis tellement fière de toi.

A Thibault, dont la générosité et la jovialité ne font pas défaut, c'est une joie de te voir à l'occasion de ma thèse.

A Tom, pour ta sérénité et ton enthousiasme, à Corentin pour ton calme olympien et tes propos toujours réfléchis et à Mathieu pour nos courses de luge endiablées et nos parties de splendor. Merci à tous les trois de rendre mes sœurs heureuses.

A Nanie, pour toutes ces paroles affectueuses, tes gougères au fromage et tes anecdotes pittoresques.

A Père, pour tous ces dimanches midi où l'on a refait le monde et à Manou qui m'a transmis son goût pour la cuisine mais qui nous a quitté beaucoup trop tôt.

A Christian et Laurence, un grand merci de m'avoir accueillie dans votre famille et pour tous ces bons moments partagés ensemble. Vous êtes en accord avec l'image que l'on a des gens du Nord ; généreux, chaleureux, bienveillants et toujours prêts pour festoyer. Même si j'ai perdu (on m'a volé je pense...) mes boules de pétanques ; j'espère pouvoir faire encore de nombreuses parties avec vous autour d'un bon rosé !

A Marion, qui en plus d'être un canon de beauté et une pro des affaires reste quelqu'un d'attentionné et de particulièrement prévenant. Ton expérience à l'étranger fait de nos conversations des moments à part.

A Romain,

Mon amour, plus qu'une rencontre, une évidence.

Derrière ce physique de sportif hors norme et ce sourire charmeur, se cache un homme tendre subtil et optimiste avec un cœur gros comme ça.

Avec toi, j'ai l'impression de pouvoir être la meilleure version de moi-même, tu m'aides à me dépasser et à affronter mes peurs. Tu es mon roc, je peux m'appuyer sur toi en toute confiance et en toute sécurité.

Tu as réussi à supporter mes angoisses tout au long de la rédaction de cette thèse mais aussi mes ruminations avant et après les gardes, ce qui relève de l'exploit !

Mise à part les moments où tu prends le volant de ma Twingo, et où je te laisse généreusement gagner aux jeux de société, c'est un plaisir de chaque instant de partager ton quotidien. Avec toi, rien ne paraît monotone, la vie n'a pas la même saveur : elle est plus pétillante ! Et l'avenir plus serein. Tu es devenu pleinement nécessaire à mon équilibre.

Nous avons déjà vécu des expériences formidables ensemble et tellement d'autres nous attendent encore.

Le bonheur n'est réel que s'il est partagé, et c'est avec toi que je veux le partager. Je t'aime.

Table des matières

Abréviations	21
Introduction	22
Première Partie: Rappels sur les kératites infectieuses	23
I-Pathogénie	24
A-Physiopathologie	24
B-Flore microbiobienne.....	25
II-Épidémiologie	29
A- Kératites bactériennes	29
B- Kératites fongiques	30
C- Kératites amibiennes.....	30
III-Facteurs de risque	31
IV-Diagnostic clinique	33
A -Interrogatoire	33
B-Aspect clinique.....	33
V-Signes de gravité	41
VI-Examens complémentaires	42
A-Grattage cornéen.....	43
B-Examen microbiologique.....	44
C-Biopsie de cornée	47
D-Microscopie spéculaire et confocale (biopsie photographique)	48
E-Examens complémentaires.....	49
VII-Complications	51
VIII-Traitement	52
A-Abcès bactérien	52
B-Abcès fongique	58
C -Abcès amibien.....	62
D-Surveillance	63
E-Risque de sélectionner des mutants résistants.....	64
F-Traitement chirurgical	64
G-Mesures adjuvantes.....	66
H-Place du cross-linking.....	66
I-Echec du traitement.....	67
VIII-Evolution et pronostic	68
A-Abcès bactérien	69
B-Abcès fongique	69
C-Abcès amibien	70
IX-Conclusion	70
DEUXIEME PARTIE: ETUDE CLINIQUE	71
Abstract	72
Introduction	73
Materials and methods	75
Patients.....	75
Data collection	75
Microbiological testing.....	76

Medical support.....	77
Statistical analysis	77
Results.....	78
Patient demographics and clinical characteristics	78
Causative bacteria.....	78
Antibiotic susceptibility	79
Risk factor	80
Treatment outcome	81
Season variation.....	82
Trends.....	82
Discussion	83
1 - Micro biology profile	83
2- Resistance.....	85
3- Risks factors	86
4- Season variation.....	88
5 - Severity.....	88
6 - Trends.....	89
7- Hypothesis / interpretation	89
8 - Limitations	92
9- Conclusion	93
Tables and figures	95
Supplementary material	103
CONCLUSION.....	104
PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE PRELEVEMENT.....	109
Bibliographie	112
RESUME	118

Abréviations

AV : Acuité visuelle

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CHU : Centre hospitalo-universitaire

HSV : Herpès simplex virus

IV : Intra veineux

IVT : Injection intra vitréenne

Propionum : Propionum bacterium acnes

Pseudomonas : Pseudomonas aeruginosa

OCT : Tomographie coherence optique

P1 : période 1 / de l'année 2010-2014

P2 : période 2 / de l'année 2015-2019

PO : Per os

Staph : Staphylocoque

S. pneumoniae : Streptocoque pneumoniae

TTT : Traitement

Introduction

La pathologie cornéenne représente la première cause de cécité monoculaire dans le monde. Les opacités cornéennes sont en grande partie causées par des kératites infectieuses. Elles représentent la quatrième cause de cécité globale mais aussi 10 % des causes d'altérations visuelles évitables dans les pays en voie de développement.

On observe une augmentation de plus de 400% des cas en 40 ans de kératite bactérienne ce qui représente 500 000 cas par an dans le monde dont 5000 en France.

Les kératites fongiques (moins de 1% des infections cornéennes) et amibiennes (quelques dizaines de cas par an en France) sont plus rares.

Nous proposons, après un rappel exhaustif de la physiopathologie et des enjeux des abcès de cornée, d'étudier les cas de kératites infectieuses sévères qui ont été pris en charge dans le service d'Ophthalmologie du CHU de Montpellier de 2010 et 2019. Nous avons inclus uniquement les infections bactériennes, mycologiques et amibiennes ; nous avons exclu les kératites virales.

Cette étude rétrospective permet d'analyser l'évolution du profil microbiologique des kératites infectieuses mais aussi la résistance aux antibiotiques, les facteurs de risque, le pronostic fonctionnel et de mettre en évidence une éventuelle tendance sur cette période.

Première Partie: Rappels sur les kératites infectieuses

I-Pathogénie

A-Physiopathologie

C'est l'effraction, qu'elle soit exogène ou endogène, au niveau de l'épithélium cornéen qui va permettre la colonisation par un germe opportuniste.

Elle est due à une altération des systèmes de défense de la surface oculaire: anomalie du clignement des paupières, du film lacrymal ou, le plus souvent, à une altération épithéliale.

Ceci va permettre une adhésion des bactéries à la surface épithéliale lésée, sa multiplication dans l'épithélium, puis la pénétration dans le stroma grâce aux toxines et enzymes protéolytiques. Une réponse inflammatoire de l'hôte, cellulaire et humorale se mettra en place.

L'adhésion des germes sur l'épithélium est réalisée par des protéines bactériennes de surface, les adhésines. Le contact de ces protéines avec des protéines cornéennes de surface favorise l'entrée du germe dans la cellule cible, perturbe la migration des leucocytes, et peut induire l'activation du plasminogène ou la libération de cytokines. Les intégrines peuvent également jouer le même rôle. Les protéines d'adhésion peuvent être situées à la surface de la bactérie, ou sur une extrémité flagellée (Pili).

La pénétration des germes requiert classiquement un défaut dans l'intégrité de l'épithélium cornéen, mais certains germes (*N. Gonorrhoeae*, *N. Meningitidis*, *C. Diphtheriae*, *Shigella*, *Listeria*, *Haemophilus influenzae*) peuvent pénétrer l'épithélium cornéen sans lésion préalable.

La pénétration stromale requiert ensuite la présence de protéinases (d'origine bactérienne ou endogène) qui dégradent la membrane basale épithéliale et la matrice extra-cellulaire stromale. Certains germes (*P. Aeruginosa*, *S. Aureus*) produisent également une toxine qui favorise la pénétration stromale. Ils utilisent pour ce faire certaines protéases qui permettent une pénétration intracellulaire.

La suite de l'infection résulte d'une diminution des défenses immunitaires locales par les agents bactériens : des protéases dégradent les fractions du complément, les immunoglobulines, ou les cytokines.

B-Flore microbiobienne

Kératite bactérienne :

Le plus souvent, le germe en cause fait partie de la flore bactérienne commensale de l'individu : conjonctivale, palpébrale, cutanée, oropharyngée, nasale, voire digestive. Dans d'autres cas, la bactérie est d'origine exogène, provenant d'un corps étranger comme dans les infections post-traumatiques ou post-opératoires.

Les principaux germes responsables de kératites microbiennes sont : *Staph. Aureus*, *Streptocoque Pneumoniae*, *Pseudomonas*, *Moraxella*

Les germes les plus fréquemment retrouvés dans les isolats oculaires sont les staphylocoques à coagulase négative. *Staph. Epidermidis* est le plus fréquent d'entre eux mais 13 espèces de staphylocoques à coagulase négative ont été décrites et peuvent être également impliquées.

La contamination par bacilles à gram négatifs est liée à un manque d'hygiène. Ces germes sont présents particulièrement dans les lésions cornéennes des porteurs de lentilles de contact, des patients hospitalisés, brûlés, ou sous assistance respiratoire.

La kératite à *P. Aeruginosa* a été spécifiquement associée au port de lentilles souples ¹

Les bactéries à Gram négatif sont souvent plus virulentes que celles à Gram positif et sont responsables de lésions cliniques plus importantes. Il semble en outre que les souches et facteurs de virulence des *Pseudomonas* (sérotypes, profils de protéases, exotoxines, phénotype de formation du biofilm, résistances aux antibiotiques) diffèrent selon que la bactérie est isolée chez un porteur ou un non-porteur de lentilles de contact. ²

La kératite à streptocoque pneumoniae fait suite à une contamination rétrograde par les voies lacrymales et est associée à une dacryocystite chronique. Sa fréquence a diminué depuis l'avènement des antibiotiques à large spectre et l'amélioration des techniques de dacryocystorhinostomie, mais elle reste une cause importante de kératite infectieuse dans les pays développés.

Les bacilles à gram positif (*Bacillus Cereus*) sont fréquemment associés à une kératite après blessure par végétal ou métal.

La kératite à *N. Gonorrhoeae* survient après une conjonctivite purulente négligée. Les infections oculaires néo-natales ont quasiment disparu depuis la prophylaxie systématisée par nitrate d'argent ou rifamycine. La culture est nécessaire pour discriminer une kératite à gonocoque d'une kératite à acinetobacter, car microscopiquement ces deux organismes sont impossibles à différencier.

Les principales kératites à anaérobies sont celles à :

- *Propionibacterium* (complications postopératoires), ou *Listeria monocytogenes* (kératites suppurées aiguës).

- *T. Pallidum* infecte la cornée au cours de la syphilis primaire ou secondaire sous la forme d'une kératite stromale suppurée. Dans la maladie de Lyme, *B. Burgdorferi* réalise dans le stroma cornéen un tableau semblable.

Bactéries	Aérobies	Anaérobies
Cocci à Gram positif	<i>Staphylococcus</i> : – <i>aureus</i> – <i>epidermidis</i> et à coagulase négative <i>Micrococcus</i> <i>Streptococcus</i> : – <i>pneumoniae</i> – autres streptocoques oraux <i>Enterococcus</i>	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>
Cocci à Gram négatif	<i>Branhamella</i> <i>Neisseria</i> : – <i>gonorrhoeae</i> – <i>meningitidis</i> – autres	<i>Veillonella</i>
Bacilles à Gram positif	<i>Bacillus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Listeria</i>	<i>Propionibacterium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Clostridium</i>
Bacilles à Gram négatif	<i>Pseudomonas</i> : – <i>aeruginosa</i> – <i>non aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas</i> <i>Burckholderia</i> <i>Enterobacteriaceae</i> : – <i>Klebsiella</i> – <i>Enterobacter</i> – <i>Serratia</i> – <i>Proteus</i> – <i>Escherichia</i> – <i>Citrobacter</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Azotobacter</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Capnocytophaga</i>
Bacille à Gram positif ramifié	<i>Nocardia</i>	–
Coccobacille à Gram négatif	<i>Moraxella</i>	–
Bacille acido-alcool-résistant (BARR)	<i>Mycobacterium</i>	–

Tableau 1. Principales bactéries retrouvées dans les kératites (rapport SFO 2016)

Bactéries	Aérobies	Anaérobies
Cocci à Gram positif	<i>Staphylococcus</i> : – <i>aureus</i> – <i>epidermidis</i> et autres coagulases négatives <i>Micrococcus</i> <i>Streptococcus</i> : – <i>pneumoniae</i> – autres streptocoques oraux <i>Enterococcus</i>	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>
Cocci à Gram négatif	<i>Branhamella</i> <i>Neisseria</i> : – <i>gonorrhoeae</i> – <i>meningitidis</i> – autres	<i>Veillonella</i>
Bacilles à Gram positif	<i>Bacillus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Listeria</i>	<i>Propionibacterium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Clostridium</i>
Bacilles à Gram négatif	<i>Pseudomonas</i> : – <i>aeruginosa</i> – non <i>aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas</i> <i>Burckholderia</i> <i>Enterobacteriaceae</i> : – <i>Klebsiella</i> – <i>Enterobacter</i> – <i>Serratia</i> – <i>Proteus</i> – <i>Escherichia</i> – <i>Citrobacter</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Azotobacter</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Capnocytophaga</i>
Bacille à Gram positif ramifié	<i>Nocardia</i>	
Coccobacille à Gram négatif	<i>Moraxella</i>	
BAAR (bacille acido-alcoolo-résistant)	<i>Mycobacterium</i>	

En gras : germes les plus fréquemment rencontrés

Kératite fongique :

Les champignons peuvent être classés en champignons filamenteux (multicellulaires) et en levures (unicellulaires). Le groupe dimorphique, comportant à la fois une phase filamenteuse et une phase de levure, est responsable de mycoses profondes mais rarement de kératites.

Plus de 70 espèces de champignons ont été identifiées dans le cadre de kératites fongiques.

Les champignons filamenteux non pigmentés sont essentiellement représentés par le fusarium et l'aspergillus, les pigmentés sont composés, entre autres, par le curvularia. Ils sont ubiquitaires, présents dans la terre et les plantes ainsi que dans l'air sous forme de spores dans un environnement souvent humide. Ils se développent essentiellement après un traumatisme végétal.

Les levures, représentées en majorité par candida albicans (saprophyte), suivi par les cryptococcus, sont largement répandues (sol, objet, nourriture, flore digestive, cutanée etc) et se retrouve surtout dans un environnement tempéré. Elles se développent essentiellement chez les patients présentant une pathologie de surface oculaire. Les infections fongiques sont favorisées par la présence de facteurs de risques généraux : chirurgie cornéenne, lentilles de contact, immunosuppresseurs.

Tableau 2. Principaux champignons et facteurs de risque dans les kératites infectieuses

	Filamenteux		Levures	Dimorphiques
Champignons	Non pigmentés Fusarium +++ Aspergillus +++ Penicillium ...	Pigmentés Curvularia ++ ...	Candida +++ Cryptococcus	Blastomyces Histoplasma
FdR locaux	Présents dans la terre et les plantes Environnement Humide Traumatisme Végétal +++		Largement répandu, sol, objet, nourriture, flore dig, cutanée.. Environnement Tempéré Pathologie de surface oculaire +++	
FdR généraux	Chirurgie Cornéenne / Lentilles de contact / Immunosuppresseur-CTC / Immunosuppression			

Kératite amibienne :

La taxonomie des *Acanthamoeba* est classiquement basée sur la morphologie des kystes. Cette classification identifie plusieurs espèces. La plupart des pathogènes humains appartiennent aux groupes II et III.

Les techniques modernes de biologie moléculaire permettent désormais d'identifier les différentes espèces d'*Acanthamoeba* en fonction de leur ADN ribosomal 18S et une nouvelle classification devrait prochainement voir le jour. Les souches les plus souvent retrouvées en pathologie sont les génotypes T3, T4, T11.

Les *Acanthamoeba* responsables de kératites sont indiqués en gras :

- Groupe I : ***Astronyxis***, *Comandoni*, *Echinulata*
- Groupe II : ***Castellanii***, ***Hatchetti***, *Mauritaniensis*, ***Polyphaga***, ***Lugdunensis***, ***Rhysodes***, ***Quina***, *Divionensis*, *Paradivionensis*, *Griffini*, *Triangularis*
- Groupe III : ***Palastinensis***, ***Culbertsonii***, *Lenticulata*, *Pustulasa*, *Royreba*.

II-Épidémiologie

A- Kératites bactériennes

Il est difficile de retrouver des chiffres précis en ce qui concerne les kératites bactériennes. L'incidence et la répartition des kératites bactériennes varient beaucoup en fonction de la situation géographique, qui est directement liée au climat de la région étudiée.

Dans le monde, on dénombre 500.000 cas annuels. Le risque est de 1 pour 10.000 personnes par an en France.

En France : selon Bourcier¹, l'incidence est d'environ 5.000 cas par an.

L'augmentation des cas est de plus de 400% sur les 40 dernières années. Elle s'explique principalement par l'utilisation de plus en plus répandue des lentilles de contact.

Dans la plupart des pays industrialisés, la tendance actuelle est à l'augmentation du pourcentage des bactéries à Gram positif (cocci et bacilles) qui sont isolées dans 70 à 87 % des cas^{3,4}. Cependant, les bactéries à Gram négatif sont relativement fréquentes notamment parmi les abcès sous lentilles de contact pris en charge en milieu hospitalier : de 30 à 60 % selon les séries^{5,6}. Les kératites bactériennes sont plus rarement poly-bactériennes (2 à 19 % des cas)^{1,4}.

B- Kératites fongiques

Les kératites fongiques ou kératomycozes sont une cause rare d'infection cornéenne en Europe (moins de 1% des cas). Néanmoins, leur incidence ne cesse de croître. On peut la mettre en rapport avec l'usage intensif des corticoïdes et la multiplication des causes d'immunodépression.

C- Kératites amibiennes

Les kératites amibiennes constituent une cause rare de kératite infectieuse, même si leur incidence est croissante depuis les années 1980-1990, allant de pair avec l'utilisation massive des lentilles de contact. La kératite amibienne a généralement une évolution longue et douloureuse et peut entraîner malgré un traitement approprié de très lourdes séquelles visuelles.

Le premier cas de kératite amibienne a été décrit en 1973 aux États-Unis, puis en Angleterre. La plupart de ces cas étaient liés à des traumatismes cornéens.

Depuis 1985, l'incidence de la kératite amibienne est croissante et s'explique par :

- l'utilisation massive des lentilles de contact souvent délivrées sans contrôle ophtalmologique chez des patients mal informés des règles d'hygiène et des techniques d'entretien ;
- l'amélioration des techniques de diagnostic microbiologique ainsi qu'une sensibilisation accrue des ophtalmologistes à cette pathologie.

Il existe toutefois des disparités géographiques puisque l'incidence de la kératite amibienne est estimée à :

- 1,36 cas par million d'habitants par an aux États-Unis ;
- 3,06 cas par million d'habitants par an aux Pays-Bas ;
- 17 à 21 cas par million d'habitants par an au Royaume-Uni ;
- En France, il s'agit d'une pathologie rare : quelques dizaines de cas par an.

Ces différences s'expliquent en partie par la présence beaucoup plus fréquente d'amibes dans les installations d'eau (notamment dans l'eau froide et calcaire) en Angleterre par rapport aux autres pays précédemment cités.

Les sujets atteints sont le plus souvent des adultes jeunes immunocompétents avec ratio homme/femme équilibré.

III-Facteurs de risque

Les lentilles de contact sont très fréquemment associées aux abcès de cornée, surtout chez les sujets jeunes et leur mésusage est à rechercher en priorité ; port prolongé , la nuit, sous la douche, nettoyées à l'eau courante , pas de lavage de main avant la manipulation, lavage des mains sans séchage. Aucun type de lentilles ne protège des infections. Les lentilles principalement en cause sont les lentilles souples. Le risque est majoré en cas de port nocturne ou prolongé, en cas de mauvaise hygiène des mains ou du boîtier, en cas de pathologie cornéenne sous-jacente.

Le mésusage des lentilles est retrouvé dans 40 à 50% des kératites bactériennes , 20 à 40% des kératites fongiques et 90% des kératites amibiennes.

Chez les porteurs de lentilles, les facteurs favorisant la survenue de kératites infectieuses sont l'hypoxie et l'hypercapnie cornéenne, la modification de la flore conjonctivale, et la contamination par la lentille ou les produits d'entretien. Les interactions entre l'épithélium cornéen, la membrane bactérienne et le biomatériau sont également impliquées, et sont un défi permanent pour l'industrie des lentilles.

Un autre facteur de risque important est le traumatisme cornéen qu'il soit avec ou sans la présence d'un corps étranger. dans les pays en voie de développement on retrouve souvent la présence d'un traumatisme lié au travail agricole.

Chez le sujet âgé, il faudra rechercher une pathologie de la surface oculaire (dystrophie cornéenne par exemple), une anomalie palpébrale (blépharite , entropion, dystrichiasis) ou des voies lacrymales (sténose, dacryocystite)⁷.

Il faudra rechercher aussi la notion dans les antécédents du patient d'une chirurgie oculaire (greffe , chirurgie réfractive), d'une immunodépression (corticothérapie, diabète, VIH, dénutrition) ou l'instillation prolongée de collyres ou auto-médication.

Tableau 3. Facteurs de risque des kératites infectieuses détaillés (rapport SFO 2016).

Facteurs de risque locaux	Facteurs de risque généraux
<p>Lentilles de contact</p> <p>Conduites à risque : Port prolongé (> 12 h/j) ou permanent Absence de solutions d'entretien Contamination des solutions, du boîtier Absence de lavage des mains lors des manipulations Non-respect du rythme de renouvellement Tabagisme associé</p>	<p>Immunodépression acquise Âge avancé Diabète Alcoolisme Dénutrition Infection VIH Cancer, hémopathie Coma Brûlures Maladies de système Toxicomanie Splénectomie Démence, maladies psychiatriques</p>
<p>Pathologies de cornée ou de surface oculaire</p> <p>Dysfonction lacrymale : sécheresse sévère (syndrome de Sjögren), obstruction lacrymale</p> <p>Anomalie palpébrale : blépharite, entropion, ectropion, trichiasis, lagophtalmie, paralysie faciale, exophtalmie</p> <p>Kératopathie : ulcère chronique, érosions récurrentes, dystrophie bulleuse, brûlure, kératite d'exposition, kératite neurotrophique, kératoconjonctivite allergique (vénale ou atopique), syndrome de Stevens-Johnson, pemphigoïde oculaire cicatricielle, rosacée, trachome, kératomalacie, phtyose du globe</p> <p>Conjonctivite : à <i>Neisseria</i>, <i>Corynebacterium diptheriae</i>, <i>Haemophilus influenzae</i> biogroupe <i>aegyptius</i> <i>Shigella</i>, <i>Listeria</i></p> <p>Automédication ou prescription illicite/prolongée de : collyres anesthésiques, corticoïdes, antibiotiques (sélection de bactéries résistantes), flacons de collyres contaminés</p>	<p>Immunodépression iatrogène Corticoïdes Autres immunosuppresseurs</p> <p>Immunodépression congénitale Drépanocytose notamment</p>
<p>Traumatisme cornéen Avec ou sans corps étranger</p>	
<p>Chirurgie</p> <p>Cornéenne : greffe de cornée (transfixiante, lamellaire), kératotomie (radiaire, arciforme), photokératectomie au laser excimer (réfractive, thérapeutique), LASIK, LASEK, anneaux intracornéens</p> <p>Cataracte et segment antérieur : suture cornéenne</p>	

Tableau 4. Principaux facteurs de risque à prendre en compte, d'après Bourcier

Port de lentilles de contact	50%
Pathologie de la surface oculaire / palpébrale	20%
Notion de traumatisme oculaire	15%
Antécédent de chirurgie oculaire	5%
Immunodépression locale ou générale	5%

Certaines études montrent aussi une incidence des variations de température et du climat sur le profil bactériologique et le nombre d'abcès de cornée sévères sur les dernières années.⁸ Durant les mois d'été, on observe une augmentation du nombre d'abcès à *Pseudomonas aeruginosa* liée probablement à une augmentation du mésusage des lentilles de contact (baignade, contact avec de l'eau, humidité).

IV-Diagnostic clinique

A -Interrogatoire

Il est primordial pour poser le diagnostic et avoir une orientation étiologique.

Il s'agit d'identifier les facteurs de risque dans un premier temps.

Le mode de survenue est un élément utile pour orienter le germe pathologique. Un début aigu et brutal est caractéristique d'une origine bactérienne (*Pseudomonas*), alors qu'un début progressif orientera plutôt vers une mycose, un amibe ou une bactérie à développement lent (mycobactérie atypique).

La douleur est souvent d'emblée présente lorsqu'il s'agit d'une origine bactérienne. Elle sera volontiers modérée voir absente pour les infections fongiques. Par contre, une douleur importante et contrastant avec la discrétion des signes doit faire évoquer une origine amibienne.

B-Aspect clinique

Kératite infectieuse

Le diagnostic clinique de kératite infectieuse est le plus souvent univoque.

L'examen clinique peut retrouver : un œdème palpébral, un blépharospasme, une hyperhémie conjonctivale avec tout particulièrement un cercle périkératique, une ulcération épithéliale accompagnée d'un infiltrat stromal diffus (kératite) ou localisé (abcès).

Parfois le diagnostic sera plus difficile en raison d'une cornée pathologique ou en cas de traitement préalable.

Plusieurs caractéristiques de la lésion sont à préciser: la couleur , la forme (arrondie ou linéaire), les bords (nets , flou), s'il s'agit d'une lésion unique ou multiple, la présence d'une infiltration de la cornée adjacente, la présence d'un hypopion, l'évolution plus ou moins rapide mais aussi, et surtout, l'examen de l'oeil controlatéral et le test de la sensibilité cornéenne.

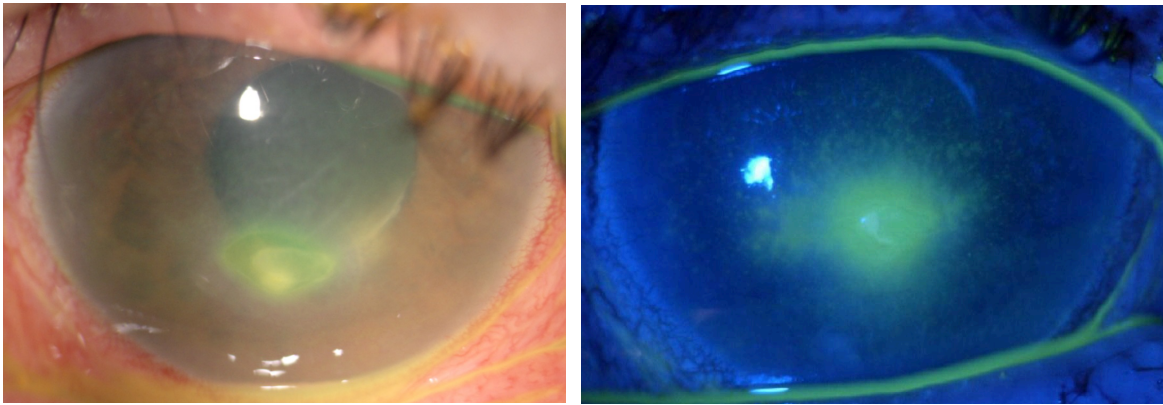
Attention, aucun signe clinique n'est pathognomonique de tel ou tel germe, et l'analyse bactériologique demeure la seule façon de faire un diagnostic précis. Néanmoins quelques caractères spécifiques peuvent cependant être mentionnés.

Abcès bactérien

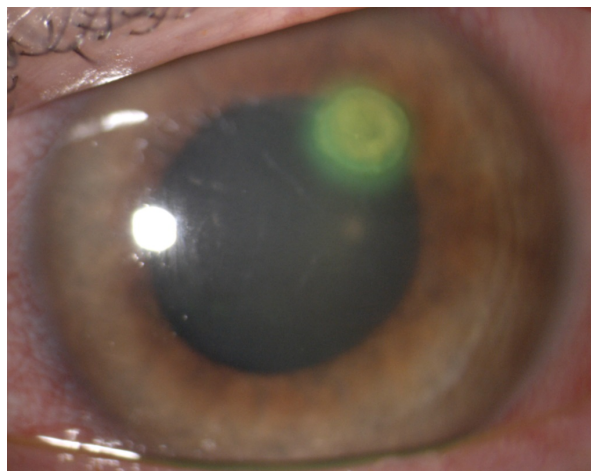
Un abcès arrondi ou multiple, de couleur blanc-jaune, à bords nets, d'aspect sec, avec un infiltrat stromal en regard et une cornée claire par ailleurs , éventuellement associé à un hypopion et d'évolution rapide en quelques jours sera plutôt en faveur d'une bactérie cocci gram positive (staph, streptocoque pneumoniae , propionum bacterium acnes).



Photographies 1: infection à staphylocoque saccharolyticus



Photographies 2. Infection à Staphylocoque aureus



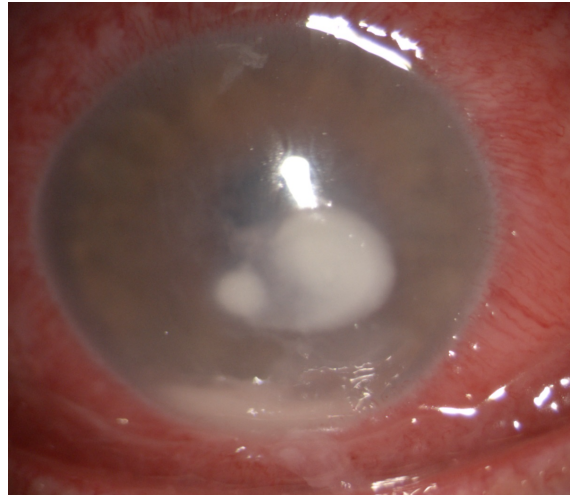
Photographie 3. Infection à Propionium bacterium acnes

Un abcès diffus très inflammatoire unique , de couleur blanc-verdâtre, avec des bords flous , d'aspect humide avec une infiltration large de la cornée en verre dépolie , entouré d'un oedème stromal péri-lésionnel important associé à un hypopion, un anneau immunitaire , un descemotocèle et d'évolution rapide en quelques heures sera évocateur d'un bacille gram négatif, Moraxella, serratia ou entérocoque.



Photographie 4. Infection à Moraxella

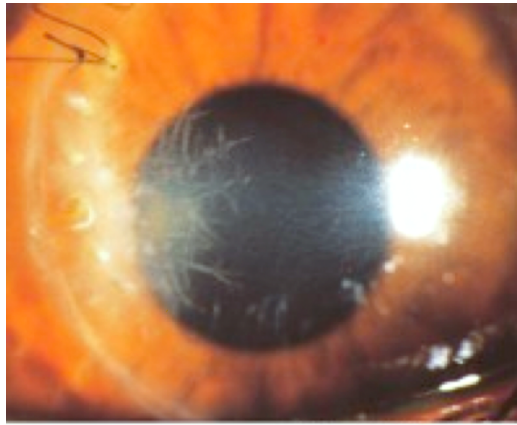
Un abcès à *Pseudomonas aeruginosa* (bacille « pyocyanique ») présentera : des sécrétions mucopurulentes jaune-vert adhérentes à la surface d'un ulcère central grisâtre, « crémeux », rapidement nécrotique ; avec un anneau immunitaire possible vers 72 à 96 heures d'évolution ; un hypopion, une fonte stromale , un descémétocèle et parfois une perforation survenant après 3 à 5 jours en l'absence de traitement adapté. Des formes multifocales épithéliales ont été décrites chez les porteurs de lentilles souples hydrophiles.



Photographie 5. Infection à *Pseudomonas Aeruginosa*

La kératopathie microcristalline représente une entité clinique à part au sein des kératites bactériennes. L'examen à la lampe à fente retrouve une infiltration stromale blanche à bords cristallins, spiculés, peu inflammatoire. L'évolution de cette infection est chronique. Les germes en cause sont nombreux, Streptococcus le plus souvent (*S. viridans*, *S. mitis*, *S. sanguis*, *S. salivarius*, *S. pneumoniae*), mais aussi staphylococcus epidermidis, peptostreptococcus, haemophilus aphrophilus, pseudomonas aeruginosa, citrobacter, acinetobacter, propionum acnes, mycobacterium fortuitum ou certains champignons comme le Candida. Les bactéries se multiplient dans les espaces inter-lamellaires sans provoquer de réaction inflammatoire majeure, ce qui permet le développement de cette forme clinique très particulière.

Les principaux facteurs de risques sont : allogreffe cornéenne, l'herpès cornéen, le port de lentilles de contact et les traitements corticoïdes au long cours.



Photographie 6. Kératopathie micro cristalline

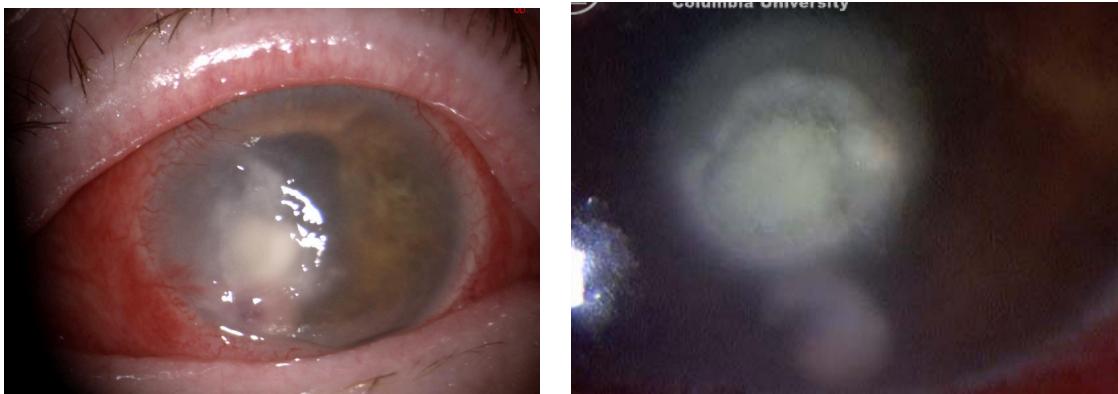
Abcès fongique

Il s'agit le plus souvent d'un abcès à bords irisés blanc grisâtre, avec un infiltrat stromal dense. On observe souvent des infiltrats satellites et une plaque de fibre endothéliale, ainsi qu'un anneau immunitaire. Ce sont des infections d'évolution lente voire chronique et indolente.

Au stade évolué, l'infiltrat stromal devient irrégulier avec un aspect duveteux. Des micro-abcès ou des lésions satellites sont disséminés à toute la cornée.

On peut observer des dépôts de pigments au fond de l'ulcère (filaments pigmentés), des infiltrats granulaires dispersés dans le stroma antérieur, un épaissement cornéen diffu, une infiltration micro-cristalline (candida) et parfois un anneau de Wessely.

La perforation cornéenne est 5 à 6 fois plus fréquente par rapport aux bactéries.



Photographies 7. Abces fongique a fusarium

Kératite ambiennne

Il s'agit d'une maladie chronique faite de périodes d'aggravation et de rémission. Les principaux facteurs de risque sont les lentilles de contact et le contact avec l'eau. Elle a une incidence de 1 pour 3000 porteurs de lentilles de contacts par an.

Elle se développe en deux stades :

- la kératopathie épithéliale ; polymorphe donc de diagnostic difficile

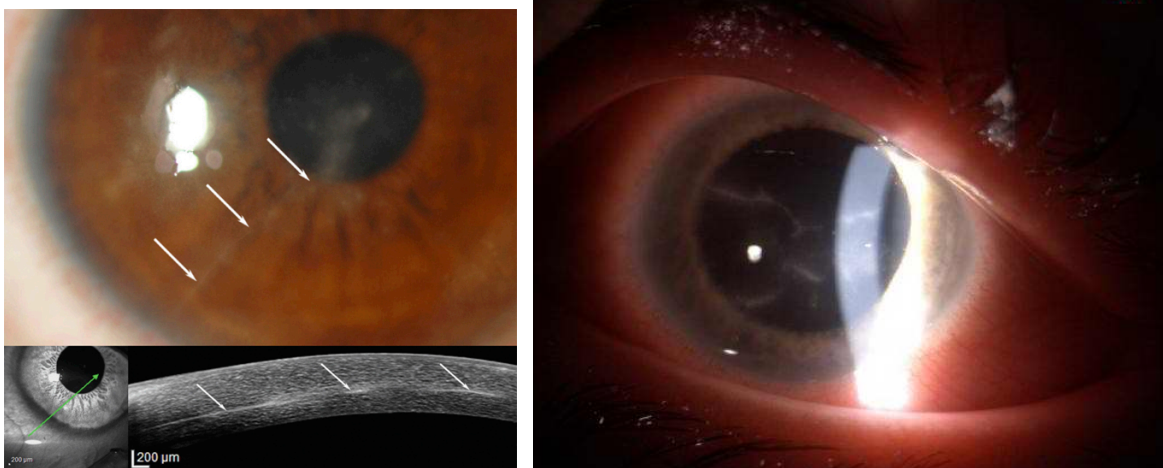
- la kératopathie stromale ; de très mauvais pronostic

Il faut toujours savoir l'évoquer devant un ulcère d'aspect dendritique chez un porteur de lentille (avant d'évoquer l'herpès)

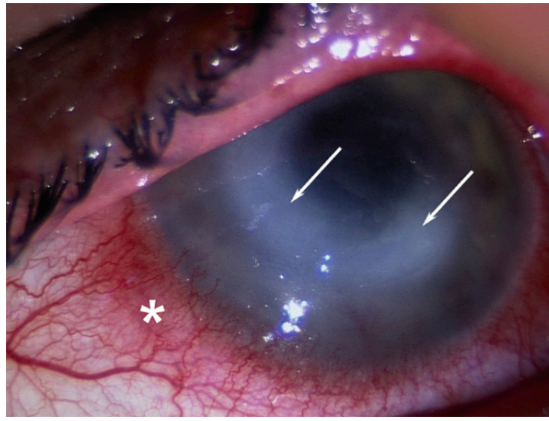
Au stade de la kératite ambiennne épithéliale, on peut observer des lésions dendritiques ou linéaires, des défauts épithéliaux persistants ou récurrents ou des infiltrats épithéliaux en mottes. Parfois on observe une kérato-névrite radiaire avec des infiltrats le long des nerfs cornéens du centre vers la périphérie.

Au stade de la kératite ambiennne stromale on observe souvent une ulcération persistante avec un anneau immunitaire, des lésions satellites et une néovascularisation. Il peut aussi y avoir un oedème et un infiltrat stromal disciforme avec rupture de l'épithélium en regard, un amincissement voire un descémétocèle.

Même après une kératoplastie transfixiante il y a un risque de récurrence.



Photographies 8. Kératite ambiennne avec kératonévrite radiaire



Photographie 9. Kératite amibienne stromale

Diagnostics différentiels

La diminution de la sensibilité cornéenne, le caractère asymétrique, les pathologies associées permettront alors de faire la différence.

Il faut distinguer ces différents abcès aux :

=> Infiltrats périphériques stériles retrouvés dans différentes situations :

- Port de lentilles de contact
- Kérato-conjonctivite vernale
- Réaction d'hypersensibilité à staphylocoque, rosacée
- Maladie de système (lupus, polyarthrite rhumatoïde, rectocolite hémorragique, maladie de Crohn)

=> Kératites immunitaires (ulcères cornéens périphériques)

=> Dépôts médicamenteux, kératite toxique : des collyres antiviraux aminoglycosides, anesthésiques, ou l'amphotéricine-B locale peuvent créer une ulcération cornéenne avec infiltration stromale qui peut mimer une kératite infectieuse.

=> Kératites infectieuses non bactériennes (fongiques, amibes, virales)

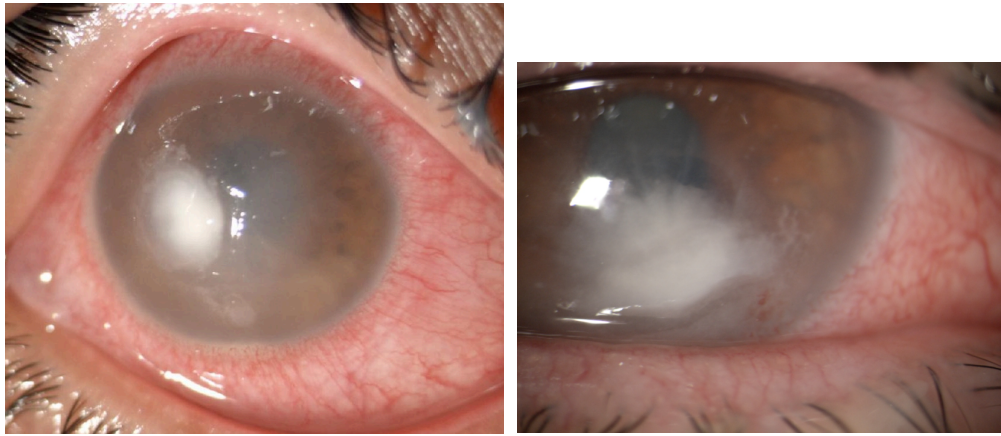
=> Kératite d'exposition et kératite neurotrophique.



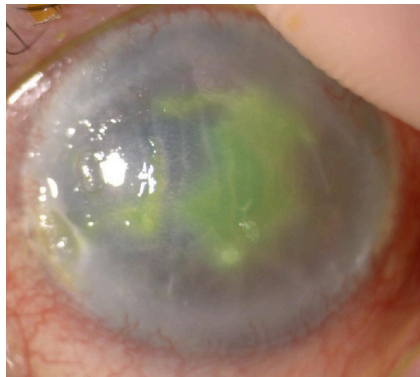
Photographie 10. Infiltrat stérile

Tableau 5. Diagnostic différentiel : infiltrat périphérique stérile vs kératite bactérienne (rapport SFO 2016).

<i>Critères</i>	<i>Kératite bactérienne</i>	<i>Infiltrat périphérique stérile</i>
<i>Début</i>	Aigu	Subaigu
<i>Localisation</i>	Central ou périphérique	Périphérique ou limbique (2, 4, 8 et 10h)
<i>Nombre</i>	Unique	Multiplés
<i>Diamètre</i>	>1mm	<1mm
<i>Symptomatologie</i>	Douleur croissante	Inconfort, sensation de corps étranger
<i>Epithélium</i>	Ulcéré	Intact ou irrégulier
<i>Stroma</i>	Infiltrat progressif	Infiltrat stable
<i>Inflammation de chambre antérieure</i>	+++	+
<i>Signes associés</i>	Cédème palpébral Cercle périkératique	Blépharite Conjonctivite
<i>Evolution sous corticoïdes</i>	Aggravation	Amélioration



Photographies 11 a et b. Infection à pseudomonas Aeruginosa (a) et Moraxella (b) ayant un infiltrat d'aspect duveteux, pouvant être confondu avec une infection fongique.



Photographie 12. Kératite disciforme herpétique pouvant mimer une kératite amibienne

V-Signes de gravité

Le potentiel cécitant des pathologies infectieuses de la cornée impose une prise en charge adaptée et sans délai : hospitalisation immédiate après prélèvements ou traitement ambulatoire.

Ce sont les critères de gravité qui vont permettre de prendre la décision quant à une éventuelle hospitalisation.

Il s'agit de prendre en compte des critères locaux (règles du 1-2-3) et des critères généraux (Tableau 6).

Critères Locaux	Critères généraux
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Règle des « 1-2-3 » : abcès ou kératite : <p>Accompagné d'un tyndall > 1+</p> <p>Diamètre > 2 mm</p> <p>Situé à moins de 3 mm de l'axe optique</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sclérite, endophtalmie associée ➤ Perforation imminente ou avérée ➤ Suspicion de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ➤ Aggravation malgré TTT ATB de 24 h ➤ Atteintes bilatérales 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Monophtalme ➤ Enfant ➤ Immunodéprimé ➤ Mauvaise observance TTT

Tableau 6. Critères d'hospitalisation des abcès de cornée

VI-Examens complémentaires

La capacité des ophtalmologistes à prédire les résultats du diagnostic microbiologique (grattage cornéen), en cas de kératite infectieuse présumée, a été estimée à seulement 65 % pour *Pseudomonas* et 48 % pour les autres bactéries.

Les prélèvements restent donc indispensables à une prise en charge diagnostic et donc thérapeutique car ils permettent d'identifier les germes mais aussi de tester la sensibilité aux antibiotiques de la ou les bactéries responsables de l'infection. En pratique, les prélèvements microbiologiques devront être réalisés en urgence.

Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour poser les diagnostics et permettre une prise en charge adaptée :

- Le frottis conjonctival : peu de valeur
- Le grattage cornéen : examen direct et cultures
- La mise en culture des lentilles et de leur boîtier
- La biopsie cornéenne

- La ponction de chambre antérieure : à éviter et à réaliser seulement en cas d'endophtalmie

Il faut toujours penser à réaliser de nouveaux prélèvements en cas d'échec du traitement.

Attention, la ponction de chambre antérieure est contre-indiquée en cas d'hypopion ; celui-ci étant le plus souvent « réactionnel », stérile avec risque d'inoculation bactérienne en chambre antérieure. Elle est donc inutile et dangereuse dans la plupart des cas.

On peut mettre en culture des prélèvements à partir des lentilles de contact ou des boitiers. Les cultures sont positives dans 80 à 85% des cas, mais le germe retrouvé n'est pas toujours celui responsable de l'infection cornéenne. Le frottis conjonctival n'a pas d'intérêt diagnostic, sauf en cas de sécrétions importantes et de conjonctivite associée. Il peut être de précieux secours dans le diagnostic d'une kératite suppurée aiguë, mais d'interprétation plus difficile en raison de la flore conjonctivale multiple saprophyte des culs-de-sac conjonctivaux.

Ces prélèvements doivent être réalisés dans 3 circonstances :

- La kératite présumée bactérienne comportant des critères de gravité
- La présence de signes atypiques
- La présence de facteurs de risques faisant suspecter une kératite amibienne ou une kératite fongique.

Le prélèvement mycotique doit être effectué en premier, avant administration d'oxybuprocaine, car l'anesthésie aurait un effet inhibiteur sur la culture fongique.

A-Grattage cornéen

Le grattage cornéen constitue le prélèvement de référence. Il est effectué par l'ophtalmologiste car c'est une technique invasive.

Le grattage cornéen permet d'identifier la ou les bactéries en cause dans 56 à 83 % des cas^{1,9}

Réalisé à la lampe à fente sous anesthésie topique, à l'écouvillon ou au bistouri 15° stériles. Sur la base et les berges de l'ulcère, après élimination des débris nécrotiques et fibrineux.

Le débridement de l'abcès constitue d'ailleurs le premier temps thérapeutique en permettant la diminution de la charge infectieuse et l'augmentation de la pénétration des collyres.

Le prélèvement de cornée au scarificateur doit intéresser les berges et le fond de l'ulcère. Certains germes sont plus fréquents aux bords de l'ulcère (*S. Pneumoniae*), certains autres au centre (*Moraxella*).

L'utilisation d'écouvillons imbibés d'alginate de calcium permettrait d'obtenir des colonies plus nombreuses à l'examen direct, et des cultures plus constamment positives en cas d'ulcère bactérien °.

B-Examen microbiologique

Un ordre doit être respecté concernant les prélèvements :

– mycologie (avant anesthésie topique, si ce ne sont pas des uni-doses, car le conservateur inhibe la culture des champignons) : à l'aide d'un écouvillon pour ensemencement sur milieu de Sabouraud sans inhibiteur (actidione) ;

– bactériologie, en deux parties :

- vaccinostyle : étalement fin sur la lame porte-objet pour examen direct ;
- écouvillon : gélose chocolat Polyvitex®, milieu Portagerm®.

– amibes : lame de bistouri 15 inoxydable, lame porte-objet pour examen direct, et tube pour *polymerase chain reaction* (PCR) sans acide désoxyribonucléique (ADN) ni acide ribonucléique (ARN).

– virologie : éponge triangulaire stérile, tube pour PCR.

L'ensemble des prélèvements est transporté immédiatement au laboratoire de microbiologie.

Boîtiers, lentilles et produits d'entretien peuvent être également analysés.

1 Micro-organismes

Dans un premier temps, un examen direct est réalisé avec examen au microscope, après étalement sur lame. Il est normalement disponible dans l'heure.

L'examen direct après coloration au May-Grünwald-Giemsa (MGG) lent ou de Gram permet une réponse rapide : présence ou absence de bactéries, cocci ou bacilles à Gram positif ou négatif.

Les champignons filamenteux sont mal colorés par la coloration de May- Grünwald-Giemsa (MGG), ils apparaissent parfois « en négatif ». Devant un aspect laissant suspecter la présence d'un champignon (filament semblant septé, levures), une coloration au PAS (acide périodique de Schiff) est effectuée.

Les kystes d'amibes peuvent être observés après coloration de MGG. Cependant, les colorants pénètrent plus ou moins bien dans les kystes suivant leur stade.

La coloration de Ziehl est utilisée pour la recherche de mycobactéries.

2 Cellules

La réaction cellulaire associée peut comporter :

- Des polynucléaires neutrophiles dans le cadre d'une infection bactérienne ou herpétique débutante
- Des lymphocytes activés et des particules virales dans le cadre d'une infection virale
- Une réaction mixte parfois observée dans les infections chroniques à streptocoques
- Au cours des infections à *Chlamydiae*, une présence de lymphocytes, quelques polynucléaires, et de rares éosinophiles.

3 Cultures

Dans un deuxième temps, on réalise une mise en culture sur milieux spécialisés, d'où l'intérêt des premières impressions cliniques pour orienter les recherches.

Il s'agit d'une culture sur gélose sang et chocolat pour les bactéries, sur milieu de Sabouraud pour les champignons et sur milieu enrichie en E coli pour les amibes. La présence de bactéries en culture est décelée dans les 24 à 72 heures suivant le prélèvement, sauf en cas d'organismes à croissance particulièrement lente (*Propionibacterium acnes*, certaines corynébactéries, mycobactéries, bactéries déficientes) ou lorsqu'un traitement antibiotique a déjà été effectué.

Il faudra attendre quinze jours à trois semaines pour les résultats définitifs des cultures (amibes et champignon).

Le taux de résultats faussement négatifs du prélèvement bactériologique est assez élevé : 20 à 30 % selon O'Brien ^[5], 22 % selon McLeod ^[12].

Le taux de grattages « positifs » est de 41 à 58 % en cas de traitement antibiotique préalable ⁹, et est également diminué de façon sensible lorsque l'anesthésiant local est insuffisamment rincé avant grattage ¹⁰.

Les techniques de biologie moléculaire : Polymerase-Chain-Reaction (PCR), Ligase-Chain-Reaction (LCR) sont en voie d'évaluation. Les techniques de biologie moléculaire (*real time PCR* ou PCR cinétique) devraient contribuer dans les années à venir à améliorer la sensibilité du diagnostic.

La PCR réalisée sur grattage cornéen est très sensible (91%) pour les amibes, bien plus que la culture (9%) (voir dans rapport SFO).

Pour les bactéries et les champignons la PCR est plus ou moins intéressante.

L'étude des facteurs de virulence des *Pseudomonas* résistants (gélatinase, élastase, protéase alcaline) par PCR-ERIC (*polymerase chain reaction-enterobacterial repetitive intergenic consensus primers*) pourrait fournir des informations intéressantes du point de vue thérapeutique et épidémiologique.



Photographie 13. Kit de prélèvement (rapport SFO 2016)

4 Antibiogramme

Tests de sensibilité aux agents anti-infectieux :

- - antibiogramme :
 - Les antibiotiques adaptés au germe isolé sont testés

- Pour certains germes, selon les recommandations du Comité de l'Antibiogramme ou en fonction des problèmes cliniques, une mesure de la CMI est effectuée
- - antifungigramme :
 - La technique des disques par diffusion sur gélose est peu fiable.
 - La mesure de la concentration minimale inhibitrice (CMI) par E- test® l'est beaucoup plus.
 - La technique par dilution en milieu liquide constitue la référence mais son interprétation clinique est difficile.

L'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI), catégorisées « sensible », « intermédiaire » ou « résistant », est toutefois peu pertinente s'agissant de traitements antibiotiques topiques par collyres, car les concentrations circulantes d'antibiotiques obtenues après administration systémique, servant de base à l'interprétation des CMI, sont bien inférieures. L'antibiogramme permet cependant de guider le choix thérapeutique en évitant des antibiotiques dont les CMI sont élevées pour la souche isolée.

L'antibiogramme donne donc une orientation précieuse sur le comportement présumé du germe en fonction d'une molécule, mais ne donne pas la CMI₉₀. L'antibiogramme donne un résultat qualitatif (sensible/résistant), en fonction de la croissance ou non d'un germe au contact d'une pastille d'antibiotique dans une boîte de Pétri. Il est tout à fait possible qu'un germe étiqueté « résistant » à une molécule sur l'antibiogramme devienne sensible en présence de plus fortes doses.

C-Biopsie de cornée

Elle est réalisée dans plusieurs situations :

- Devant une kératite infectieuse avec évolution défavorable malgré un traitement bien conduit et sans germe isolé
- Si on est en présence d'une infiltration stromale trop profonde et donc inaccessible au grattage
- Elle concerne surtout les kératites amibiennes, fongiques et micro-cristallines

Grâce à la biopsie on observe une amélioration significative du rendement du diagnostic microbiologique et du pronostic des kératites (Newton et al.).

Elle doit être réalisée après une fenêtre thérapeutique de 48h.

Elle est pratiquée au bloc septique, sous microscope opératoire.

Un fil de soie 7/0, introduit stérilement au sein d'un abcès stromal, puis coupé en autant de fragments que de milieux de culture, permet de ramener du matériel utile. On peut également effectuer un prélèvement stromal profond à l'aiguille stérile à travers une courte incision.

Une biopsie cornéenne au trépan non perforant (par exemple de 0,2 mm) ne sera envisagée qu'en cas d'abcès profonds avec remaniement stromal suppuratif : le prélèvement est réalisé à l'aiguille et à la pince dans des conditions maximales d'asepsie, puis la pièce est transportée dans du BSS au laboratoire où elle est prélevée à nouveau (scarification, lysat, homogénéisation) pour inoculation à différents milieux de culture. Cette technique permet en outre une analyse histologique de la lésion.

D-Microscopie spéculaire et confocale (biopsie photographique)

La microscopie spéculaire va permettre d'identifier des kystes d'amibes qui sont très réfléchifs.

La microscopie confocale permettra, quant à elle, l'individualisation des kystes de trophozoïdes en images rondes ou ovales hyper-réfléctives de 20-30 microns.

Elle permettra aussi d'identifier les champignons filamenteux, structures linéaires avec embranchements, et les levures, visibles comme des points ronds hyper-réfléctifs.

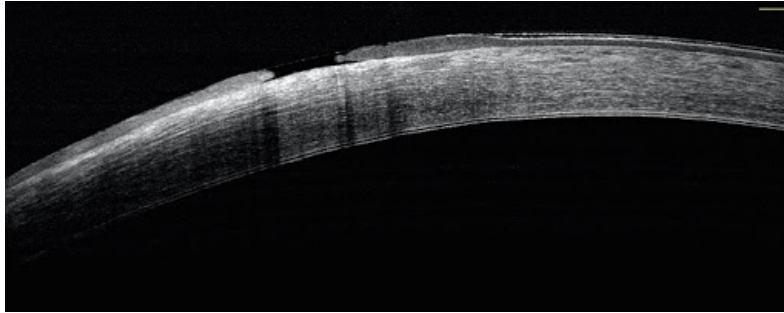
Dans le cadre des kératopathies cristallines : l'aspect caractéristique arborescent des lésions stromales en microscopie confocale permet de se passer de prélèvement bactériologique pour mettre en route le traitement.

Leur utilisation est pour l'instant limitée par le peu d'appareils disponibles, le manque de résolution et la faible reproductibilité des mesures.

E-Examens complémentaires

Les photographie de la cornée permettent de quantifier objectivement l'évolution, bien que les examinateurs soient différents.

L'OCT va permettre de quantifier le volume de l'infiltration stromale et l'épaisseur de cornée résiduelle. Ceci est donc très utile pour préjuger du pronostic.¹¹



Photographie 14. examen OCT sur un abcès de cornée avec défaut épithélial et infiltrat

Un bilan hépatocellulaire est nécessaire avant tout traitement anti-fongique systémique (ces derniers étant hépato-toxiques).

Caractéristiques	Kératites bactériennes	Kératites fongiques	Kératites amibiennes
Agents pathogènes	Cocci Gram positifs (<i>Staphylococcus</i> , <i>Streptococcus</i>) Bacilles Gram négatifs (<i>Pseudomonas</i>)	- Levures (<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i>) - Filamenteux (<i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus</i>)	Amibes libres (<i>Acanthamoeba</i>)
Facteurs de risque	- Ulcère cornéen (CGP) - Port de lentilles de contact (BGN) - Pathologie palpébrale ou de surface oculaire (CGP)	- Traumatisme cornéen végétal, lentilles de contact (filamenteux) - Pathologies chroniques de la surface oculaire (levures) - Corticoïdes	- Port de lentilles de contact + bains en piscine ou contact eau du robinet - Traumatisme cornéen + exposition à de l'eau souillée ou végétaux ou terre ou insectes - Pathologies chroniques de la surface oculaire
Contexte clinique	- Début brutal et douloureux	- Début progressif ou explosif (si corticoïdes) - Résistance aux antibiotiques	- Début progressif - Douleurs oculaires sévères - Confusion possible avec l'herpès cornéen - Résistance aux antiviraux - Réponse insuffisante aux antibiotiques
Atteinte de l'épithélium cornéen (stade initial)	- Ulcère en regard de l'infiltrat - Sécrétions purulentes	- Surface grise, sale ulcéré ou infiltrée	- Kératite ponctuée superficielle - Pseudodendrites - Infiltrats épithéliaux ou sous-épithéliaux diffus ou focaux - Kératonévrite radiaire (pathognomonique)
Atteinte stromale (stade avancé)	- Infiltrat stromal rond ou ovale, à bords nets - Lésion le plus souvent unique	- Infiltrats à bords irréguliers, duveteux - Lésions satellites - Dépôts pigmentés - Microcristaux - Anneau immunitaire	- Infiltrat disciforme - Anneau immunitaire
Microscopie confocale	Kératopathie microcristalline : aspect arborescent stromal	- Filamenteux : structures linéaires avec embranchements - Levures : points ronds hyperréfectifs	- Kystes et trophozoïtes : images rondes hyperréfectives (20 à 30 microns) - Kératonévrite radiaire
Examen direct	Gram	PAS ou Grocott	May-Grünwald-Giemsa
Milieux de culture	Gélose chocolat, sang Bouillon de Schaedler Milieu Löwenstein-Jensen	Milieu de Sabouraud sans inhibiteur	Milieu liquide ou gélose enrichie en <i>E. Coli</i>
Intérêt de la PCR	+	++	+++

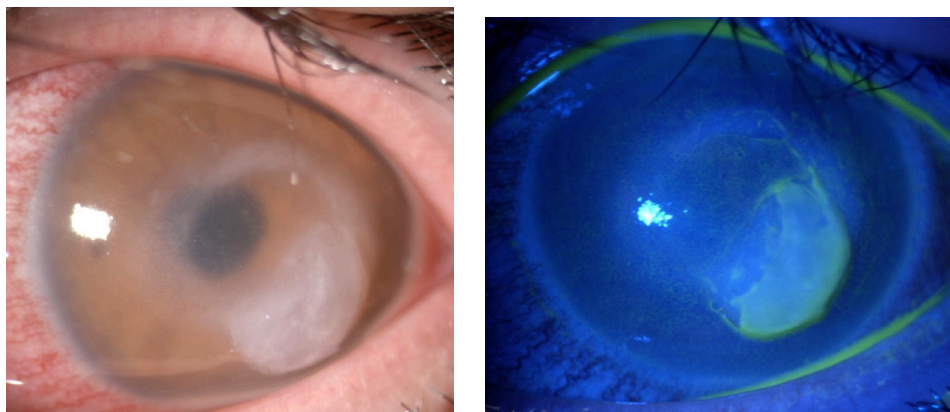
CGP=cocci Gram positif, BGN=bacille Gram négatif, PAS=acide périodique de Schiff, PCR=polymerase chain reaction

Tableau 7. Récapitulatif des manifestations cliniques et paracliniques des kératites infectieuses (rapport SFO 2016).

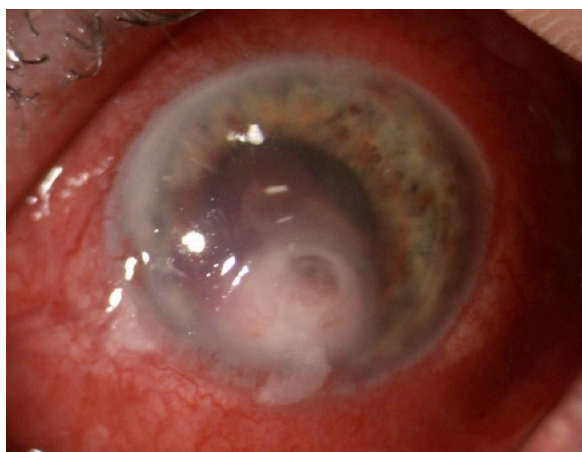
VII-Complications

Les complications précoces peuvent être, en l'absence de contrôle de l'infection cornéenne :

- Un descémétocèle, une sclérite, une perforation cornéenne



Photographie 15.Descemetocèle



Photographie 16. Abscès à Moraxella avec perforation cornéenne

- Dans les cas les plus graves l'évolution peut aboutir à la fonte purulente du globe avec cellulite orbitaire.
- L'endophtalmie ; ce risque évolutif justifie de dilater les kératites infectieuses graves à la recherche d'une hyalite. Si l'examen du vitré est non accessible, une échographie en mode B doit être réalisée. Selon Scott ¹², les patients dont la kératite évolue en endophtalmie ont des facteurs aggravants (traitement corticoïde intempestif, déficit immunitaire relatif, rupture capsulaire postérieure, sécheresse oculaire, troubles de la cicatrisation, perforation cornéenne). Pour 93 % des cas d'association kératite bactérienne et endophtalmie, le début était l'apparition d'une kératite ^[11]. Le pronostic est péjoratif.

Les complications tardives sont essentiellement représentées par :

- La présence d'une opacité stromale, cicatrice astigmatogène, irrégularité topographique conséquence de la cicatrice
- Néo-vascularisation cornéenne
- Un amincissement cornéen
- La récurrence
- Complications non infectieuses : cataracte secondaire, glaucome secondaire
- La phthisie du globe

VIII-Traitement

C'est une urgence thérapeutique, car il y a un risque d'aggravation rapide et de mauvais pronostic visuel, le traitement initial est empirique à large spectre.

Il est décidé en fonction de l'impression clinique et en fonction de la sévérité de la kératite.

Il est important d'avoir en tête qu'en présence d'abcès bactérien, les infections poly-bactériennes sont rares, en revanche lors d'un abcès amibien, les co-infections bactériennes, fongiques ou virales sont fréquentes.

Il n'existe pas de consensus international concernant la nature des collyres antibiotiques à utiliser dans les kératites bactériennes

Il n'existe pas non plus de consensus international concernant les collyres anti-amibiens à utiliser. Peu d'études cliniques comparatives sont disponibles. La plupart des protocoles comportent une bithérapie associant un biguanide et un diamidine.

A-Abcès bactérien

Le traitement peut se faire en ambulatoire en l'absence de critère de gravité ou en hospitalisation.

Le débridement épithélial fait partie du premier temps thérapeutique, et doit être réalisé avant même les prélèvements.

Le taux de résultats faussement négatifs du prélèvement bactériologique est assez élevé : 20 à 30 % selon O'Brien ^[5], 22 % selon McLeod ^[12]. La conduite thérapeutique est donc souvent

empirique en fonction de l'atteinte clinique. Le choix d'un antibiotique ou d'une association doit comporter des considérations bactériologiques, pharmacocinétiques, toxicologiques, et tenir compte du risque de sélectionner des mutants résistants.

Le traitement ambulatoire est composé d'antibiotiques en collyre disponibles en officine ; une quinolone (ciprofloxacine : ciloxan) et d'un aminoside (tobramycine : tobrex) ou rifamycine ou macrolide (azythromycine) , à raison d'une goutte par heure pendant au moins 48 heures.

Leur utilisation massive est parfois inadaptée (indications discutables, posologies faibles, durées de traitement prolongées, arrêts progressifs ...) et crée des conditions favorables à l'apparition de résistances bactériennes.

L'utilisation de lentilles hydrophiles comme réservoir permet également une administration en continu de l'antibiotique. Cette technique est particulièrement indiquée en cas d'ulcération épithéliale élargie. D'autres procédés techniques plus élaborés permettent également une administration en continu (inserts de collagène, implants intra-canaliculaires).

Les quinolones ont un large spectre (gram-positifs et gram-négatifs) et une bonne pénétration intra-cornéenne, et donnent parfois lieu à une sélection de mutants résistants. La ciprofloxacine est, parmi les quinolones en collyre, l'antibiotique ayant l'effet bactéricide le plus rapide et le plus important. Les quinolones représentent à l'heure actuelle le traitement de première intention avec en alternative les collyres fortifiés.

Les aminosides (Gentamycine, Tobramycine) conviennent pour traiter les kératites à bacilles gram-négatif. Il faut cependant être attentif à la toxicité systémique (oto- et néphro-toxicité) des aminosides au long cours à doses rapprochées.

- Une bi-antibiothérapie céphalosporine fortifiée + aminoside paraît convenir en première intention à la plupart des infections multi-bactériennes.

Les collyres vendus en officine sont, de fait de leur fabrication industrielle, immédiatement disponibles, moins toxiques et tout aussi efficaces pour les abcès de cornée peu sévères.

L'utilisation de fluoroquinolones en monothérapie a reçu l'agrément aux États-Unis de la Food and Drug Administration (FDA) et est proposée par de nombreux auteurs, les études comparatives n'ayant pas montré de différence statistiquement significative avec les collyres renforcés concernant les kératites bactériennes peu sévères. Cependant, il existe un risque

d'échec pour les quinolones en monothérapie en raison de phénomènes de résistances bactériennes.

Une réévaluation à 48H est indispensable ; en cas d'amélioration on démarre une décroissance progressive des antibiotiques sur 2 à 4 semaines. Par contre, une hospitalisation est nécessaire en cas d'absence d'amélioration.

En présence de critères de gravité (tableau 6) ou d'absence d'amélioration au traitement médical bien conduit, une hospitalisation est nécessaire. Elle va permettre de mettre en place un traitement par collyres renforcés à base de vancomycine et Fortum (ou TGV : ticarcilline/vancomycine /gentamycine) horaire pendant 48 heures, avec une diminution progressive des doses sur 4 semaines. La fréquence d'instillation des antibiotiques est généralement diminuée après 48 heures en raison de leur mauvaise tolérance locale et de l'apparition de phénomènes de toxicité.

Des antibiotiques en intra-veineux (ciflox+tienam) ou de la levofloxacine per os peuvent se discuter devant un risque de perforation imminente ou une endophtalmie associée.

La préparation des collyres renforcés se fait en pharmacie hospitalière à partir des antibiotiques par voie intraveineuse :

-Ticarcilline = 7 mg/ml

-Gentamycine = 15 mg/ml

-Vancomycine = 50 mg/ml

-Ceftazidime = 20 mg/ml

Les collyres renforcés permettent d'obtenir de fortes concentrations cornéennes d'antibiotiques et sont indispensables dans le traitement des kératites bactériennes sévères. Ces collyres ne peuvent être délivrés que sur prescription d'un médecin hospitalier. Leur conservation est de courte durée au réfrigérateur (quelques jours à + 4 °C) et plus longue (quelques mois) au congélateur

Tableau 8. Caractéristiques des principales molécules antibiotiques (rapport SFO 2016)

Antibiotique	Famille	Spectre habituel	Collyre renforcé			Collyre/pommade d'officine	Principaux inconvénients/effets indésirables
			Concentration	Solvant	Durée de conservation		
Céfazoline	Céphalosporine 1 ^{re} génération	Staphylocoques méti-S Streptocoques Certains BGN (<i>E. coli</i> , <i>Haemophilus</i>)	50 mg/ml	NaCl 0,9 %	3 jours	-	- Allergie - Instabilité en solution - Mauvaise pénétration cornéenne
Ceftazidime	Céphalosporine 3 ^e génération	Staphylocoques méti-S La plupart des BGN	12,5, 20 ou 50 mg/ml	NaCl 0,9 %	10 jours	-	
Céfotaxime	Céphalosporine 3 ^e génération		50 mg/ml	BSS	7 jours	-	
Ticarilline	Carboxypénicilline	Streptocoques BGN (sauf klebsielles) Certains bactéries anaérobies	6,6 mg/ml	NaCl 0,9 %	30 jours	-	- Allergie - Instabilité en solution - Mauvaise pénétration cornéenne - Toxicité locale
Pipéracilline	Uréidopénicilline	Streptocoques BGN	20 mg/ml	NaCl 0,9 %	7 jours	-	
Imipénème	Carbapénème	Streptocoques Staphylocoques méti-S BGN	2 ou 5 mg/ml	NaCl 0,9 %	3 jours	-	
Vancomycine	Glycopeptide	Cocci à Gram négatif Certains BGP	25 ou 50 mg/ml	Eau pour préparation injectable	30 jours	-	Toxicité locale
Gentamicine	Aminoside	BGN BGP (inactifs sur streptocoques et anaérobies)	15 mg/ml	NaCl 0,9 %	7 jours	Gentalline [®] collyre 0,3 % et pommade ophtalmique 0,3 %	- Toxicité locale (pseudomembranes, KPS, retard de cicatrisation, hyperhémie conjonctivale) - Allergie - Mauvaise pénétration cornéenne
Néomycine			-	-	-	Néomycine Diamant [®] collyre 3 500 UI/ml	
Tobramycine			20 mg/ml	NaCl 0,9 %	3 jours	Tobrex [®] collyre 0,3 % et pommade ophtalmique 0,3 % Tobrabort [®]	
Amikacine			25 à 30 mg/ml	NaCl 0,9 %	7 jours	-	
Bacitracine	Polypeptide	CGP Certains BGN	5 000 UI/ml	NaCl 0,9 %	7 jours	-	- Allergie - Mauvaise pénétration cornéenne
Colimycine		BGN (sauf <i>Serratia</i> , <i>Proteus</i> , <i>Bacteroides</i>)	125 000 UI/ml	NaCl 0,9 %	3 jours (flacon opaque)	-	
Macrolide	Azythromycine	Cocci à Gram négatif ou positif Certains BGN Certains mycobactéries <i>Chlamydia</i>	-	-	-	Azyter [®] collyre 15 mg/g	- Bactériostatique à faible concentration, bactéricide à forte concentration - Pénétration cornéenne modérée, intracellulaire bonne
Rifamycine	Rifamycine	Actif sur la plupart des bactéries à Gram positif et négatif	-	-	-	Rifamycine Chibret [®] collyre 100 000 UI/100 ml et pommade ophtalmique 100 000 UI/100 g	Sélection rapide de mutants résistants en monothérapie
Norfloxacine	Fluoroquinolone 2 ^e génération	Staphylocoques méti-S Staphylocoques méti-R inconstamment sensibles Streptocoques modérément sensibles BGN	-	-	-	Chibroxine [®] collyre 0,3 %	- Pénétration cornéenne variable - Dépôts cornéens - Résistances
Ofloxacine			-	-	-	Exocine [®] collyre 0,3 % Quinofree [®] 1,5 mg/0,5 ml	
Ciprofloxacine			-	-	-	Ciloxan [®] collyre 0,3 % et pommade ophtalmique 0,3 %	
Linézolide	Oxazolidinédione	Spectre large GP	2 mg/ml				

L'arrêt du port des lentilles est indispensable.

Il est conseillé d'éviter les pommades à la phase aiguë car elle risque de diminuer la pénétration des collyres. Un intervalle de 5 minutes entre chaque instillation de collyre doit être respecté.

Les injections intrastromales d'antibiotiques sont en cours d'évaluation.¹³

Il n'y a pas de consensus sur la durée du traitement antibiotique ; il est en général de 2 semaines pour les kératites peu sévères à 4 semaines ou plus en présence de critères de gravité.

Les corticoïdes topiques ne peuvent être introduits qu'après 48 heures de traitement antibiotique sous 3 conditions :

- Il existe un contrôle clinique de l'infection
- La bactérie a été identifiée par grattage cornéen

- Il n'existe pas de facteurs de risque ou d'arguments microbiologiques en faveur d'une co-infection amibienne, fongique ou virale.

L'introduction des corticoïdes doit se faire sous surveillance stricte car il existe un risque non négligeable de réactivation infectieuse et de retard de cicatrisation épithéliale.

L'étude SCUT (*steroids for corneal ulcers trial*) publiée en 2012 ¹⁴ est un essai randomisé en double aveugle, comparant, *versus* placebo, l'effet des corticoïdes topiques dans la prise en charge des kératites bactériennes. Les 500 patients inclus étaient traités par collyre moxifloxacine (quinolone de 4^e génération) pendant 2 jours avant d'être randomisés dans le groupe corticoïdes (prednisolone phosphate 1 %, 4 fois/jour) ou placebo.

Staphylococcus, *streptococcus* et *Pseudomonas* étaient les principales bactéries isolées. Il n'a été retrouvé aucune différence significative, entre les deux groupes, en termes : de meilleure acuité visuelle corrigée à 3 mois d'évolution ; de taille de l'infiltrat ou de la cicatrice cornéenne ; de délai de réépithélialisation ; de survenue de perforation cornéenne. Cependant, les patients qui avaient une acuité visuelle initiale inférieure ou égale à compter les doigts au moment de la prise en charge, retrouvaient une meilleure acuité à 3 mois dans le groupe prednisolone que dans le groupe placebo. Une étude connexe a montré que le profil de virulence (invasivité, cytotoxicité) des *Pseudomonas* isolés dans SCUT serait un facteur modulateur de l'effet du traitement corticoïde : l'effet bénéfique des corticoïdes serait plus important en termes d'acuité visuelle sur les *Pseudomonas* du sous-groupe invasif par rapport aux *Pseudomonas* du sous-groupe cytotoxique.

L'introduction du traitement corticoïde ne fait pour l'instant pas sujet de recommandations claires, et reste controversée. Dans notre pratique, le traitement est débuté après 48 heures en cas de bactérie à Gram positif identifiée, après 72 à 96 heures en cas de bactérie à Gram négatif. Les corticoïdes ne sont pas prescrits en cas de risque perforatif important ou en cas de doute sur la présence d'une infection mycotique associée. Le chibrocadron (1 goutte 3 x /jour) va permettre de diminuer les taies séquellaires et il est en général prescrit pour une durée de 1 mois environ.

Il est contre-indiqué à la phase précoce des infections fongiques, amibiennes et nocardiennes. Il permet une réduction de l'inflammation avec une diminution de la fibrose cicatricielle, de fonte stromale et le risque de néo-vascularisation.

Les dernières études sur le sujet indiquent que le traitement corticoïde aurait un possible bénéfice dans :

- Les abcès sévères avec acuité visuelle initiale à « compte les doigts »
- Les abcès couvrant totalement les 4 mm centraux
- Une administration précoce à 48-72 heures après antibiotique.

Absence de critères de gravité	Critères de gravité
<ul style="list-style-type: none"> - Ambulatoire - +/- Grattage cornéen - Collyre d'officine <ul style="list-style-type: none"> ➤ Quinolones (ciprofloxacine : ciloxan®) ➤ + Aminoside (tobramycine : Tobrex®) ou Rifamycine (rifamycine) ou Macrolides (azythromycine) ➤ 1 gtte / heure pendant 48h - Réévaluation à 48 h : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si amélioration : décroissance progressive sur 2 à 4 semaines ➤ Si pas d'amélioration : Hospitalisation - Antalgiques + cycloplégiques - CTCD collyre : <ul style="list-style-type: none"> ➤ A 72 h si Gram + ➤ A 7 j si Gram - ➤ 15 j si pseudomonas aeruginosa ➤ CI si kératite fongique ➤ CI si risque perforatif 	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalisation - Grattage cornéen - Collyres renforcés : <ul style="list-style-type: none"> ➤ Vancomycine + Fortum ➤ Ou TGV (ticarcilline/vancomycine/gentamycine) ➤ 1 goutte / heure pendant 48 h ➤ Puis diminution progressive des doses sur 4 semaines - ATB IV (Ciflox+Tienam) ou lévofloxacine <ul style="list-style-type: none"> ➤ Si perforation imminente ou avérée ➤ Si endophtalmie <p>Préparation des collyres renforcés en pharmacie hospitalière à partir des AB pour voie IV</p> <p>Ticarcilline = 7mg/ml Gentamycine = 15mg/ml Vancomycine = 50 mg/ml Ceftazidime = 20 mg/ml</p>

Tableau 9. Prise en charge thérapeutique des kératites bactériennes (rapport SFO 2016).

Une adaptation thérapeutique doit toujours être réalisée après résultats des prélèvements (identification de la bactérie) et de l'antibiogramme. Il est nécessaire de garder au moins deux antibiotiques actifs sur la bactérie identifiée.

Quel que soit l'antibiotique prescrit, une « dose de charge » permet d'obtenir rapidement des concentrations cornéennes satisfaisantes. Il est recommandé d'effectuer des instillations répétées toutes les 5 à 10 minutes la première heure de traitement.

B-Abcès fongique

Les traitements anti-fongiques sont essentiellement représentés par deux classes :

- Les polyènes : amphotéricine B Fungizone collyres 0,15% 0,25%
- Les triazolés : itraconazole SPORANOX 200 mg/j, fluconazole TRIFLUCAN 200 mg/j et Voriconazole Vfend

S'ils sont introduits de manière systémique, une surveillance hépatique est indispensable.

Aucun collyre antifongique n'est disponible en pharmacie d'officine en France. La Natacyn®, collyre antifongique commercialisé aux États- Unis, peut être importée avec autorisation temporaire d'utilisation (ATU) délivrée par l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), l'éconazole est commercialisé sous la forme collyre dans certains pays (Inde).

Le traitement est introduit en horaire pendant 7 jours le plus souvent puis 1 goutte toutes les 2 heures pendant 3 semaines, une décroissance progressive et ensuite réalisée.

La durée de traitement varie le plus souvent entre 6 semaines (pour une atteinte épithéliale) à plusieurs mois (pour une atteinte stromale)

Le débridement épithélial doit être initialement réalisé 1 fois par jour puis 2 fois par semaine.

Tableau 10. Caractéristiques des molécules anti-fongiques.

	ANTIFONGIQUES				
Famille	Pyrimidines <i>perturbe la synthèse protéique</i>	Polyènes <i>Action sur la membrane cellulaire des champi</i>	Azolés <i>Action sur la membrane cellulaire des champi</i>		Echinocandines <i>Action sur la membrane cellulaire des champi</i>
			Imidazolés	Triazolés	
Nom commerciaux (DCI)	Ancotil (5Flucytosine)	Fungizone (Ampho B) Natamycine (Pimaricin)	Miconazole Econazole Ketonazole	Triflucan (Fluconazole) Sporinox (itraconazole) Vfend (Voriconazole)	candidac (Capsofongine)
Spectre	Candida +/- aspergillus	Candida +/- aspergillus +/- fusarium	Dimorphiques +/- Candida +/- Aspergillus	Dimorphiques +/- Candida +/- Aspergillus +/- fusarium	Filamenteux Levures Dimorphiques
	Collyre ou PO Jamais en monothérapie	Collyre, IVT ou sous conj	Collyre <i>Toxicité hépatique ++</i>	Fluconazole Collyre, sous conj, intra caméculaire et PO itraconazole collyre, IVT Voriconazole Collyre, intracaméculaire, IVT et PO Hépatotoxicité	Collyre ou IV <i>hépatotoxicité</i>

Protocoles :

Pour les kératomycoses superficielles ; on traite par amphotéricine B (2,5mg/ml) à raison d'une goutte toutes les 5 minutes pendant 1 heure puis 1 goutte par heure pendant 48h puis une décroissance progressive sur une durée de 2 mois.

Après identification, il est possible de réaliser une adaptation thérapeutique :

- Levure (hors candida lusitaniae) : amphotéricine B 0,25%+ voriconazole 1%

- *Candida lusitanae* : fluconazole collyre

- Filamenteux : natamycine 5% + voriconazole 1%

L'étude Mycotic Ulcer Treatment Trial (MUTT) a démontré une efficacité supérieure du collyre natamycine 5 % par rapport au collyre voriconazole 1 % dans la prise en charge des kératites fongiques à *Fusarium* (moindre risque de perforation)

Pour les kératomycose profondes, le traitement local est le même que celui des kératocmycoses superficielles, par contre il est nécessaire d'introduire en plus un traitement général sur une durée de 4 à 6 mois.

Après identification :

- Levure : traitement local et fluconazole PO (50-100 mg/j) ou itraconazole PO (200-400 mg/j)

- Filamenteux : traitement local et voriconazole PO (800 mg à J0 puis 400 mg/j) +/- injections intra-stromale de voriconazole (50µg/0,1ml)

En ce qui concerne les endophtalmies fongiques, le traitement est le même que celui des kératomycoses profondes ; traitement topique et traitement per os (fluconazole ou voriconazole)

Après identification :

- Levure : caspofungine en intra veineux
- Filamenteux: caspofungine IV et voriconazole per os

Au cas par cas on discutera :

- du voriconazole intra-camérulaire (50µg/0,1ml) ou des IVT (100µg/0,1ml)

- de l'amphotéricine B intra-camérulaire (5 à 10 µg/0,1ml) ou des IVT (5µg dans 0,1ml)

- du fluconazole sous conjonctivale (1mg/0,5 ml)

Le traitement à base de corticoïdes est contre-indiqué à la phase initiale du traitement, et même dans le cas d'une greffe de cornée à chaud, on n'introduit pas de corticoïde en prévention du rejet avant 1 mois.

Plusieurs études ont été réalisées sur la pratique d'injections intra-stromales de voriconazole dans les cas d'infection fongique profonde récalcitrantes et montraient une efficacité mais elles étaient de faibles puissances, et ces résultats doivent être confirmés par des études de plus grande envergure.

Tableau 11. Protocoles thérapeutiques des abcès fongiques (rapport SFO 2016)

Kératomycoses superficielles	Kératomycoses profondes	Endophtalmie Fongique
<p><u>TTT local :</u></p> <p>Amphotéricine B (2.5 mg/ml) 1 gtte/5min pdt 1h puis 1 gtte/h pendant 48h puis réduction progressive</p> <p>Durée TTT : 2 mois</p> <p><u>Identification</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Levure (hors candida lusitaniae) => amphotericin B 0.25% + voriconazole 1% - candida lusitaniae => fluconazole collyre - Filamenteux => Natamycine 5% + voriconazole 1% 	<p><u>TTT local :</u></p> <p>Amphotéricine B (2.5 mg/ml) 1 gtte/5min pdt 1h puis 1 gtte/h pendant 48h puis réduction progressive</p> <p><u>+ TTT général +++ :</u></p> <p><u>Identification</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Levure => ttt local + fluconazole PO (50-100 mg/j) <u>ou</u> itraconazole PO (200-400mg/j) - Filamenteux => ttt local + voriconazole PO (800mg à J0 puis 400 mg/j) +/- inj intrastromale voriconazole (50µg/0.1ml) <p>Durée TTT : 4-6 mois</p>	<p>Idem Kératomycoses profondes Topique + ttt per os (fluconazole ou voriconazole)</p> <p><u>Identification</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Levure => caspofongine IV - Filamenteux => caspofongine IV et voriconazole PO <p><u>Au cas par cas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - voriconazole intracamerulaire (50µg/0.1ml) ou IVT (100µg/0.1ml) - Amphotéricine B intracam. (5 à 10µg/0.1ml) ou IVT (5µg dans 0.1ml) - fluconazole sous conj (1mg/0.5ml)

C -Absès amibien

Si le diagnostic est précoce et le traitement introduit rapidement, le pronostic est favorable.

La difficulté réside dans le fait qu'il existe une résistance au traitement des kystes et de la grande capacité des trophozoïtes à se transformer en kyste.

Il est nécessaire d'utiliser une bi-thérapie :

- Avec des agents cationiques (anti-tropho et kysticide)
- Des diamidines aromatiques (surtout anti tropho)

Les diamidines aromatiques modifient la perméabilité de la membrane cellulaire, tandis que les biguanides (antiseptiques cationiques) altèrent la structure membranaire. Les aminosides inhibent la synthèse protéique et les azolés déstabilisent la paroi cellulaire.

La posologie est horaire pendant 3 jours puis on réalise une décroissance progressive, par exemple ; 1 goutte toutes les 2 heures le jour et toutes les 4 heures la nuit de J4 à J7 , puis 1 goutte 3 à 4 fois par jour pendant 2 à 3 mois après la guérison.

Tableau 12. Molécules anti amibiennes

Antiseptiques Cationiques	Diamidines Aromatiques
-PHMB (polyhexaméthylène biguanide)	-Hexamidine (Désoméline®)
-Chlorhexidine	-Propamidine (Brolène®)
-Picloxydine (vitabact®)	

Comme précédemment, un débridement épithélial est toujours indispensable.

En cas de port de lentilles de contact : il est licite d'ajouter un antibiotique (co-infections à *Pseudomonas* fréquentes) : Colimycine renforcée (1 250000 UI/ml, pharmacie hospitalière) ou Cébémixine® : 1 goutte/h y compris la nuit.

Un traitement par voie générale doit être discuté lors d'une atteinte stromale ou de sclérite avec du sporanox (600 mg a J1 et 400 mg/ jour pendant 2 à 4 mois avec surveillance du bilan hépatique).

Les indications de la corticothérapie dans les kératites amibiennes sont : la présence d'une sclérite, d'une uvéite ou d'une néovascularisation cornéenne. Elle ne doit pas être introduite avant 2 semaines de traitement.

Il est également nécessaire de continuer les anti-amibiens au moins 1 mois après l'arrêt des corticoïdes en raison du risque de résurgence de l'infection amibienne.

Une étude récente aux Etats-Unis a montré un potentiel bénéfique de la miltefosine oral en traitement complémentaire dans les cas de kératite amibienne réfractaire.

Les problèmes de cicatrisation épithéliale sont fréquents à la phase post-infectieuse. La toxicité des diamidines est importante, ce qui oblige parfois à diminuer la posologie des collyres.

Tableau 13. Traitement des kératopathies amibiennes

Kératopathie Superficielle	Kératopathie Stromale
<p>TTT local :</p> <p>-Antiseptiques cationiques + Diamidines aromatiques - 1 gte / h pendant 72 h puis décroissance progressive</p> <p>-Durée TTT : 3 mois</p>	<p>TTT local idem</p> <p>+ TTT général : -Fluconazole (triflucan®)</p>

D-Surveillance

Elle est fondée sur la surveillance de trois processus évoluant de façon parallèle : infection, inflammation, cicatrisation cornéenne. Les paramètres cliniques à évaluer de façon quotidienne ou biquotidienne sont l'acuité visuelle, l'intensité des signes fonctionnels (douleurs), l'infiltrat (taille, profondeur), l'état de l'épithélium et le degré d'inflammation (de surface, intraoculaire).

E-Risque de sélectionner des mutants résistants

Les résistances sont favorisées par deux types de situation : d'une part la large diffusion d'une molécule dans la population, et d'autre part le traitement insuffisant d'une infection grave, qui permet à un germe mutant de se multiplier. La meilleure attitude préventive consiste donc à ne pas utiliser de molécules à large spectre pour des infections sans gravité, et à traiter par une polyantibiothérapie intensive adaptée les kératites suppuratives graves. En particulier, le traitement des kératites à mycobactéries atypiques requiert une polyantibiothérapie d'emblée au risque de sélectionner rapidement des germes hautement résistants.³

F-Traitement chirurgical

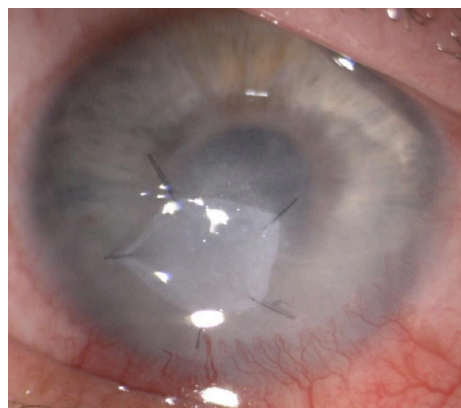
Il est le même pour toutes les étiologies.

Le débridement régulier de l'ulcère, quotidien au début puis deux fois par semaine, permet de diminuer la charge infectieuse, d'éliminer le matériel nécrotique et d'augmenter l'efficacité des collyres.

Dans les cas de perforation de petit diamètre punctiforme il est possible d'utiliser de la colle cyanoacrylate ou de réaliser une greffe bouchon au bloc opératoire.

Une greffe de membrane amniotique est discutée ^{15,16} :

- A la phase aiguë des kératites bactériennes sévères
- En cas de surface oculaire préalablement pathologique, en favorisant le processus de cicatrisation cornéenne
- Elle pourra avoir un effet antalgique et anti-inflammatoire

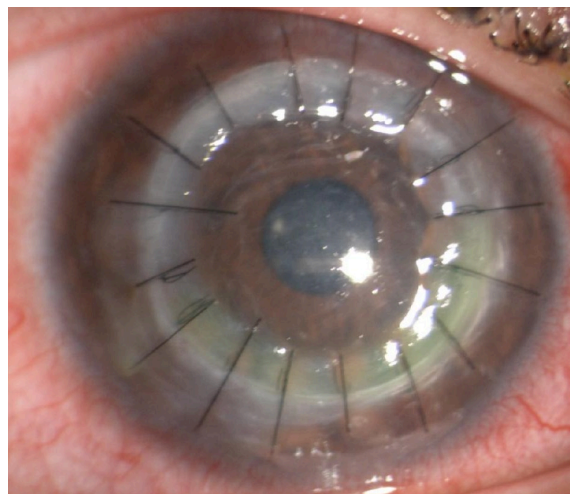


Photographie 17. Greffe de membrane amniotique sur abcès de cornée

La kératoplastie transfixiante ou lamellaire est réalisée en urgence à chaud lors d'une menace de perforation, de perforation avérée ou un risque d'extension bactériologique de contiguïté (abcès cornéen au-delà de toute ressource thérapeutique), à froid, à distance selon le niveau de l'opacité séquellaire et de l'acuité visuelle finale. Le pronostic d'un tel geste est mauvais sur un œil inflammatoire et infecté. On tentera dans la mesure du possible de différer la kératoplastie et d'attendre au moins 6 à 9 mois après résolution de l'épisode infectieux.

Le risque de fonte purulente du greffon au contact de l'anneau limitant implique de réaliser un greffon de grande taille, plus grand que le lit receveur, suturé par points séparés, sous couverture antibiotique locale et générale péri-opératoire. L'analyse bactériologique du bouton cornéen excisé donne alors parfois *a posteriori* la clé du diagnostic.

Les taux de succès thérapeutique (absence de récurrence infectieuse) des deux techniques étaient de 84 % pour les kératoplasties lamellaires profondes (KLP) et 88 % pour les kératoplasties transfixiantes (KT) dans une étude récente. En revanche, une meilleure acuité visuelle corrigée supérieure ou égale à 6,3/10^e était observée chez 50 % des patients traités par greffe lamellaire contre 20 % de ceux ayant bénéficié d'une greffe transfixiante ($p=0,01$).^{17,18}



Photographie 18. Kératoplastie transfixiante

Une éviscération ou une énucléation est la technique de dernier recours en cas d'endophtalmie résistante au traitement médical, le plus souvent compliquée de cellulite orbitaire.

Une photokératectomie thérapeutique, à discuter en cas de perte de transparence cornéenne due à une taie superficielle.

Une chirurgie palpébrale ou lacrymale si nécessaire.

G-Mesures adjuvantes

De façon concomitante au traitement anti-infectieux, il faut adopter des mesures adjuvantes :

- Lavages oculaires pluriquotidiens au sérum physiologique, utilisation de compresses stériles
- L'arrêt du port des lentilles est indispensable.
- Ainsi que le traitement d'une pathologie cornéenne ou palpébrale sous-jacente.
- Collyre cycloplégique.
- Collyre(s) hypotonisant(s) si nécessaire.
- Antalgiques oraux.
- Certains AINS et notamment le flurbiprofène ou l'ibuprofène peuvent être prescrits à la dose de 50 à 100 mg/j avec une bonne efficacité antalgique, surtout pour les kératites amibiennes.
- doxycycline orale pour certains auteurs (inhibition des métalloprotéases cornéennes)
- lavage des mains soigneux.
- lavage du visage.
- contacts et déplacements limités.
- pansement oculaire à éviter en phase aiguë de l'infection.
- nécessité d'un suivi par photographies fréquentes.

Il est conseillé d'éviter les pommades à la phase aiguë car elle risque de diminuer la pénétration des collyres. Un intervalle de 5 minutes entre chaque collyre doit être respecté.

H-Place du cross-linking

Le cross linking a récemment été présenté comme une alternative au traitement des kératites infectieuses résistantes aux traitements médicaux conventionnels (fontes stromales) afin d'éviter ou de surseoir la kératoplastie à chaud.¹⁹

Après l'application de riboflavine 0,1%(B2) , une irradiation aux rayons ultra-violets A(370 nm) de 3 mW/cm² est réalisée pendant 30 minutes.

Les résultats préliminaires sont intéressants mais ils concernent de faibles nombres de patients et ne comportent pas de groupes contrôles.

Il y aurait un effet stabilisateur du crosslinking sur les fibres de collagène de la cornée infectée mais les données issues de modèles expérimentaux ne démontrent pas d'efficacité anti-infectieuse du traitement ni sur les trophozoïtes ni sur les kystes²⁰.

Le taux de succès semble meilleur dans les cas d'infection bactérienne que fongique.

Il pourrait donc avoir un rôle dans la prise en charge des kératites infectieuses en dehors des kératites d'origine virale.

Certaines études montrent que le cross-linking seul pourrait permettre de traiter les kératites bactériennes sans critère de gravité et être utilisé en traitement adjuvant aux antibiotiques sur les abcès plus sévères afin de diminuer le temps de traitement ou de réduire le nombre de complications.

Concernant les kératites fongiques, les résultats sont discordants selon les études, avec un risque de complications graves (perforation, fonte stromale) si l'abcès est profond, ce qui est souvent le cas. Ainsi, il convient actuellement d'éviter l'utilisation du PACK-CXL dans les kératites fongiques.

Enfin, les données sur le traitement des kératites amibiennes par PACK-CXL sont trop peu nombreuses pour recommander ce traitement, même s'il semble intéressant comme adjuvant aux traitements topiques.

I-Echec du traitement

En cas d'absence d'amélioration sous traitement bien conduit, il peut y avoir plusieurs explications :

- Il y a la persistance d'un agent infectieux ou une co-infection (amibienne ou fongique par exemple), dans ce cas il est nécessaire de réaliser de nouveaux prélèvements après une fenêtre thérapeutique de 12 à 24h.
- Il existe une toxicité locale dues aux collyres renforcés avec un retard de cicatrisation ; dans ce cas il faut intensifier le traitement par des agents mouillants et cicatrisant mais aussi réaliser un switch avec des collyres d'officine si l'antibiogramme est connu.
- Il existe une inflammation importante, il faut donc évaluer la possibilité d'introduire un traitement par des collyres corticoïdes.

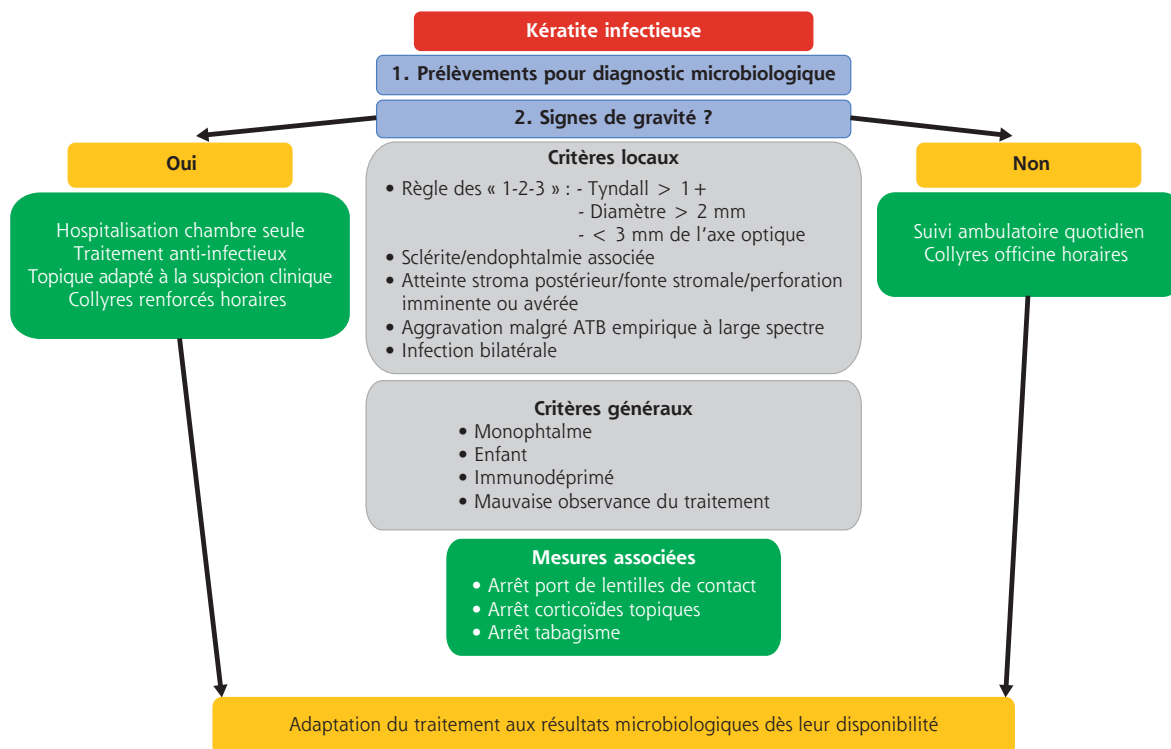


Figure 1. Rapport SFO 2018 surface oculaire : Logigramme de prise en charge des kératites aiguës

VIII-Evolution et pronostic

Le pronostic (et l'évolutivité) des infections cornéennes dépend :

- du score de gravité initial (perte de vision, volume de l'infiltrat) ;
- de la virulence du pathogène en cause ;
- de la précocité, de l'efficacité et de la tolérance du traitement ;
- de la réponse inflammatoire de l'hôte ;
- de la persistance ou non des facteurs de risque impliqués dans la survenue de l'infection.

La clinique est à surveiller de façon quotidienne ou biquotidienne :

- acuité visuelle
- intensité des signes fonctionnels : importance de la douleur
- taille et profondeur de l'infiltrat

- état de l'épithélium
- degré de l'inflammation (de surface, intraoculaire).

A-Abcès bactérien

Le pronostic dépendra de la virulence de la bactérie, de la précocité du traitement et des défenses immunitaires du patient.

Environ 95 % des infections bactériennes guérissent grâce à un traitement médical.

Les infections à bacilles gram positif présentent, sous traitement bien conduit, une amélioration rapide en 1 à 2 jours, cette dernière est plus lente pour les bacilles gram négatif.

Les dernières études montrent qu'environ 60% des kératites bactériennes sévères pris en charge en secteur hospitalier recouvrent leur acuité visuelle initiale.

Dans la série rétrospective du King Khaled Eye Specialist Hospital, 29 % des patients hospitalisés pour kératite bactérienne en 2005 récupéraient une meilleure acuité visuelle supérieure ou égale à 5/10^e contre 10 % en 1995.

B-Abcès fongique

L'évolution des infections fongiques est très lente. Elle est favorable dans 50 à 70% des cas, mais on retrouve une perte du globe oculaire dans 10 à 25% des cas.

Dans les cas les plus grave elle se complique en fonte purulente du globe avec cellulite orbitaire.

La surinfection bactérienne est fréquente et est souvent de plus mauvais pronostic que les infections fongiques pures.

Une greffe de cornée est nécessaire dans environ 30 à 50 % des cas. Ces chiffres varient hautement en fonction des centres, des pays et sont à moduler en fonction des critères de gravité présents lors de la prise en charge de l'infection.

C-Abcès amibien

Un traitement long de plusieurs mois est nécessaire et les séquelles sont fréquentes. On estime que l'acuité visuelle après traitement est supérieure à 5/10 dans 50% des cas.

Le premier facteur de mauvais pronostic est le délai diagnostic et donc de prise en charge : un délai diagnostique supérieur à 1 mois par rapport au début de l'infection et/ou une atteinte stromale et/ou une acuité visuelle basse et/ou les cas post-traumatiques sont reconnus comme facteurs de mauvais pronostic.

Initialement la réponse au traitement est lente (14 jours), et une réactivation des kystes du stroma profond est possible vers 3 mois.

On estime que 25% des patients doivent bénéficier d'une greffe de cornée.

Les résistances au traitement sont exceptionnelles.

Une greffe de cornée à titre thérapeutique ou optique est nécessaire dans un quart des cas de kératite amibienne.

IX-Conclusion

La majorité des kératites bactériennes sont résolutive sous traitement médical à condition de détecter l'infection rapidement et de la traiter sans délai. L'incidence de ces infections, essentiellement par le port de lentilles de contact, doit inciter les ophtalmologistes à une grande vigilance. L'éducation et l'information du patient porteur de lentilles de contact tiennent une place essentielle dans la prévention (port de lunettes de piscine, mesures d'hygiène, utilisation régulière et adéquate des solutions d'entretien, respect de la durée de port et de la durée d'utilisation des lentilles).

Une évaluation régulière du profil microbiologique, des résistances et des facteurs de risques est essentielle afin d'adapter au mieux la thérapeutique. Ainsi que de déterminer des facteurs de mauvais pronostics qui doivent alerter le clinicien pour une prise en charge urgente.

DEUXIEME PARTIE: ETUDE CLINIQUE

A ten-years analysis of microbiological and clinical profile of infectious keratitis hospitalized at the University Hospital of Montpellier

Abstract

PURPOSE

Analyze the evolution of the microbiological profile of infectious keratitis, risk factors and prognosis outcomes in hospital of Montpellier between 2010 and 2019. Assess the seasonality of corneal abscesses.

DESIGN : Cohort study

METHODS

Retrospective epidemiological study of corneal abscesses hospitalized at the Montpellier University Hospital between January 2010 and December 2019. A composite criterion of poor prognosis was considered if the final visual acuity at 3 months was greater than 2.0 logMAR or the need for surgery during the admission or after (GMA, Keratoplasty, enucleation, evisceration). We performed logistic regression to assess prognostic factors.

MAIN OUTCOME MEASURES : 10-year microbiological profile, associated risk factors and prognostic factor for infectious keratitis.

RESULTS

898 eyes presenting a corneal abscess with microbiological samples (mean age, 51.3 years; 47.8% women), presenting criteria for hospitalization, were included. A total of 533 were culture positive (59.3%), of which 497 identified a bacterium (including 36.8% pseudomonas aeruginosa), 16 a fungal infection and 6 an amoebic infection. The main risk factor found was wearing contact lenses (48.7%) followed by a history of eye surgery (25.7%), blepharitis (21.4%) of treatment with a local corticosteroid (17.6%) then an ocular trauma (11.2%). In multivariate, the factors of poor prognosis were age ≥ 50 years ($p < 0.0001$), a post-surgical cause ($p < 0.0001$), a surface pathology ($p < 0.0001$) or systemic ($p = 0.003$) and fungal infection ($p = 0.01$). Contact lens infections had a better prognosis ($p < 0.0001$), were associated with pseudomonas ($p < 0.0001$) and age < 50 years ($p < 0.001$). There is a predominance of abscesses under lenses in summer ($p < 0.0001$).

CONCLUSION

We have observed a significant predominance of bacterial abscesses over the past 10 years at the Montpellier University Hospital, mainly occurring under contact lenses. The factors of poor prognosis highlighted in this study should alert the practitioner and prompt urgent treatment in the presence of one of these factors.

Key words: infectious keratitis, lenses, abscess, resistance, bacteriology

Introduction

Infectious keratitis is a serious and frequent cause of ophthalmology consultation and one of the greatest causes of visual impairment worldwide.

The incidence of this pathology is highly variable around the world. It is estimated to affect about 11/100,000 inhabitants in the United States, rising to 799/100,000 inhabitants in developing countries like Nepal.^{20 21}

Microbial keratitis is an infection of the cornea characterized by an area of suppurative stromal infiltration with an overlying epithelial defect. Symptoms are generally acute and include ocular pain, decreased vision, ciliary injection, and photophobia.

Microbial keratitis has an incidence of 11 per 100 000 and is the leading cause of corneal opacity, which is the second most common cause of preventable blindness after cataracts.²⁰

Bacterial keratitis is rare in the absence of predisposing factors. Contact lens usage and ocular trauma are the major risk factors to develop infectious keratitis. The widespread use of contact lenses has dramatically increased the incidence of contact lens related keratitis²².

However, other conditions such as ocular surface diseases (blepharitis and dry eye) and systemic disorders (diabetes, rheumatoid arthritis, and acquired immunodeficiency syndrome) are also strongly associated with the onset of this disease²³.

The incidence of infectious keratitis has risen in the last decade, partially due to an increasing number of contact lens users and immune-compromised patients.²⁴

The several predisposing factors implicated in microbial keratitis differ in frequency between countries. While contact lens wear was found to be the most significant risk factor in industrialized countries, trauma and ocular surface diseases seem to be more common in developing nations.²⁵

The microbiological profile of infectious keratitis has shown also great differences across the world. but bacteria triumph as the leading cause of infectious keratitis, followed by fungi. Virus and protozoa are less frequent agents²⁶. Studies from developed countries reported bacterial infections as the most common etiology, whereas fungal infections were more prevalent in areas

with higher population of agricultural workers due to increased risk of trauma by vegetable matter.

Many patients have a poor clinical outcome if aggressive and appropriate therapy is not promptly initiated ²⁷.

Indeed delayed diagnosis and treatment of microbial keratitis can result in corneal perforation, opacification and even endophthalmitis, which may require a corneal graft or in very rare instances enucleation.²⁸ Few studies explore the prognostic factors of corneal abscesses and they have limited numbers.

Empiric antibiotic therapy should be broad enough to cover the most frequent and serious pathogens. The maintenance of the effectiveness of the empiric therapy requires a low resistance rate of the bacteria that can cause keratitis.

Because of the widespread use of broad-spectrum antibiotics, it is possible that antibiotic susceptibilities and resistance patterns have changed. Bacterial prevalence and sensitivity patterns vary by region and over time so continued updates of local epidemiological data are crucial to reflect current trends and appropriately guide management.

In addition, latest ocular surveillance data on antibiotic resistance trends show increased levels of resistance among multiple pathogens, emphasizing the need for ongoing surveillance studies ²⁹.

No recent data are available on the risk factors, causative organisms, and antibiotic susceptibility of corneal ulcers hospitalized in Montpellier. The purpose of our study is to update the epidemiology, risk factors, microbiological composition and antibiotic susceptibility of microbial keratitis in a county hospital in Montpellier to better understand and guide future treatment. Finally, we tried to report any trends over the 10 years, specially an increase of the severity of the bacterial keratitis or a seasonal variation.

Materials and methods

Patients

We reviewed retrospectively the charts of all patients with infectious keratitis who were treated in hospital Gui de Chauliac in Montpellier during the period January 2010 to December 2019. We included 898 patients in total.

The following non-infectious corneal diseases were excluded: superficial injury of cornea, open wound of eyeball, corneal opacity, and cases of viral keratitis (other than HSV).

Data collection

All patients underwent a standardized ophthalmological examination consisting of visual acuity determination, slit lamp bio microscopy, as well as a detailed evaluation of their medical history.

The following data were collected from each chart: patient age and sex, visual acuity (VA) on admission and final VA (at 3 months), the season and the maximum average temperature during the hospitalization. History and examination were focused on the following local and systemic risk factors: corneal trauma, contact lens wear, ocular surface diseases (that is, previous herpetic infection, bullous keratopathy, dry eye syndrome, blepharitis, or other eyelid abnormalities), corneal surgery (cataract surgery, trabeculectomy, penetrating keratoplasty), corticosteroid consumption prior to admission, diabetes or immunosuppressive treatment.

Corneal ulcers were recognized clinically by the presence of stromal infiltrates, overlying epithelial defects in the cornea, in acutely inflamed eyes.

The size of the infiltrate was measured in square millimeters and its location was determined according to two zones: central or peripheral. The location of corneal ulcer was reported as central, if it was dominant in central 2 mm of the cornea. Anterior chamber inflammation with hypopyon and corneal perforation were noted.

Otherwise, other factors of severity, as duration of the admission and complication as numbers of surgical interventions (keratoplasty, GMA or evisceration) during the hospitalization or after were raised.

Seasons—summer, winter, fall, and spring—were defined according to the internationally recognized astronomical seasons based on the solstices and equinoxes and taking into consideration leap years.

The decision to admit patients and the use of fortified antibiotics were influenced by the severity of the keratitis, based on an overall clinical impression (size of the infiltrate >3mm, the central localization, presence of chamber anterior reaction) and the ability of the patient to instill antibiotic eye drops. A hospitalization is also required if there was a failure of ambulatory treatment.

Microbiological testing

All suspected infectious corneal infiltrates and ulcers were scraped for microbial culture and sensitivity studies before treatment was initiated or changed. A corneal smear was taken after topical anesthesia.

Corneal scrapings were obtained using a disposable number 15 scalpel blade while culture specimens were collected by a sterile cotton-tipped swab under direct visualization with slit-lamp bio-microscopy, with an all-in-one collection and transport system (Culturette; Becton Dickinson and Co). Specimens of scraping smear were collected and sent to the clinical microbiology laboratory.

The scrapings for smears were routinely processed for Gram stain, acid-fast stain, and potassium hydroxide test. Selective media were used for cases suggestive of anaerobic bacteria, Mycobacteria, Acanthamoeba, and other pathogens.

Gram stains were immediately performed and were then directly inoculated and incubated onto blood agar, chocolate agar, Sabouraud dextrose agar, and thioglycolate media. Standard laboratory techniques were used to incubate the specimens. If an Acanthamoeba infection was suspected, we inoculated non-nutrient agar plates seeded with Escherichia coli. Polymerase chain reaction techniques were only used for detection of herpes simplex virus.

The results of the staining were transmitted to the clinician if they provided an etiological diagnosis or if specific appropriate therapy had to be initiated before the culture results were available.

A single colony of a virulent organism or at least three colonies of an organism that usually is not considered to be highly pathogenic on the ocular surface (such as coagulase negative staphylococcus) were considered to be positive cultures.

The resistance to antibiotics was evaluated with the standard disc diffusion method and interpreted according to the guidelines established by CASFM (antibiogram committee of the French society of microbiology).

Medical support

Intensive anti-microbial therapy was started after corneal scrapings, and treatment was modified as indicated by culture results, sensitivity pattern and clinical response. Patients were examined daily in the ward.

The standard fortified antibiotherapy consisted of topical ceftazidime (20 mg/ml), and vancomycin (50 mg/ml). If there was a high clinical suspicion of a fungal infection, viral or acanthamoeba infection, an antifungal, antiviral or anti acanthamoeba therapy may be added.

Eye drops were administered alternatively every hour for the following 48 hours. Then treatment was progressively tapered and/or modified.

Topical steroids were part of the initial therapy in cases of infected keratoplasties, when patients were still using steroid eye drops as part of their postoperative treatment. These were continued in a lower dose to prevent rejection of the keratoplasty. Systemic antibiotics were added in cases of perforated corneal ulcers.

Outpatient charts were consulted to determine visual acuity in the affected eye at last visit and to identify patients who subsequently underwent penetrating keratoplasty.

Statistical analysis

Baseline characteristics were described with number (%) for categorical data and mean \pm standard deviation (SD) for quantitative data. Comparisons between groups involved paired Student t test or Wilcoxon signed-rank test for continuous data and McNemar's chi-square test for categorical data. All factors associated with prognosis on univariate analysis with $P < 0.20$ were then entered into a multivariable model. Statistical analyses were performed with SAS Enterprise Guide v4.3 (SAS Institute, Cary, NC, USA). Two-tailed $p < 0.05$ was considered statistically significant.

For the analysis we decided to class the risk factor with the factor predominant, that's the same with polymicrobial infection.

Ethics Committee approval was not required for this study.

Results

Patient demographics and clinical characteristics

A total of 898 eyes were analyzed. Of these, 533 samples (59,3%) were culture positive, 365 (40.6%) eyes had negative cultures and 53 (9.9%) specimens cultured multiple organisms. Of these, bacteria were isolated in 502 eyes (55.8 %). Fungi were isolated in 16 eyes (1.8%), and acanthamoeba in 6 eyes (0.7%).

Summarized in Table 1 and 3 were demographical and clinical characteristics of 898 patients. The average of age of patients was 51.3 years. 469 (52.2%) were male and 429 (47.8%) female.

Patients with infectious keratitis and contact lens wearers were on average younger (81.0 % are patient aged under 50 years) than patients with “other risk factor” group (ocular trauma or blepharitis for example).

352 (39.1%) ulcers were located in the central cornea. Hypopyon was noted in 305 patients at admission, and pseudomonas aeruginosa was found in 34.6%. 508 infiltrates have a diameter more than 2 mm.

At presentation, visual acuity was less than or equal to 1/10 in 471 patients (52.4), with a medium log mar at the first visit of 1.3 and of 0.9 at the final visit.

Only a minority of patients had multiple abscesses (38, 4.2%), bilateral abscesses (14, 1.6%) or perforation at the admission (81, 9.2%).

Causative bacteria

A total 94% culture-positive specimens were bacteria, 249 (46.7%) were gram-positive and 277 (51.2%) were gram-negative. The detailed information of isolated bacteria is listed in Table 2. The most common bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (183 eyes, 34.3 %), followed by *Propionium bacterium acnes* (99 eyes ,18.1 %), coagulase-negative *Staphylococci* (CNS) (49 eyes, 9.2%), *Staphylococcus aureus* (39 eyes, 7.3%), *Streptococcus pneumoniae* (23 eyes, 4.3%), *Corynebacterium species* (19 eyes, 3.6), *Streptococcus oralis* (6 eyes, 1,2%) and *Moraxella catarrhalis* (16 eyes , 3.0%). There was no significant difference in the proportions of gram-positive and gram-negative microorganisms between the 2010–2014 and 2015–2019 study periods (table 4). Also, the microbiological profil of contact lens related keratitis wasn't different between the two periods. But there is a trend to an increase of *Moraxella*, *propionium bacterium*

acnes and staphylococcus epidermidis over the 10 past years in keratitis related other risk factors (table 2). This is also the case for herpes infections and test positivity ($p=0.01$).

Pseudomonas aeruginosa were associated with a young age (65.4% were under 50 years), contact lenses (77.2%) as well as greater surface of infiltrates ($p=0.002$), (Table 1 of supplementary material). *Staphylococcus aureus* and *Moraxella* were associated with an history of ocular surgery (63.3% and 58.3%). Size was predominantly over 2mm with *Moraxella* (75.0%), *Klebsiella* (87.5%) and *streptococcus pneumoniae* (56.7%). No other correlations were found between the type of bacteria and other clinical characteristics recorded at the time of presentation (table 1 of supplementary material).

There is not modification of incidence of fungal infection between the two periods ($p=0.2$).

Antibiotic susceptibility

The antibiotic susceptibility for isolated two groups of organisms is demonstrated in Table 4. All gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin, whereas 64,2% of gram-positive isolates were sensitive to penicillin and 90,6% were sensitive to oxacillin. There was no significant difference in the rate of oxacillin /cefoxitin resistance among gram-positive isolates between the 2010– 2014 and 2015–2019 periods ($p =0.8$ and 0.5). There was no difference in the percentage of gram-positive penicillin resistant between the two study periods (33.3 % period 1 and 35,8% period 2). The rate of resistance to tobramycin was 33,1 % among gram-positive isolates with no difference between the first and second study periods ($p=0.7$). Of the 249 bacteria gram positive found only 106 (42.6%) had an antibiogram test.

All gram-negative bacteria were sensitive to oxacilline, only 0.8 % were resistant to ceftazidime, and most of gram-negative isolates were susceptible to tobramycin and ciprofloxacin (90.1% and 98.4%, respectively) (Table 4). However, 69.0% of gram-negative isolates were resistant to cefotaxime. There was no significant difference in the resistance rates of gram-negative isolates to any tested antibiotics between the first and second study periods. Notably, *Pseudomonas* species, the most frequently isolated gram-negative bacteria, were sensitive in every case to ceftazidime and ciprofloxacin. Of the 277 bacteria gram-negative found, 252 (90.9%) have been tested for the antibiotic resistance.

Risk factor

Contact lens (CL) wear was the most common risk factor. This was encountered in 438 eyes (48.7%). Soft CL were noted in 97.5%, with monthly lens in 53.6% and daily lens in 7.5% of cases, rigid gas permeable CL in 1.9%.

The other potential risk factors associated with infectious keratitis are demonstrated in figure 1. Blepharitis was present in 195 patients (21.7%), diabetes mellitus was present in 72 patients (8.1%), and patients with immunosuppressive treatment were found in 52 (5.8%). Remarkably, a high percentage of patients used topical corticosteroids (173 patients, 19.3%) or anti-glaucoma medications (69 patients, 7.7%) at the time of infection. Also, 234 eyes (26.1%) had a history of ocular surgery, of which 62 eyes (6.9%) had penetrating keratoplasty (PK). Only 104 (11.6%) patients reported a previous ocular trauma in an affected eye.

When each variable was compared between the two study periods (2010–2014 and 2015–2019), the number of contact-lens related keratitis was greater in the 2015–2019 study period than in the 2010–2014 group but not significantly ($p = 0.4$, Table 1). Contact-lens related keratitis were significantly associated with female under 50 years and other risk factors related keratitis with male older (>50 years, $p < 0.0001$).

Contact lens wear was associated with pseudomonas keratitis in 33.8%, whereas ocular trauma and previous ocular surgery developed more gram-positive bacteria in 33.3% and respectively 35.7%. (table 5).

100% of patients with acanthamoeba keratitis (n=6) were contact lens wearers.

This made contact lens the most significant risk factor in patients <21 years old, affecting 68.8% ($P < 0.001$) of all patients in this age group. Similarly, 122 patients (29.4%; $P < 0.001$) with contact lens-related keratitis were in 21–30 years' age group. So contact lens-related keratitis accounted for 86.5% ($P < 0.001$) of all keratitis cases in 21–30 years' age group.

The percentage of contact lens related keratitis increased over the ten past years, contrary to the other risk factors (figure 1). The increase was significant only in 2018.

Treatment outcome

The visual outcome was not different between patients with gram-positive bacterial keratitis and those with gram-negative bacterial keratitis (Table 2 of supplementary material). But a low final visual acuity was associated with fungal keratitis, use of local corticoids, history of ocular surgery and glaucoma.

Compared with other risk factors, contact lens wears keratitis had a best prognosis than keratitis related to other risk factor; indeed, keratitis was smaller, there were less hypopyon and surgical treatment necessary. Best visual acuity at the admission and final visual acuity were observed ($p < 0.0001$) (Table 3 and table 3 of supplementary material).

Because of insufficient response to antibiotics treatment, 79 eyes (8.7%) received keratoplasty, 59 eyes GMA (6.6%) and 19 eyes (2.1%) underwent evisceration. Additional analysis revealed that the use of topical anti-glaucoma medications and systemic disease were the factors significantly associated with evisceration ($p < 0.05$) (Table 6). Bacterial isolates from 19 eyes who required evisceration were *Pseudomonas aeruginosa* ($n = 4$), *fusarium* ($n = 2$), *Moraxella* ($n = 1$), *Streptococcus oralis et mitis* ($n = 2$), *Staphylococcus aureus* ($n = 1$), and *stenotrophomonas* ($n = 1$).

Among fungal/acanthamoeba keratitis, 54.5% needed a surgical treatment during the hospitalization or after, and it caused larger ulcers (63.6% measured more than 3 mm of diameter).

The average of duration of the admission was 7.6 days. This rate was longer with fungal infection (17.7 days).

Pseudomonas aeruginosa, *Propionium bacterium acnes*, *staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* and *Serratia Marcescens* had a better final VA logmar median, so a best prognosis ($P < 0.0001$).

Moraxella keratitis had a greater risk to have an hypopyon at the presentation and a size of the infiltrate superior to 2mm (59.3% and 75.0%). It was significantly associated with history of ocular surgery (58.3%, $P = 0.05$).

We decided to create a composite prognosis risk factor with amniotic graft/emergency keratoplasty/distant keratoplasty or final VA under inferior quartile (> 2.0 logMar) or

enucleation/evisceration or perforation. In an univariate analysis; an age over 50 years, period 2 (2015/2019), winter and spring season, history of ocular surgery, diabetes, surface disease, fungal infection or staphylococcus aureus or streptococcus infections were associated with a poor outcome (Table 7).

In a multivariate analysis, age >50 years, history of ocular surgery, systemic disease, surface disease and fungal infection were still associated with bad prognosis.

When we compared pseudomonas aeruginosa with the other bacteria, when it was associated with contact lenses related keratitis, it was a good prognosis outcome. That was different when pseudomonas was found with an history of ocular surgery or surface disease. (Table 7)

Among them, age over 50 years ($p < 0.0001$), an history of ocular surgery and ocular surface disease ($p < 0.0001$) were the three most important factors to predict “very poor” clinical outcome.

Season variation

P. aeruginosa was identified in 48.4 % of culture-positive ulcers in the summer, whereas cultures in the remaining seasons for this organism were 21.6%, 10.4%, and 18.4% in the fall, winter, and spring, respectively. Of *Moraxella* species, 25.0% occurred in the fall, 32.2% in the summer, 42.8 in the winter, and 28.6% in the spring (Table 8).

Of the 399 patients with contact lens–related infectious keratitis, 162 (40.6%) presented in the summer, whereas 102 (25.6%), 71 (17.8%), and 64 (16.0%) were in the fall, winter, and spring, respectively ($p < 0,0001$). The same results were obtained when we compared two periods between 2010-2014 and 2015-2019. That was different with the “other risk factor” group.

Of the 68 patients with diabetes mellitus, 13 (19.1%) presented in the summer, 13 (19.1%) in the fall, 21 (30.9%) in the winter, and 21 (30.9%) in the spring.

Trends

When the study period was divided into two groups of 5-year intervals, trend analysis showed no statistical significance for Gram- positive bacteria and for Gram-negative bacteria ($P > 0.8$ Table 4). The group “other risk factors” presented a best test positivity between the two periods ($p = 0.002$).

The incidence was variable throughout the years in the 10 years of study. However, the number of cases gradually increased from 73 cases in 2010 to 121 cases in 2019 (figure 2). The incidence standardized to the Occitanie population increased too.

Over the past ten years, between two periods of five years, there was a significant decrease of severity of the ocular abscesses related to contact lens: smaller size, fewer central locations and fewer hypopyon ($p>0.05$) (table 2). Surgical treatment was more frequent during the admission in the “other risk factor” group compared to contact lens related keratitis group. ($P<0.001$)

Discussion

Bacterial keratitis is a potentially serious corneal infection and a potential major cause of vision loss. The incidence, distribution, current trends, and resistance patterns of bacterial keratitis isolates may vary in regions and change over time. It is crucial to conduct periodic surveys to update local information for evidence-based guidance for successful management.

We herein analyzed the microbial spectrum and antibiotic susceptibility patterns in patients with infectious keratitis over the last 10 years at a tertiary referral hospital in Occitanie.

Our population is similar with other studies, the mean age is 51.3 and there is a same representation men/woman. (55,9 in UK and 52,1 women)³⁰

1 - Micro biology profile

In our study , positive rate was 59,4% , what it is a low rate comparatively to other studies : 68% other French study (n=83)¹ or a Canadian study : 75% (moriyama et hofling lima n=281)²⁴. But our study joins a study in Toronto (57,3% n=2330)³¹. This could be explained by the frequent patient auto-medication before their arrival to the hospital, by the non-respect of hygienic measures, the non-seeding of the smears during the emergency consultation or by the bad coordination with the laboratory. Indeed, the protocol of prelevement wasn't the same in all studies. A standard corneal scrape kit with a glass slide for Gram stain seems to be the best way to have positive results. We also maintained strict protocols to distinguish between true culture-positive results and contaminants, which dropped the rate of organism recovery.

Furthermore, the use of topical preserved anesthetics³² and poor scrapings can yield negative culture results.

In this study, bacterial organisms represented the most frequently isolated microorganisms (88% of the positive cultures).

The comparison of the germs found in our study with the other studies from the literature show that we found a slight predominance of gram-negative bacteria and essentially pseudomonas. It was different in Toronto (74,8%)³¹ or UK (64,9%)³⁰ where the cocci gram positive frankly predominated.

Notably, 4 of 5 previous studies in Europe and Taiwan investigating microbiological findings of hospitalized patients with microbial keratitis have reported that gram-negative bacteria are the most common causative organism.^{34,35} This findings might suggest that microbial keratitis caused by gram-negative bacteria, particularly pseudomonas species, tends to be severe and progresses rapidly, thus requiring admission.

Acanthamoeba accounted for 1.0 % of positive scrapes, and this value is low compared to the ranges published in the literature (1.6% and 16.9%). If we consider patient treated for acanthamoeba without microbiological confirmation the rate is 1.7%. The principal risk factor of acanthamoeba infection is contact lens wears, found in 100% of cases in our study, and that could explain the young age of most of the patients (32,3 average). Fungi represented 3.0 % (3.7% with presumed fungal infection) of positive scrapes, *Candida* spp. And fusarium filamentous being the most frequent. However, the incidence of fungi is much higher in some countries such as Asia (32,7%)³⁶ or India (34,3%)³⁷ since these microbiological agents are more frequent in tropical and subtropical regions than in temperate regions.

With 14 positives exams over 898 PCR HSV, we reported a low virologic analyzed yields, questioning legitimacy of their systematic realization.

Pseudomonas spp. (invariably *Pseudomonas aeruginosa*) were at that time, and continue to be, identified as a leading cause of contact lens-associated microbial keratitis: e.g. 21 % of isolates in one study (review from saint louis)³⁸, and more than 49 % in another (in the north east england) (see also 24,7% in Iran and 35,2% in Taiwan)^{41,42}. In our study it represents 38,8% of isolates.

There appeared to be a significant increasing trend of *Moraxella* infection ($p = 0.02$). *Moraxella* species are a rarer causative pathogen for keratitis with a reported rate of 3.9% of all cultured proven bacterial keratitis. Inoue et al⁴³ reviewed 30 cases of *Moraxella* keratitis retrospectively and found that contact lens wear was one of the predisposing factors for this infection. That is not what we observed in our study, but other ocular comorbidities including blepharitis, history of ocular surgery and diabetes were significant contributing factors.

It is remarkable that some of the most frequent organisms were *Propionibacterium* spp. (11.0%) and *Corynebacterium* spp (2,0%), respectively. These organisms may be considered as contaminants because of their ubiquitous presence on the skin and normal conjunctiva. However, its pathogenic properties have been widely documented^{44,45} There is a trend to an increase of these bacteria between the two periods in the group of other risk factor.($p < 0.05$)

S. epidermidis wasn't the bacteria most commonly isolated in corneal smears, which differs from the reports from other series.³²¹ Although this bacteria has been considered a commensal bacteria, we saw some severe and disabling keratitis; (16,1% need of ocular surgery during the admission).

That's because staphylococcus epidermis, *Corynebacterium* and propionum bacterium acnes were considered like commensal bacteria, that we found that antibiogram was realized in only 42,6% of gram-positive isolates.

2- Resistance

Evidence has shown that repeated exposure of conjunctival and nasopharyngeal flora to topical ophthalmic antibiotics selects resistant and multiresistant strains (especially coagulase-negative *Staphylococcus* isolates).⁴⁶

Gram positive bacteria were frequently isolated in patients with systemic diseases. It causes severe keratitis and remains moderately resistant to tobramycin and ciprofloxacin. For this reason, keeping vancomycin in empirical regimens is believed to be necessary.⁴⁷

Chalita and al⁴⁸ have previously reported a decrease of *P. aeruginosa* susceptibilities to cephalosporins in corneal samples in vitro and resistance of *P. aeruginosa* to ceftazidime has been hardly documented⁴⁰. But in our study, there was no resistance found for ceftazidime with *pseudomonas aeruginosa* (*staphylococci* species and other gram-positive organism were not tested with this antibiotic). Indeed, for ceftazidime there has been no report of an increase in

resistance since 1994 ⁴⁹, and it was highly effective (100%) against *Pseudomonas aeruginosa* in the current study. *P. Aeruginosa* is resistant to cefotaxime in 86% of cases, because of the natural resistance to this antibiotic.

Our research showed a stability in the gram-negative resistance to ceftazidime in the last 10 years of the study. Ceftazidime is widely used as a fortified antibiotic in empiric treatment of bacterial keratitis and even endophthalmitis in our community, yet the findings of this study suggest that it's legitimate to use this specific antibiotic when suspecting gram negative infection.

This finding is in contrast to the concern that *Pseudomonas* species are developing antibiotic resistance ⁵⁰

Lalitha et al and Tan et al have also reported that antibiotic resistance rates were generally stable over a decade in southern India and the UK, respectively. ^{38,51}

When gram-positive organisms were analyzed, the sensitivity percentages for vancomycin, oxacillin, ciprofloxacin, penicillin and tobramycin were: 100%, 90.0%, 90.0% ,84.4% and 69.2% respectively. 9.4% were resistant to oxacillin/methicillin resistant. For the gram-negative organisms, the sensitivity percentages for ceftazidime, ciprofloxacin and tobramycin were: 99.2%, 98.6%, and 90,1% respectively.

So, there was good susceptibility of Gram-negative and gram-positive bacteria to common broad-spectrum antibiotics. We found no increase in antibiotic resistance over time. A significantly decrease was observed when we compared two periods (2010/2014-2015/2019) for resistance to ciprofloxacin/ofloxacin, which is similar with another recent study in United States.⁵²

Our therapeutic strategy using fortified eye drop with vancomycin and ceftazidime is adapted. The antibiogram remains useful for evaluating the resistance to tobramycin and ciprofloxacin, which are the mainly officine eye drops used like a relay at the end of the admission.

3- Risks factors

The first risk factor associated with microbial keratitis in our patient population was contact lens use—which is similar to other studies. Indeed, while contact lens wear was found to be the most common risk factor in industrialized countries, trauma and ocular surface disease seem to be more significant in developing nations. Contact lens wear accounted for 50.3% of bacterial

keratitis cases in a study from Paris¹, 35.7% in Taiwan⁴², and 46.6% in Switzerland⁵³, whereas studies from Thailand⁵⁴ and India⁴ reported trauma as the main predisposing factor.

Ocular trauma and history of ocular surgery, are major risk factors of infectious keratitis too, and cause, principally, Gram positive infectious.

However, contact lens-associated microbial keratitis without other risk factors has a good prognosis in our study with a final visual acuity logMar of 0,1 for the first period (2010/2014) and 0,0 for the second period (2015/2019) at the last visit ($P < 0.004$), which is hardly superior compared with other risk factor group ($p < 0.0001$). That may be explained by the diminution of the size of abscess related to contact lenses between the two periods, the diminution of the hypopyon and the central localization ($p < 0.0001$, $p = 0.01$ and $p = 0.01$ respectively). It differs from other studies that show that the vision loss was the same between contact lens and trauma related cases.⁵⁵

So infectious ulcer patients with a history of previous ocular surgery, and pre-existing ocular pathology may be in a higher risk group for poor visual outcome. This issue was raised previously by Musch *et al*¹.

A male preponderance was seen in countries where trauma was the commonest risk factor for infectious keratitis (China, India and the Philippines). Conversely, contact lens wear was the commonest risk factor documented in countries where the majority of patients were female (Japan, Taiwan and Singapore)⁵⁶. In our study there is a predominance of female for CL wearers in infectious keratitis.

Blepharitis is also an important risk factor (18,2%), and is responsible for Gram positive as well as Gram negative infectious keratitis. Whether acute or chronic, it causes inflammation of the eyelids with poor quality meibum production and the appearance of dry keratitis. The corneal defenses being altered, it may be the site of infection.

The use of topical corticosteroid is hardly associated with a poor final visual acuity (final VA logmar 1,31) and appears to be a factor of poor prognosis, worsening infections by its anti-inflammatory actions and slowing healing.¹²

The use of topical glaucoma medication ($p < 0.05$), because of the risk of blepharitis by using topical medication, and history of ocular surgery ($p < 0.05$) were significant risk factors too and were significantly related to evisceration.⁵⁷

4- Season variation

We found that gram-negative organisms were more likely to occur during summer, and *Pseudomonas* isolates in particular were more likely to occur in warmer temperatures. This finding have also been observed in other studies of MK in Australia and New York, USA.⁵⁸

Patients exposed to standing water in summer, for example in swimming pools, may be more likely to develop *Pseudomonas* keratitis in summer months.

In summer, we observed an increase of microbial keratitis with an increase of percentage of contact lens wearers. So, warmer temperature seem to be a factor in the augmentation of infectious keratitis, with a majority of contact lens wearers.

Moraxella keratitis seems to be more frequent in winter months.

5 - Severity

As expected, we find that fungal/*acanthamoeba* cases have statistically- greater chances of developing major complications; 54,5% need a surgical treatment during the hospitalization or after, causing an increase in duration admission (14,9 days).

Microbial keratitis with Gram-positive organisms did not result in worse visual acuity than Gram-negative organisms in our study, in spite of some Gram-positive organisms exhibiting antibiotic resistance to ceftazidime—which is what we empirically use in most cases.⁵⁹ This can be explained by the systematic use of bi-antibiotherapy at the admission.

In our study, the mean length of hospitalization was 7.6 days, that is similar to other French studies, which find an average between 8 and 12 days¹.

Over the ten years, there wasn't any increase of surgical treatment, during the hospitalization but also after, that can evoke a stable trend of the severity of the keratitis (multivariate analysis, $p=0,07$).

With the multivariate analysis of the poor prognosis factors, we see that *pseudomonas* infections and contact lens wearers have a better prognosis than *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*, fungal and *moraxella* infections, systemic disease, surface disease and history of ocular surgery.

With our standard practice the rate of enucleation or need of surgery remains below 5% in bacterial keratitis (1,6%).

In the multivariate analysis of the bad prognosis factors, season didn't appear to be significant. That's because during the winter and the spring there was more keratitis associated with surface disease, so with poor visual outcome. It was a variable with interaction.

6 - Trends

The incidence of microbial keratitis has been increasing over recent years.⁶⁰ And some studies find that the only statistically significant change over the ten years of this review is the relatively high and steady increase in the incidence of infectious keratitis and especially keratitis related to contact lenses wearers.³⁹

In our study, contact lens-related infectious keratitis increased year by year⁶¹. Between 2010-2014; contact lens infections represent 43,7% of the totality of microbial keratitis, and between 2015-2019, this rate was 51,37%. There is a same trend over ten years between the number of keratitis infections and the percentage of contact lens wearers.

The microbiologic profile in group of other risk factor has changed, there was an increase of staphylococcus epidermis, streptococcus pneumoniae, Moraxella and Propionium bacterium acnes between the 2 periods (2010/2014 and 2015/2019). The explication may be the increase of positivity test between the two periods of this group.

7- Hypothesis / interpretation

Although several studies found a significant increase in the percentage of gram-negative isolates over time,^{62,34} our study did not observe such trend because the prevalence of gram-negative isolates remained stable during the study period (31.6% in 2010–2014 and 31.1% in 2015–2019). The rate of Gram positive in these two periods, in contrary, tends to increase (22,9% VS 26,2%) but not significantly.

The association between Gram-negative bacterial infection, and especially pseudomonas infections, and contact lens wear is well recognized.⁴⁰ Contact lens wear has been identified as the major risk factor for infectious keratitis in various studies.^{23,633,34}

The high incidence of *Pseudomonas aeruginosa* keratitis at our institution appear to be related to the increase in the number of contact lens-related keratitis. We hypothesize that we are seeing more contact lens-related cases due to the presence of a growing population in the Occitanie area (5,5 M in 2010 and 5,9 M in 2019) and particularly population that use and abuse contact lenses, especially monthly lenses. An epidemiological analysis of our contact lens-related cases report regarding the relative young age and female preponderance of contact lens wearer, that confirms other studies.^{63,64}

When compared to other regions in the world, *Staphylococcus aureus* was found to be the commonest isolate in Portugal⁶⁵, whereas *Pseudomonas* species were the commonest isolates in Taiwan⁶¹ and South Florida.⁶⁶

Indeed, *P. aeruginosa* has been found to be the commonest pathogen associated with contact lens keratitis,⁶⁷ and the higher prevalence of these infections seen in Taiwan⁶¹ appear to mirror the more frequent use of contact lenses.

Some population studies⁶⁶ have observed a general decline in the incidence of *Pseudomonas* keratitis and this may be attributable to the increased awareness of contact lens hygiene.

There is extensive variability with regard to the distribution and frequency of the different pathogens, as well as their antibiotic resistance profiles among series from different locations, making local monitoring data invaluable for the clinician.

It is beyond the scope of this study to describe the incidence of culture-negative *Acanthamoeba* keratitis in our clinical practice but the actual rate of *Acanthamoeba* keratitis treated is expected to be higher than the rate reported here. The low incidence of culture-positive *Acanthamoeba* keratitis may be due to difficulty in culturing *Acanthamoeba*, whereas fungus grows more readily in cultures.

Electron microscopy has shown that lens wear causes little change to corneal surface ultrastructure (Forte et al., 2010). Thus, in predisposing to microbial keratitis, contact lens wear is instead thought to impact the ocular environment in more subtle ways, e.g. reducing tear exchange and absorbing tear fluid components^{68, 69}.

How lens wear compromises epithelial defenses against *P. aeruginosa* to allow it to traverse is likely to be multifactorial given the redundancy among protective mechanisms.

However, some studies have shown that the back surface of contact lenses become less bacteriostatic against *P. aeruginosa* after 8 hours of wear.⁵⁶

Our series showed that more than 40% of the bacterial keratitis were CL related keratitis. Nevertheless, some cases might include sterile infiltrates such as contact lens related inflammatory infiltrate that improves with discontinuation of contact lens wear. This proportion of CL related infections is more important than the percentages observed in other large series in which about 20–30% of infectious keratitis were associated with contact lens use¹.

Diabetic keratopathy is one of the major ocular complications in diabetic patients. The main manifestations of diabetic keratopathy include delayed epithelial wound healing, tear destruction, and even degradation of corneal nerve. Known diabetes mellitus was found in 8.1% of our keratitis patients in 2010 to 2019. Compared to the overall diabetes prevalence in France (5%), and considering the different age distribution in our cohort (especially when excluding the younger patients with CL-associated keratitis), it may be speculated that diabetes indeed was a risk factor for keratitis in our patients, as was reported in other studies

It was well known that corneal sensation has been shown to decrease with age in normal subjects. In a recent study by Niederer *et al*, there was a linear decrease in subepithelial nerve density of 0.9% per year. In diabetic patients, reduction of corneal nerve density and its nerve branch have been reported⁷⁰. It could explain the poor visual outcome.

The increased of percentage contact lens wearers between 2010-2016 and 2017-2019 (231/530:43,6% to 206/368: 56,0%) could be linked with the decret of October 2016 dealing with the authorization for the orthoptists to renew the lens prescription. Indeed, non-examination of the patient and banalization of contact lens wear can be a problem.

Patient age influences lens wearing behaviors, environmental exposures, and other determinants of health that may contribute to increased bacterial keratitis in younger wearers. Targeted, age-specific education should be considered for both new and established CL wearers.⁷¹

In our study population, this finding is possibly attributable to the higher rate of poor contact lens hygiene in the warmer months, such as increased swimming or prolonged use, or the concurrent increase in temperature and humidity being independent risk factors. Intuitively, warmer months may also mean greater time spent outdoors and high-risk activities leading to trauma, as suggested by a study in China demonstrating a higher incidence during harvest seasons of summer and fall.

Some hypothesis in the role of temperature and climatic factors on the occurrence of infectious keratitis were the possibility of an adhesion and a bacterial grow favored by the warm , especially on the biomaterials like contact lens (bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens materials); We can evoke also a conjunctival bacteria modification⁷².

The repeated exposure of the ocular biota to antibiotics can favor the development of antibiotic resistant bacterial isolates and the emergence of multiresistant isolates, forcing us to explore new therapeutic strategies.⁷³ Because the great majority of infectious keratitis hospitalized is community infection, the rate of resistance to ceftazidime and vancomycin is very low.

On the other way, it's important to take into account the augmentation of the Occitanie population to interpret the results.

8 - Limitations

Our study had some limitations. Because of its retrospective design, data such as risk factors were incomplete. We included cases with both positive and negative culture results, and we could not exclude the possibility that cultured isolates were contaminated. Finally, because our patients were admitted to a tertiary referral hospital in Montpellier, the results cannot be generalized.

Being a tertiary referral center, we often see patients who are already taking or have failed antibiotics, biasing this series toward drug-resistant strains. Only cultured ulcers were included; the majority of corneal ulcers in the community do not get cultured and improve under local ophthalmologists' care, often with fourth-generation fluoroquinolones. These cases likely comprise the majority of microbial keratitis. For fungal infections, the low number of cases with sensitivity testing could be a reason for the lack of resistance to voriconazole, and further data may be necessary to determine a more representative rate. Finally, we cannot rule out that the cultured organism was a contaminant, despite adhering to the definitions outlined in the Methods section.⁷⁴

And also, the scrapping protocol, in our study using just a sterile swab (there is no direct seed in glass form gram staining) isn't the most efficient.

As there is geographical difference in the pathogenicity of microorganisms, care has to be taken when extrapolating the results from our study to other regions.

Furthermore, this study was conducted in a tertiary care center, which typically treats larger and more aggressive ulcers. Also in vitro sensitivity does not always mirror clinical efficacy, due to pharmacodynamic and pharmacokinetic characteristics of the drug, patient immunologic factors, and compliance.

To the contrary, factors that are due to significant events (e.g., trauma and contact lens wear) were presumed to be always documented whenever present, and it may be safe to assume that the absence of documentation correlates with the absence of the predisposing factor. Thus, they were included in the analysis for statistical significance. The same applies to correlating the causative organisms to the outcomes. Outcomes such as evisceration, corneal perforation and therapeutic corneal graft are too significant to be omitted in patients' records. Accordingly, their absence from records was considered a true absence.

Smaller noncentral ulcers are often treated without corneal scrapings.

We do not know the number of the contact lens wearers in Occitania. The increase of incidence of keratitis related contact lens could be linked to an increase of contact lens wearers.

It's difficult to conclude over the resistance of antibiotics in our study because different antibiotics are tested for each bacteria, following the recommendation of CASFM. An absence of results doesn't always mean that the bacteria is sensible to the antibiotic. But ciprofloxine/ofloxacin and tobramycin are always tested as well as vancomycin for gram positive and ceftazidime for gram negative.

9- Conclusion

The spectrums of bacteria and antibiotic sensitivity profiles have not changed significantly between 2010 and 2019 in the contact lens group. All isolated bacteria were covered by the combined therapy with vancomycin and ceftazidime.

Despite the low yield of some samples, the severity of some infectious keratitis justifies the systematic realization of microbiology research.

Ceftazidime, tobramycin and ciprofloxacin remain the drugs of choice to treat Gram-negative organisms. Gram-positive organisms remained susceptible to vancomycin. We suggest empirically treating all microbial keratitis cases with vancomycin and ceftazidime and then adjusting therapy once sensitivity results are available.

We found a stability in Gram-negative micro-organisms over time. General sensitivity to antibiotics did not change over time. A major risk factor for Gram-positive involvement was ocular surface disease, whereas contact lens wear was a major risk factor for Gram-negative involvement.

The infectious determinants were linked to the type of lenses, hygiene routine, CL handling, disinfecting solution, and storage case. This study aimed to highlight the increasingly CL-related microbial keratitis, which likely occurs because of a lack of patient information regarding basic rules of hygiene and CL care and handling.⁷⁵

In the younger population, prevention of microbial keratitis should focus on providing contact lens wearers with information regarding adequate lens care and hygiene. Among the elderly, patients who have undergone ocular surgery, patients using topical corticosteroids, and patients with ocular surface disease should be cautioned for their increased risk of microbial keratitis. Patients with blepharitis need instructions about proper and daily eyelid hygiene and regular use of artificial tears.

Therefore, it is essential that resistance patterns be evaluated periodically. Antibiotic resistance is not a static phenomenon.

The proposition to use a specific smears kit in our hospital is studied, to have a best positive rate.

Tables and figures

	Contact lenses		Other risk factors		<i>P</i> (P1-P2)	<i>P</i> (P1'-P2')	<i>P</i> (P1-P1')	<i>P</i> (P2-P2')
	P1 (n=147)	P2 (n=252)	P1' (n=206)	P2' (n=293)				
Female, n (%)	89 (60.5)	142 (56.4)	99 (48.1)	139 (47.4)	0.4	0.9	0.02	0.04
Age yrs, n (%)					0.8	0.09	<0.0001	<0.0001
< 50	119 (81.0)	201 (79.8)	53 (25.7)	96 (32.8)				
≥ 50	28 (19.0)	51 (20.2)	153 (74.3)	197 (67.2)				
Season					0.4	0.9	<0.0001	<0.0001
Winter	20 (13.6)	44 (17.5)	58 (28.2)	77 (26.3)			*	*
Spring	23 (15.7)	48 (19.1)	58 (28.2)	90 (30.7)			*	*
Summer	61 (41.5)	101 (40.1)	46 (22.3)	67 (22.9)			*	*
Fall	43 (29.3)	59 (50.0)	44 (21.4)	59 (20.1)			*	*
Corneal scrapping					0.3	0.002	0.005	0.3
Yes	95 (64.6)	150 (59.5)	102 (49.5)	186 (63.5)				
No	52 (35.4)	102 (40.5)	104 (50.5)	107 (36.5)				
Germ					0.1	0.01	0.01	0.003
Bacteria	93 (63.3)	138 (54.8)	97 (47.1)	169 (57.7)		*	*	
Amoeba	2 (1.4)	3 (1.2)	0	0				
Fungi	0	8 (3.2)	2 (1.0)	3 (1.0)	*			
Herpes	0	0	2 (1.0)	12 (4.1)		*		*
Multiple	0	1 (0.4)	1 (0.5)	2 (0.7)				
Negative	52 (35.4)	102 (40.5)	104 (50.5)	107 (36.5)		*	*	
Bacteria					0.2	0.003	<0.0001	<0.0001
Pseudomonas A .	44 (29.9)	71(28,2)	17 (8.3)	21(7,2)			*	*
S . aureus	2 (1.4)	1(0,4)	14 (6.8)	16(5,5)			*	*
S . epidermidis	3(2)	11(4.4)	4(1.9)	13(4.4)				
S. pneumoniae	0	0	6(2.9)	15(5.1)			*	*
Klebsiella	0	3(1.2)	4(1.9)	1(0.3)				
Serratia M .	7(4.8)	7(2.8)	2(1)	4(1.4)			*	
enterobacter	2(1.4)	0	4(1.9)	0		*		
Corynebacterium	3(2)	3	1(0,5)	31.0)				
Propionium	10(6.8)	19(7.5)	10(4.8)	35(11.9)		*		
Bacterium acnes								
Moraxella	0	0	8(3.9)	20(7.9)			*	*
multiple	14(9.5)	15(5.9)	9(4.4)	15(5.1)			*	
autres	8(5.4)	9(3.6)	19(9.2)	28(11.1)				*

*P value<0.05

Table 1. Comparison demographic and microbacteriologic profil of two group : contact-lens related keratitis and other risk factor between two periods of five years.

Table 2. isolated bacteria in cornea scrapps in patients with bacterial keratitis from january 2010 to december 2019

isolated bacteria	N (%)
Gram positive cocci	
staphylococci (81)	
epidermidis	49 (9,2)
aureus	39 (7,3)
capitis	2 (0.4)
warneri	2 (0.4)
haemolyticus	2 (0.4)
intermedius	0
cohnii	0
hominis	0
streptococci (31)	
pneumoniae	23 (4.3)
sanguinis	0
faecalis	2 (0.4)
oralis	6 (1.2)
mitis	3 (0.6)
salivarius	0
constellatus	0
anginosus	1 (0.2)
agalactiae	0
viridans	0
pyogenes	0
gordonii	0
Gram negative cocci	
moraxella catarrhalis	16 (3)
Gram negative cocobacilli	
moraxella lacunata	10 (2)
moraxella non liquefaciens	7 (1.4)
haemophilus influenzae	5 (1)
Gram positive bacilli	
propionum bacterium acnes	99 (18.6)
corynebacterium	19 (3.6)
Gram negtaive bacilli	
pseudomonas aeruginosa	183 (34.3)
serratia marescens	25 (4.7)
escherichia coli	2 (0.4)
serratia liquefaciens	3 (0.6)
klebsiella	17 (3.2)
proteus mirabilis	1 (0.2)
enterobacter cloacae	10 (1.9)
stenotrophomonas maltophila	6 (1.2)
citrobacter koseri	2 (0.4)
acinetobacter baumannii	2 (0.4)
Gram positive cocobacilli	
arthrobacter aurescens	1 (0.2)
total isolated bacteria	497 (100%)
polybacterial infections	53(9,9)

	Contact lenses		Other risk factors		<i>P</i> (P1-P2)	<i>P</i> (P1'-P2')	<i>P</i> (P1-P1')	<i>P</i> (P2-P2')
	P1 (n=147)	P2 (n=252)	P1' (n=206)	P2' (n=293)				
Size > 2 mm					<0.0001	<0.0001	0.04	<0.0001
Yes	62 (42.2)	83 (32.9)	114 (55.3)	168(57.4)				
No	71 (48.3)	168(66,7)	73 (35.4)	123(42.0)				
Hypopion					0.01	0.3	0.3	<0.0001
Yes	42 (30.9)	49(19.4)	72(34,9)	121(41.3)				
No	94 (69.1)	203(80.6)	123(59,7)	172(58.7)				
Perforation					0.9	0.6	0.007	<0.0001
Yes	3 (2.2)	5(2.0)	19(9,2)	33(11.3)				
No	132 (97.8)	247(98.0)	177(85,9)	260(88.7)				
Central					0.01	1.0	0.9	0.002
Yes	59 (43.4)	78(31.0)	86(41,7)	129(44.1)				
No	77 (56.6)	174(69.0)	109(52,9)	164(56.0)				
Treatment					0.09	0.09	0.02	<0.0001
Aucun	132 (89.9)	228(90,5)	163 (79.5)	220(75,1)			*	
GMA	1 (0.7)	10(4,0)	9(4,4)	30(10,2)	*	*	*	*
Grefte chaud	3(2,2)	3(1,2)	13(6,3)	12(4,1)				*
Grefte froid	11(7,5)	9(3,6)	13(6,3)	13(4,4)				
Evisc enuc	0	2(0,8)	5(2,4)	12(4,1)			*	*
Autres	0	0	2(0,9)	6(2,0)			*	*
Initial VA logMAR, median (IQR 25-75)	0.9 (2.1)	0.4 (1.2)	2.3 (1.3)	2.0 (1.6)	0.004	0.1	<0.0001	<0.0001
Final VA logMAR, median (IQR 25-75)	0.1 (0.5)	0.0 (0.4)	1.3 (1.9)	1.0 (2.2)	0.004	0.2	<0.0001	<0.0001
Stay, median (IQR 25-75)	5.0 (4.0)	6.0 (4.0)	7.0 (6.0)	7.0 (5.0)	0.6	0.2	<0.0001	<0.0001

Table 3. Comparison of outcomes of contact lens keratitis and others risk factor between two periods of five years.

P1-P1' : année 2010 à 2014

P2-P2' : année 2015 à 2019

Table 4. Antibiotic resistance of isolated bacteria

	Gram –		P value	Gram +		P value
	2010-2014 (n= 104)	2015-2019 (n= 148)		2010-2014 (n= 42)	2015-2019 (n= 64)	
Vancomycin	-	-	-	0	0	-
Cefoxitin	6 (5.8)	5 (3.4)	0.3	1(2.4)	1(1.6)	0.8
Oxacillin	0	0	-	5(11.9)	5(7.8)	0.5
Ciprofloxacin	4(3.8)	0	0.02	8(19.0)	2(3.1)	0.006
Ofloxacin	0	1(0.7)	0.4	7(16.7)	2(3.1)	0.01
Tobramycin	14(13.5)	11(7.4)	0.1	14(33.3)	19(29.7)	0.7
Cefotaxim	71(68.3)	103(69.6)	0.8	13(30.9)	14(21.8)	0.3
Ceftazidim	2(1.9)	0	0.09	-	-	-

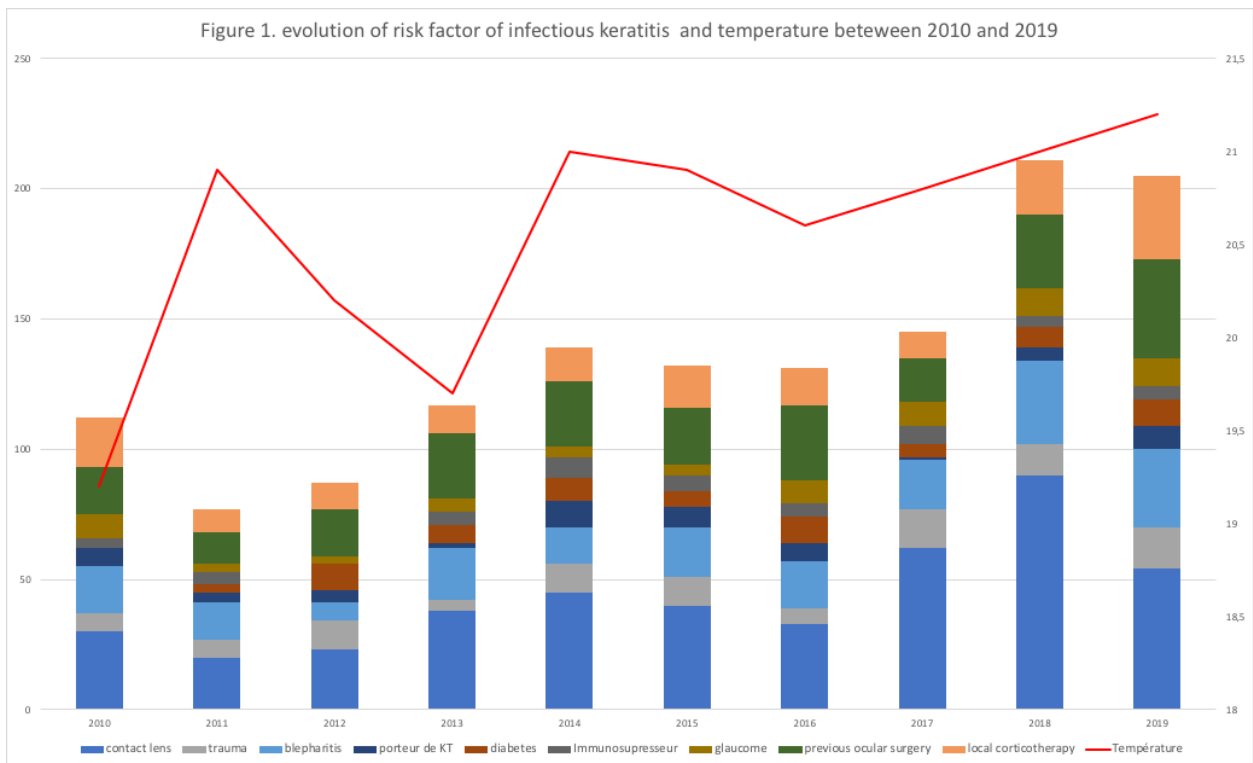


Tableau 5. severity criteria and evolutionary characteristics of patients hospitalized for severe infectious keratitis over 10 years.

	Pseudomonas N= 153	Proppionum N= 74	S. aureus N= 33	S. epidermidis N= 31	Moraxella N= 28	Strepto.pneumoniae N= 21	Corynebacterium N= 10	Serratia N= 20	Enterobacter N= 6	Klebsiella N= 8	Multiple N= 53	Autre N= 64	P value
Female, n (%)	85 (55.6)	36 (48.7)	20 (60.6)	16 (51.6)	14 (50.0)	6 (28.6)	8 (80.0)	11 (55.0)	1 (16.7)	5 (62.5)	29 (54.7)	33 (51.6)	0.3
Age yrs, n (%)													<0.0001
< 50	<u>100</u> (65.4)	35(47.3)	4(12,1)	13(41.9)	5(17.8)	5(23.8)	6(60.0)	11(55)	3(50.0)	3(37.5)	32(60.4)	28(43.7)	
≥ 50	53(34.6)	39(52.7)	<u>29(87.9)</u>	18(58.1)	<u>23(82.1)</u>	16(76.2)	4(40.0)	9(45)	3(50.0)	5(62.5)	21(39.6)	36(56.2)	
Periode													0.02
2010-2014	61(39.9)	20(27.0)	16(48.5)	7(22.6)	8(28.6)	6(28.6)	4(40.0)	9(45.0)	6(100)	4(50.0)	23(43.4)	27(42.2)	
2015-2019	92(60.1)	54(72.9)	17(51.5)	24(77.4)	<u>20(71.4)</u>	15(77.4)	6(60.0)	11(55.0)	0	4(50.0)	30(56.6)	37(57.8)	
Risk factor, n (%)													<0.0001
Contact lenses	<u>115(77.2)</u>	29(42.0)	3(10.0)	14(53.8)	0	0	6(66.7)	14(73.7)	2(40.0)	3(37.5)	29(59.2)	17(29.8)	
Ocular surgery	16(10.7)	22(31.9)	<u>19(63.3)</u>	6(23.1)	<u>14(58.3)</u>	<u>16(84.2)</u>	2(22.2)	4(21.0)	1(20.0)	3(37.5)	11(22.4)	21(36.8)	
Corticosteroids	2(1.3)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1(2.0)	0	
Ocular surface disease	5(3.4)	6(8.7)	4(13.3)	4(15.4)	6(25.0)	1(5.3)	0	1(5.3)	0	1(12.5)	3(6.1)	9(15.8)	
Systemic disease	8(5.4)	3(4.3)	3(10.0)	0	2(8.3)	0	0	0	1(20.0)	0	2(4.1)	6(10.5)	
Ocular trauma	3(2.0)	9(13.0)	1(3.3)	2(7.7)	2(8.3)	2(10.5)	1(11.1)	0	1(20.0)	1(12.5)	3(6.1)	4(7.0)	
Size > 2 mm, n (%)													0.002
Yes	94 (61.4)	32(43.2)	17(51.5)	11(35.5)	21(75.0)	14(66.7)	1(10.0)	<u>4(20.0)</u>	4(66.7)	7(87.5)	28(52.8)	35(54.7)	
No	55 (36.0)	40(54.0)	13(39.4)	20(64.5)	6(21.4)	6(28.6)	<u>9(90.0)</u>	15(75.0)	2(33.3)	1(12.5)	24(45.3)	23(35.9)	
Hypopion, n (%)													0.01
Yes	<u>62(40.5)</u>	<u>16(21.9)</u>	14(42.4)	9(29.0)	16(59.3)	12(57.1)	3(30.0)	5(26.3)	4(66.7)	5(52.5)	20(37.7)	23(37.7)	
No	87 (58.4)	57(78.1)	19(57.6)	22(57.6)	11(40.7)	9(42.9)	7(70.0)	14(73.7)	2(33.4)	3(37.5)	33(62.3)	38(62.3)	
Central, n (%)													0.2
Yes	69(46.3)	21(28.8)	14(42,4)	12(38.7)	11(40.7)	10(47.6)	4(40.0)	5(26.3)	3(50.0)	6(75.0)	19(35.8)	21(34.4)	
No	80(53.7)	52(71.2)	19(57.6)	19(61.3)	16(59.3)	11(52.4)	6(60.0)	14(73.7)	3(50.0)	2(25.0)	34(64.1)	40(65.6)	
Perforation, n (%)													0.2
Yes	10 (6.7)	7(9.6)	6(18.2)	1(3.2)	0	2(9.5)	0	0	0	0	4(7.5)	7(11.5)	
No	139 (93.3)	66(90.4)	27(81.8)	30(97.7)	27(100)	19(90.5)	10(100)	19(100)	6(100)	8(100)	49(92.4)	54(88.5)	
Treatment, n (%)													0.4
Amniotic membrane	8(5.2)	2(2.7)	3(9.1)	3(9.7)	3(10.7)	0	1(10.0)	0	0	0	1(1.9)	2(3.1)	
Early corneal graft	1(0.6)	2(2.7)	3(9.1)	2(6.4)	2(7.1)	0	0	0	0	0	1(1.9)	3(4.7)	
Late corneal graft	18(11.8)	3(4.0)	2(6.1)	0	0	2(9.5)	0	1(5.0)	0	1(14.3)	5(9.4)	2(5.9)	
Enucleation, evisceration	4(2.6)	2(2.7)	1(3.0)	0	1(3.6)	0	1(10)	0	0	0	0	2(3.1)	
Other	0	1(1,3)	0	0	0	0	0	1(5.0)	0	0	2(3.8)	1(1,6)	
No	122(79.7)	64(86.5)	24(72.7)	26(83.9)	22(78.6)	19(90.5)	8(80)	18(90.0)	6(100)	6(85.7)	44(83.0)	54(84.4)	
Final VA logMAR, median (IQR 25-75)	0.4 (2.0)	0.4 (1.3)	1.7 (1.6)	0.3(2.3)	2.0(1.6)	<u>2.3(1.0)</u>	0.2(2.0)	<u>0.3(0.5)</u>	0.3(0.6)	2.0(2.3)	0.4(1.3)	0.7(2.0)	<0.0001
Stay, median (IQR 25-75)	8.0 (5.0)	6.0 (5.0)	<u>9.0 (7.0)</u>	5.0(5.0)	9.0(6.0)	9.0(4.0)	5.0(2.0)	4.5(2.0)	7.0(4.0)	8.0(6.0)	6.0(5.0)	<u>10.0(5.0)</u>	<0.0001

p value = p global between variable for which bacteria (significatif number are surligned)

	Evisceration/Enucleation (n= 19)	No evisceration/enucleation (n= 879)	<i>P value</i>
Age years, n (%)			<0.0001
<50	0	469 ()	
≥50	19 (100.0)	410 ()	
Female, n (%)	9 (47.4)	460 (52.3)	0.7
Risk Factor			<0.0001
Contact lenses	2(10.5)	397 (48.7)	*
Systemic (DT2, IS)	8(42,1)	54 (6,1)	*
Topical corticosteroid	3(15,8)	151(17,1)	
History of ocular surgery	8 (42.1)	218 (24.8)	
Surface disease	5(15.8)	63(7.2)	*
Topical glaucoma medication	8 (36,8)	62(7)	*
Bacteria			0.9
Gram +	4 (21.1)	165 (18.8)	
Gram -	5 (26.3)	210 (23.9)	
Negative	10	504	

Table 6. Risk factors associated with evisceration

*p<0.05

Table 7. univariate and multivariate analysis of poor prognosis factors.

	Poor pronosis factor (n= 311)	good pronosis factor (n= 587)	Odd Ratio (95% CI)	P value	Adjusted Odd Ratio (95% CI)	Adjusted P value
Age years, n (%)						
< 50	64 (20.6)	405 (69.0)	-	-	-	-
≥ 50	247 (79.4)	182 (31.0)	8.6 (6.2-11.9)	<0.0001	3.7 (2.4-5.7)	<0.0001
Female, n (%)	171 (55.0)	298 (50.8)	1.2 (0.9-1.6)	0.3	-	-
Period, n (%)						
2010-2014	138(44.4)	215(36.6)	-	-	-	-
2015-2019	173(55.6)	372(63.4)	0.7 (0.5-1.0)	0.02	0.7 (0.5-1.0)	0.07
Season, n (%)						
Winter	79(25.4)	120(20.4)	1.7 (1.1-2.4)	0.01	1.0 (0.6-1.8)	0.9
Spring	86(27.6)	133(22.7)	1.6 (1.1-2.4)	0.01	1.2 (0.7-2.0)	0.6
Summer	78(25.1)	197(33.6)	-	-	-	-
Fall	68(21.9)	137(23.3)	1.3 (0.8-1.9)	0.3	1.2 (0.7-2.0)	0.6
Risk Factor, n (%)						
Contact lenses	52(18.3)	347(63.1)	-	-	-	-
Ocular surgery	165(58.1)	67(12.2)	16.4 (10.9-24.7)	<0.0001	15.4 (8.5-27.9)	<0.0001
Corticosteroids	7(2.5)	0	NA	1.0	NA	1.0
Ocular surface disease	32(11.3)	34(6.2)	6.3 (3.6-11.0)	<0.0001	7.8 (3.9-15.7)	<0.0001
Systemic disease	19(6.7)	37(6.7)	3.4 (1.8-6.4)	0.0001	3.1 (1.5-6.6)	0.003
Ocular trauma	9(3.2)	63(11.4)	1.0 (0.4-2.0)	0.9	1.2 (0.5-2.8)	0.8
Germ, n (%)						
Bacteria	183(58.8)	314(53.5)	-	-	-	-
Amoeba	1(0.3)	4(0.7)	0.4 (0.05-3.9)	0.5	0.8 (0.08-8.1)	0.9
Fungi	10(3.2)	3(0.5)	5.7 (1.6-2.1)	0.009	6.6 (1.5-29.3)	0.01
Herpes	8(2.6)	6(1.1)	2.3 (0.8-6.7)	0.1	0.4 (0.09-1.7)	0.2
Multiple	2(0.6)	2(0.3)	1.7 (0.2-12.3)	0.6	4.4 (0.3-64.3)	0.3
Negative	107(34.4)	258(43.9)	0.7 (0.5-1.0)	0.02	0.3 (0.1-0.4)	<0.0001
Bacteria, n (%)						
Pseudomonas aeruginosa	56(18.1)	97(16.5)	-	-	-	-
S. aureus	21(6.8)	12(2.1)	3.0 (1.4-6.6)	0.005	0.2 (0.09-0.7)	0.006
S. epidermidis	9(2.9)	22(3.8)	0.7 (0.3-1.6)	0.4	0.1 (0.04-0.5)	0.002
S. pneumoniae	15(4.8)	6(1.1)	4.3 (1.6-11.8)	0.004	0.3 (0.09-1.1)	0.08
Klebsiella	5(1.6)	3(0.5)	2.9 (0.7-12.5)	0.2	1.4 (0.2-10.8)	0.8
Serratia marescens	3(1.0)	17(2.9)	0.3 (0.09-1.09)	0.07	0.1 (0.02-0.5)	0.005
Enterobacteria	0	6(1.1)	NA	1.0	NA	1.0
Corynebacterium	3(1.0)	7(1.2)	0.7 (0.2-3.0)	0.7	0.2 (0.02-2.3)	0.2
Propionium bacterium	19(6.1)	55(9.4)	0.6 (0.3-1.1)	0.1	0.1 (0.05-0.3)	<0.0001
Moraxella	14(4.5)	14(2.4)	1.7 (0.8-3.9)	0.2	0.1 (0.05-0.4)	0.0004
multiple	17(5.5)	36(6.2)	0.8 (0.4-1.6)	0.6	0.3 (0.1-0.9)	0.02
autres	23(7.4)	41(7.0)	1.0 (0.5-1.8)	0.9	0.2 (0.08-0.5)	0.0003
Negative	107(34.4)	258(44.0)	0.7 (0.4-1.1)	0.1	NA	-

Tableau 8. Seasonal variation in microbiological profil

	Pseudomonas N= 153	Proppium N= 74	S. aureus N= 33	S. epidermidis N= 31	Moraxella N= 28	Strepto.pneumoniae N= 21	Corynebacterium N= 10	Serratia N= 20	Enterobacter N= 6	Klebsiella N= 8	Multiple N= 53	Autre N= 64	Total	P value *
CONTACT LENSES (n= 232)														0.07
Winter	11(9.6)	8(27.6)	1(33.3)	3(21.4)	0	0	1(16.7)	5(35.7)	0	1(33.3)	2(6.9)	4(23.5)	36(15.5)	
Spring	23(20.0)	2(6.9)	0	2(14.3)	0	0	0	4(28.6)	1(5.0)	0	4(13.8)	8(47.1)	44(19.0)	
Summer	60(52.2)	7(24.1)	1(33.3)	5(35.7)	0	0	5(83.3)	3(21.4)	1(5.0)	1(33.3)	15(51.7)	3(17.6)	101(43.5)	
Fall	21(18.3)	12(41.4)	1(33.3)	4(28.6)	0	0	0	2(14.3)	0	1(33.3)	8(27.6)	2(11.8)	51(22.0)	
OTHER RISK FACTORS (n= 269)														0.04
Winter	5(13.2)	14(31.1)	5(16.7)	6(35.3)	12(42.9)	10(47.6)	0	1(16.7)	1(25.0)	3(60.0)	7(29.2)	13(27.7)	77(28.6)	
Spring	7(18.4)	14(31.1)	11(36.7)	2(11.8)	8(28.6)	4(19.0)	1(25.0)	1(16.7)	0	0	6(25.0)	20(42.5)	74(27.5)	
Summer	14(36.8)	14(31.1)	7(23.3)	5(29.4)	1(3.6)	3(14.3)	1(25.0)	3(50.0)	1(25.0)	1(20.0)	6(25.0)	8(17.0)	64(23.8)	
Fall	12(31.6)	3(6.7)	7(23.3)	4(23.5)	7(25.0)	4(19.0)	2(50.0)	1(16.7)	2(50.0)	1(20.0)	5(20.8)	6(12.8)	54(20.1)	
Total (n= 501)														
Winter	16(10.4)	22(29.7)	6(18.2)	9(29.0)	12(42.8)	10(47.6)	1(10.0)	6(30.0)	1(16.7)	4(50.0)	9(17.0)	17(26.5)	113(22.5)	
Spring	30(18.4)	16(21.6)	11(33.3)	4(12.9)	8(28.6)	4(19.0)	1(10.0)	5(25.0)	1(16.7)	0	10(18.9)	28(43.7)	118(23.5)	
Summer	74(48.4)	21(28.4)	8(24.2)	10(32.2)	1(3.6)	3(14.3)	6(60.0)	6(30.0)	2(33.3)	2(25.0)	21(39.6)	11(17.2)	165(32.9)	
Fall	33(21.6)	15(20.3)	8(24.2)	8(25.8)	7(25.0)	4(19.0)	2(20.0)	3(15.0)	2(33.3)	2(25.0)	13(24.5)	8(12.5)	105(20.9)	

*Chi2 square test between season and bacteria

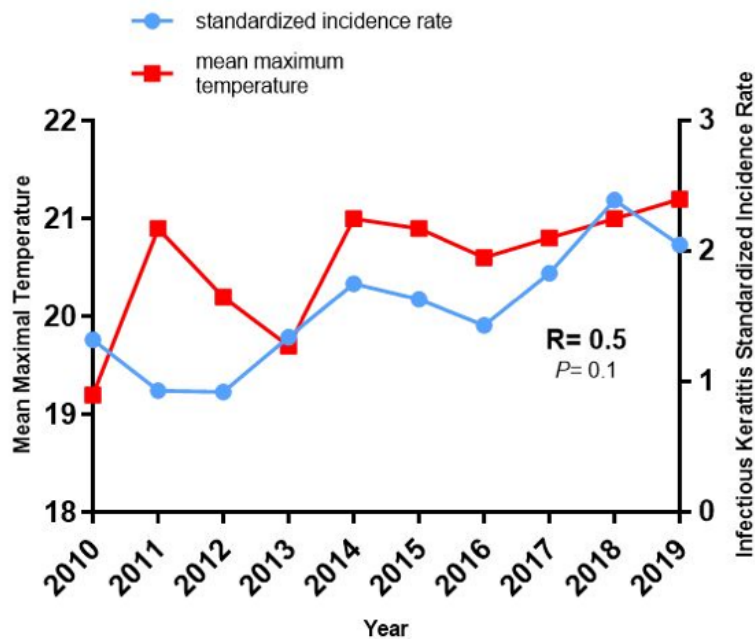


Figure 2. change in the number of patients hospitalized for infectious keratitis (standardized population in Occitanie) and the maximum average temperature over ten years

Supplementary material

Table 1. risk factors versus organisms in microbial keratitis

risk factors organisms	contact lens n (%)435	trauma(104)	blepharitis(195)	systemic disease(124)	previous ocular surgery (n=234)
Gram positive (249)	88(20,1)	35(33,3)	51(30,9)	29(26,1)	84(35,7)
staphylococcus aureus (29)	3(1,1)	4(3,8)	11(6,7)	7(6,3)	16(6,8)
coagulase negative staphylococcus (62)	14(5,9)	8(7,6)	11(6,7)	7(6,3)	11(4,7)
bacilli (119)	57(13)	16(15,2)	21(12,7)	10(9)	32(13,6)
other (35)	4(0,9)	6(5,7)	8(4,8)	1(0,9)	22(9,36)
propionium (99)	48(10,9)	14(13,3)	17(10,3)	8(7,2)	26(11,1)
Gram negative (277)	175(39,9)	15(14,3)	48(29,1)	31(27,9)	55(23,4)
pseudomonas aeruginosa (183)	135(33,8)	6(5,7)	15(9,1)	16(14,4)	19(8,1)
bacilli glucose non fermenting group (48)	6(1,4)	7(6,7)	20(12,1)	9(8,1)	23(9,8)
serratia marcescens (22)	19(4,3)	0	1(0,6)	1(0,9)	4(1,7)
moraxella(33)	1(0,2)	8(7,6)	18(10,9)	7(6,3)	19(8,1)
other (31)	18(4,1)	2(1,9)	7(4,2)	5(4,5)	8(3,4)
fungi (16)	9(2,0)	2(1,9)	2(1,2)	3(2,7)	3(1,3)
acanthamoeba (6)	6(1,4)	0	0	0	0
non tuberculous mycobacterium	0	0	0	0	0
polymicrobial infection (53)	42(9,6)	7(6,7)	8(4,8)	4(3,6)	14(5,9)

table 2. causative organisms and corresponding visual outcomes

	eyes N (%)	VA at first visit logmar	VA at last visit logMa
culture positive	534	1,43	0,95
Pseudomonas aeruginosa	183	1,32	0,74
coagulase-negative staphylococci	68	1,25	0,74
gram positive organism	224	1,45	0,99
gram negative organism	276	1,4	0,9
streptococcus pneumoniae	23	2,06	1,76
propionium bacterium acnes	91	1,18	0,69
staphylococcus aureus	39	1,84	1,39
fungi	19	1,34	1,16
other gram- negative organism	119	1,48	1,06
culture negative	334	1,15	0,7
no culture performed	31	1,33	0,9
overall	898	1,32	0,86

table 3. Risk factors and corresponding visual outcome at first and last visit

risk factors	mean VA at first visit		mean VA at last visit
	Eyes, N (%)	VA logmar	VA logMar
contact lens wearer	435	0,97	0,38
ocular trauma (closed globe)	100	1,08	0,58
diabetes mellitus	68	1,79	1,38
prior ocular surgery	230	1,98	1,72
ocular surface diseases	47	1,9	1,56
previous keratitis	81	1,19	0,89
glaucoma	68	2,17	2,03
cocaine use	14	1,37	0,56
prior topical steroidd	155	1,71	1,31
HIV	11	1,2	0,31
overall	898	1,32	0,86

CONCLUSION

L'étude rétrospective des cas de kératites hospitalisés au CHU de Montpellier pendant dix années nous a permis d'établir des tableaux descriptifs des cas de kératites infectieuses et de leur sévérité sur ces dix dernières années ; dont la population semble globalement comparable à celles d'autres études européennes.

MICROBIOLOGIE/RESISTANCE

Le profil microbiologique est globalement le même sur 10 ans dans le groupe des infections sous lentilles, néanmoins, dans le groupe des autres facteurs de risque on retrouve une tendance vers l'augmentation des prélèvements positifs à *Moraxella*, *staphylocoque epidermidis*, *streptocoque pneumoniae* et *propionum bacterium acnes*. Ce qui avait déjà été démontré dans d'autres études. Cela peut s'expliquer par l'augmentation concomitante de la positivité des prélèvements bactériologiques.

Les infections à *pseudomonas aeruginosa* prédominent, et particulièrement chez les patients porteurs de lentilles de contact. Elles sont de moins bon pronostic lorsqu'elles sont associées à un âge supérieur à 50 ans, un trouble de la surface oculaire ou un antécédent de chirurgie oculaire comparé aux kératites survenant chez les patients porteurs de lentilles. L'infection à *Moraxella* est, quant à elle, associée à des comorbidités oculaires telles que la blépharite et l'antécédent de chirurgie oculaire.

Il semble que les infections fongiques et amibiennes soient difficiles à mettre en évidence avec des prélèvements positifs. Un nombre non négligeable d'abcès dont le diagnostic retenu est celui d'une infection fongique ou amibienne, sur des critères cliniques et sur l'évolution sous traitement, sans que l'on ait obtenu une confirmation biologique. Le rendement de ces prélèvements est faible.

Les infections amibiennes sont rares, notre étude le confirme, et surviennent essentiellement chez des sujets jeunes porteurs de lentilles.

Il n'y a pas d'augmentation des infections fongiques sur 10 ans. Elles surviennent chez des sujets globalement plus âgés, avec plus de comorbidités (diabète, porteur de kératoplastie, sous immunosuppresseurs) est sont responsables d'infections plus sévères et d'un allongement de la

durée moyenne d'hospitalisation. Le pronostic visuel est défavorable, on retrouve une acuité visuelle finale moyenne faible et le taux de chirurgie nécessaire durant l'hospitalisation est élevé.

Il n'y a pas de modifications des résistances observées des bactéries responsables des infections cornéennes lorsque que l'on compare deux périodes de 5 ans. Le protocole de collyres renforcés comprenant la vancomycine et la ceftazidime horaire est donc toujours adapté pour la prise en charge des abcès de cornée.

FACTEURS DE RISQUES

Les principaux facteurs de risques de kératites infectieuses sévères sont, le port de lentilles de contacts (et particulièrement les lentilles de contacts à renouvellement mensuelle), puis un antécédent de chirurgie oculaire, suivi des blépharites et problèmes de surface oculaire, l'utilisation de corticoïdes locaux et les traumatismes oculaires.

L'âge moyen est plus jeune pour les porteurs de lentilles de contact et le pronostic meilleur. On retrouve une majorité de femme, et les prélèvements montrent une prédominance de prélèvements positifs à *Pseudomonas aeruginosa*.

La blépharite, qu'elle soit aiguë ou chronique, est un facteur de risques aussi bien des infections à Gram positifs que des infections à gram négatif. En modifiant la flore locale et en étant responsable d'une altération de la qualité des larmes, elle provoque des troubles de la surface oculaire et des altérations de l'épithélium cornéen qui ne peut plus jouer son rôle de barrière est donc favorise le développement des bactéries.

Les traumatismes oculaires sont principalement responsables d'infections à gram positif, et sont globalement de bon pronostic avec une moyenne d'acuité visuelle finale correcte.

Le diabète peut être responsable, dans son évolution, d'une kératopathie due à une diminution de la sensibilité cornéenne avec altération des nerfs cornéens, responsable aussi de retard de cicatrisation, il est ainsi retrouvé comme un facteur de risque à part entière dans notre étude. Il est retenu, après analyse multivariée, comme un facteur de risque de kératite sévère de mauvais pronostic.

Plusieurs explications existent quant à la proportion des porteurs de lentilles de contact parmi les infections cornéennes hospitalisées au CHU de Montpellier. Malgré une amélioration de la

qualité des biomatériaux avec l'avènement de la lentille en silicones d'hydrogel en 1999, la lentille reste un élément diminuant les échanges et l'absorption des fluides et donc diminuant l'absorption de certains composants bactériostatiques composants les larmes. Elles sont aussi responsables d'une diminution du clignement et donc du renouvellement des larmes à la surface de la cornée.

Par extrapolation de plusieurs études récentes, le risque de développer une kératite infectieuse pour les lentilles souples hydrophiles mensuelles à port journalier est 3,6 fois plus élevé par rapport au port de lentilles rigides, et 21 fois plus élevé pour le port prolongé⁷⁶⁷⁷. Le risque lors du port de lentilles souples est d'autant plus important que la durée du port est longue, notamment dans le cadre du port permanent.

En ce qui concerne les matériaux des lentilles souples, il n'existe pas de preuves épidémiologiques fiables prouvant que le risque infectieux est réduit par le port de lentilles en silico-hydrogel⁷⁸ (par rapport aux lentilles traditionnelles en hydrogel), même si Holden⁷⁹ et d'autres le suggèrent.

L'analyse des facteurs de risques d'éviscération (1.6%) confirme que l'antécédent de chirurgie oculaire, la présence d'un glaucome et l'âge avancé sont associés à un mauvais pronostic.

Il semble exister un phénomène de saisonnalité, avec une prédominance des abcès de cornée en été, correspondant aux pics de température. La fréquence plus élevée des baignades et du contact avec l'eau pendant les mois chauds pourrait expliquer la fréquence plus élevée d'infections sous lentilles.

TENDANCE

Malgré une augmentation en termes d'incidence, Il ne semble pas y avoir d'augmentation de la sévérité des abcès de cornée hospitalisés. L'analyse de cette augmentation en deux tranches (2010/2014 et 2015/2019) montre que la proportion de porteur de lentilles parmi ces infections est plus élevée, cette population étant plus jeune, avec moins de comorbidités, a en moyenne une meilleure acuité visuelle finale, et est donc de meilleurs pronostics. Inversement, les patients âgés de plus de 50 ans ou présentant une altération de la surface oculaire, un antécédent de chirurgie oculaire, un diabète ou une infection fongique, sont à risque de développer une infection de mauvais pronostic (acuité visuelle finale, durée d'hospitalisation, nécessité d'une chirurgie oculaire).

L'analyse de la température moyenne maximale sur 10 ans et la variation du nombre d'hospitalisation pour kératite infectieuse au CHU de Montpellier semblent se corrélérer. Une analyse plus précise de cette tendance met en évidence une stabilité des prélèvements positifs au *Pseudomonas aeruginosa* mais une augmentation de la proportion de porteurs de lentilles. Il y aurait donc un risque plus élevé d'infection sous lentilles pendant les mois chauds, et l'augmentation globale des températures à Montpellier ces dernières années pourrait être la cause de l'augmentation d'incidence des kératites infectieuses hospitalisées. Par ailleurs, l'évolution de la démographie en Occitanie depuis 2010 avec une l'augmentation croissante de la population, et donc du nombre de porteur de lentilles, est aussi une explication.

Un autre élément sur lequel il faut réfléchir est la sortie, en octobre 2016, d'un décret permettant aux orthoptistes le renouvellement des lentilles de contact. L'année 2016-2017 semble en effet une année charnière avec une franche augmentation des infections cornéennes sévères hospitalisées durant les années 2017 et 2018, et avec, à nouveau, une prédominance de prélèvements positifs à *Pseudomonas aureuginosa* et de porteurs de lentilles. En supprimant un examen clinique des patients porteurs de lentilles, avec adaptation éventuelles des lentilles et un rappel des mesures d'hygiène strictes, le renouvellement de l'ordonnance par les orthoptistes, pourrait être responsable, elle aussi, de la tendance à l'augmentation du nombre d'abcès enregistrés au CHU de Montpellier.

LIMITES / OUVERTURES

Plusieurs limites sont retrouvées dans notre études ; un biais de sélection concernant la population car le CHU de Montpellier n'est pas représentatif de l'ensemble des infections cornéennes. Plusieurs abcès n'ont pas eu de prélèvements du fait de leur petites tailles, l'utilisation de collyres anesthésiants avant les prélèvements peut être responsable d'une négativation du résultat, ce qui est de même lors d'un traitement instauré par des ophtalmologues de ville ou l'automédication. Ce qui peut, par ailleurs, modifier la résistance à certains antibiotiques et biaiser les résultats de l'antibiogramme. Il se peut que certains abcès stériles sous lentilles aient été sélectionnés. Du fait du caractère rétrospectif de notre étude, certains facteurs de risques peuvent ne pas avoir été précisés lors de la première consultation (antécédent de chirurgie oculaire, lentilles, trauma etc.). On ne peut exclure le fait que certains prélèvements positifs aient été contaminés.

Par ailleurs, les techniques de prélèvements réalisés encore aujourd'hui, avec des écouvillons stériles sans ensemencement direct sur gélose et sur lames lors de la consultation aux urgences,

sont une perte de chance pour avoir un résultat du prélèvement positif, identifier la bactérie et permettre une adaptation thérapeutique. Cette étude met en exergue la nécessité de changer nos pratiques, et nous proposons, en suivant, un protocole avec kits spécifiques, qui permettrait un meilleur rendement des prélèvements.

En conclusion, une meilleure prévention avec un rappel régulier des mesures d'hygiène chez les porteurs de lentilles est indispensable, ceci est encore plus vrai en été, durant les mois chauds. Orienter les patients vers des lentilles journalières, moins à risque d'infection, en été semblerait licite.

Il est aussi nécessaire, chez les patients âgés, diabétiques, aux antécédents de chirurgie oculaire, utilisant un traitement par corticoïde local ou présentant des troubles de la surface oculaire, de les avertir de l'augmentation des risques de kératite infectieuse. Par ailleurs, les patients atteints de blépharites doivent être traités et comprendre la nécessité de réaliser des soins de paupières régulièrement ainsi que d'utiliser les larmes artificielles. Enfin, afin d'améliorer la prise en charge diagnostic des abcès de cornée au CHU de Montpellier, la proposition de fournir des kits de prélèvements standardisés avec gélose et lames de verres pour les frottis, doit être étudiée.

On se retrouve face à une grande variabilité du profil microbiologique des kératites infectieuses et de leur résistance aux antibiotiques en fonction des régions, il semble donc indispensable de les évaluer régulièrement, par des études épidémiologiques, afin de mettre à jour les connaissances et d'adapter au mieux la thérapeutique.

Identifier les principaux facteurs de risque de mauvais pronostic des kératites infectieuses et adapter la prise en charge thérapeutique est indispensable, pour un meilleur pronostic visuel mais aussi une diminution de la durée d'hospitalisation, du nombre de chirurgies nécessaires et donc du coût pour la société.

PROPOSITION D'UN PROTOCOLE DE PRELEVEMENT

Sur la base de toutes les observations précédentes, nous avons établi une proposition de protocole de prélèvement des kératites infectieuses sévères, adapté au service d'ophtalmologie du CHU de Montpellier. Ce protocole s'inspire très largement de certains protocoles existants déjà, notamment celui du Centre National d'Ophtalmologie des XV-XX à Paris. Ce protocole repose sur la technique spécifique du grattage cornéen et devra être évalué en étroite collaboration avec les laboratoires de bactériologie-virologie et parasitologie.

Premier temps : Grattage cornéen

- En urgence, avant tout traitement local
- Indispensable en cas de kératite ou abcès sévère
- Port de gants si prélèvement pour PCR
- Le grattage doit être profond, sur la base et les berges

=> Il faudrait disposer de géloses conservées au frigo, que l'on ramènerait à température ambiante avant le prélèvement, ainsi que de lames de verre pour les frottis

- Prévenir le laboratoire de l'arrivée des prélèvements et du contexte clinique - Le prélèvement de base nécessite dans l'idéal :

- Un bistouri jetable à lame arrondie n°15
- 2 Lames de verre pour l'examen direct :
 - 1 pour le Gram
 - 1 pour le May Grunwald Giemsa : kystes d'amibe, champignon, réaction cellulaire
- 1 Gélose chocolat : très bien pour *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella*, *Haemophilus*
- 1 Gélose sang : aérobie, mycoses

- 1 bouillon Schaedler : bien pour les anaérobies et les aéro-anaérobies (les aérobies strictes auront du mal à pousser)
- 1 Milieu de Sabouraud avec antibiotique mais sans inhibiteur pour la recherche fongique, si possible en 1^{er} avant l'anesthésie.
- 1 Écouvillon stérile

Le grattage cornéen doit être pratiqué dans tous les cas de kératite jugée sévère (cf tableau suivant).

Critères des kératites sévères	
A. Locaux	B. Généraux
Règle des 1, 2, 3 : <ul style="list-style-type: none"> ○ Tyndall supérieur à 1 + ○ Diamètre supérieur à 2 mm ○ Situé à moins de 3 mm de l'axe optique Sclérite associée Endophtalmie associée Perforation imminente ou avérée Aggravation malgré un traitement antibiotique adapté	Monophtalme Enfant Patient opéré (greffe, chirurgie réfractive) Immunodéprimé (alcool, diabète) Risque de mauvaise observance au traitement

Il faut adapter le prélèvement à la situation clinique et à la quantité prélevable.

Si suspicion clinique :

- D'amibes :
 - Gélose enrichit en E. Coli
 - Tube pour PCR Amibe : techniqué dans le 1/4 d'heure, sinon congelé
- De virus : prélever avec une éponge stérile

- Tube pour PCR
- Ou milieu de culture sur cellules MRC5

Ordre des prélèvements en cas de prélèvements multiples et/ou dirigés sur un type de germe :

- 1. Mycologique
- 2. Bactériologique
- 3. Amibes
- 4. Virologiques



Photographie 13. Kit de grattage cornéen contenant l'ensemble du matériel nécessaire.

Il permet de réaliser un diagnostic microbiologique d'abcès de cornée avec examen direct (lames porte-objets), milieux de culture pour diagnostic bactériologique (gélose chocolat, milieu PGY), diagnostic mycologique (gélose de Sabouraud), recherche d'amibes (gélose enrichie à E. Coli, tube Eppendorf® pour PCR Acanthamæba) et de virus (milieu de transport viral).

Bibliographie

1. Bourcier, T. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *British Journal of Ophthalmology* **87**, 834–838 (2003).
2. Choy, M. H., Stapleton, F., Willcox, M. D. P. & Zhu, H. Comparison of virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from contact lens- and non-contact lens-related keratitis. *Journal of Medical Microbiology* **57**, 1539–1546 (2008).
3. Afshari, N. A. *et al.* Trends in Resistance to Ciprofloxacin, Cefazolin, and Gentamicin in the Treatment of Bacterial Keratitis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics* **24**, 217–223 (2008).
4. Kalamurthy, J., Kalavathy, C. M., Parmar, P., Nelson Jesudasan, C. A. & Thomas, P. A. Spectrum of Bacterial Keratitis at a Tertiary Eye Care Centre in India. *BioMed Research International* **2013**, 1–8 (2013).
5. van der Meulen, I. J. *et al.* Age-related Risk Factors, Culture Outcomes, and Prognosis in Patients Admitted With Infectious Keratitis to Two Dutch Tertiary Referral Centers: *Cornea* **27**, 539–544 (2008).
6. Ancele, E. *et al.* Kératites bactériennes sévères. Étude épidémiologique, clinique et microbiologique. *Journal Français d’Ophtalmologie* **32**, 558–565 (2009).
7. Jhanji, V., Constantinou, M., Taylor, H. R. & Vajpayee, R. B. Microbiological and clinical profiles of patients with microbial keratitis residing in nursing homes. *British Journal of Ophthalmology* **93**, 1639–1642 (2009).
8. Gorski, M., Genis, A., Yushvayev, S., Awwad, A. & Lazzaro, D. R. Seasonal Variation in the Presentation of Infectious Keratitis: *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* **42**, 295–297 (2016).
9. Benson, W. H. & Lanier, J. D. Comparison of Techniques for Culturing Corneal Ulcers. *Ophthalmology* **99**, 800–804 (1992).
10. Labetoulle, M., Frau, E., Offret, H., Nordmann, P. & Naas, T. Non-preserved 1% lidocaine solution has less antibacterial properties than currently available anaesthetic eye-drops. *Current Eye Research* **25**, 91–97 (2002).
11. Konstantopoulos, A., Yadegarfar, G., Fievez, M., Anderson, D. F. & Hossain, P. In vivo quantification of bacterial keratitis with optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **52**, 1093–1097 (2011).
12. Scott, I. U. *et al.* Endophthalmitis Associated with Microbial Keratitis. *Ophthalmology* **103**, 1864–1870 (1996).
13. Liang, S. Y.-W. & Lee, G. A. Intrastromal injection of antibiotic agent in the management of recalcitrant bacterial keratitis: *Journal of Cataract & Refractive Surgery* **37**, 960–962 (2011).
14. Hammersmith, K. M. Corticosteroids for Bacterial Keratitis: The Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Yearbook of Ophthalmology* **2012**, 108–109 (2012).
15. Barequet, I. S. *et al.* Effect of Amniotic Membrane Transplantation on the Healing of Bacterial Keratitis. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **49**, 163 (2008).
16. Kheirkhah, A. *et al.* A controlled study of amniotic membrane transplantation for acute *Pseudomonas* keratitis. *Canadian Journal of Ophthalmology* **47**, 305–311 (2012).
17. Lin, I.-H., Chang, Y.-S., Tseng, S.-H. & Huang, Y.-H. A comparative, retrospective, observational study of the clinical and microbiological profiles of post-penetrating keratoplasty keratitis. *Sci Rep* **6**, 32751 (2016).
18. McClintic, S. M. *et al.* Improvement in corneal scarring following bacterial keratitis. *Eye* **27**, 443–446 (2013).
19. Iseli, H. P., Thiel, M. A., Hafezi, F., Kampmeier, J. & Seiler, T. Ultraviolet A/Riboflavin Corneal Cross-linking for Infectious Keratitis Associated With Corneal Melts: *Cornea* **27**, 590–594 (2008).

20. Ting, D. S. J., Henein, C., Said, D. G. & Dua, H. S. Effectiveness of adjuvant photoactivated chromophore corneal collagen cross-linking versus standard antimicrobial treatment for infectious keratitis: a systematic review protocol. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* **18**, 194–199 (2020).
21. Erie, J. C. Incidence of Ulcerative Keratitis in a Defined Population From 1950 Through 1988. *Arch Ophthalmol* **111**, 1665 (1993).
22. Upadhyay, M. P. The Bhaktapur eye study: ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. *British Journal of Ophthalmology* **85**, 388–392 (2001).
23. Dart, J. K. Predisposing factors in microbial keratitis: the significance of contact lens wear. *British Journal of Ophthalmology* **72**, 926–930 (1988).
24. Mascarenhas, J. *et al.* Acanthamoeba, Fungal, and Bacterial Keratitis: A Comparison of Risk Factors and Clinical Features. *American Journal of Ophthalmology* **157**, 56–62 (2014).
25. Termote, K. *et al.* Epidemiology of bacterial corneal ulcers at tertiary centres in Vancouver, B.C. *Canadian Journal of Ophthalmology* **53**, 330–336 (2018).
26. Shah, A., Sachdev, A., Coggon, D. & Hossain, P. Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *British Journal of Ophthalmology* **95**, 762–767 (2011).
27. Kowalski, R. P. *et al.* The Prevalence of Bacteria, Fungi, Viruses, and Acanthamoeba From 3,004 Cases of Keratitis, Endophthalmitis, and Conjunctivitis: *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* **1** (2019) doi:10.1097/ICL.0000000000000642.
28. McLeod, S. D. *et al.* The Importance of Initial Management in the Treatment of Severe Infectious Corneal Ulcers. *Ophthalmology* **102**, 1943–1948 (1995).
29. Malihi, M. *et al.* INFECTIOUS KERATITIS–ASSOCIATED ENDOPHTHALMITIS: A 14-Year Study. *Retina* **37**, 662–666 (2017).
30. Asbell, P. A. *et al.* Ocular TRUST: Nationwide Antimicrobial Susceptibility Patterns in Ocular Isolates. *American Journal of Ophthalmology* **145**, 951-958.e1 (2008).
31. Ting, D. S. J., Settle, C., Morgan, S. J., Baylis, O. & Ghosh, S. A 10-year analysis of microbiological profiles of microbial keratitis: the North East England Study. *Eye* **32**, 1416–1417 (2018).
32. Tam, A. L. C., Côté, E., Saldanha, M., Lichtinger, A. & Slomovic, A. R. Bacterial Keratitis in Toronto: A 16-Year Review of the Microorganisms Isolated and the Resistance Patterns Observed. *Cornea* **36**, 1528–1534 (2017).
33. Pelosini, L., Treffene, S. & Hollick, E. J. Antibacterial Activity of Preservative-Free Topical Anesthetic Drops in Current Use in Ophthalmology Departments: *Cornea* **28**, 58–61 (2009).
34. Hernandez-Camarena, J. C. *et al.* Trends in Microbiological and Antibiotic Sensitivity Patterns in Infectious Keratitis: 10-Year Experience in Mexico City. **34**, 8 (2015).
35. Fong, C.-F. *et al.* Clinical characteristics of microbial keratitis in a university hospital in Taiwan. *American Journal of Ophthalmology* **137**, 329–336 (2004).
36. Green, M., Apel, A. & Stapleton, F. Risk Factors and Causative Organisms in Microbial Keratitis: *Cornea* **27**, 22–27 (2008).
37. Khor, W.-B. *et al.* The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: A Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia. *American Journal of Ophthalmology* **195**, 161–170 (2018).
38. Lalitha, P. *et al.* Trends in bacterial and fungal keratitis in South India, 2002–2012. *Br J Ophthalmol* **99**, 192–194 (2015).
39. Hsu, H. Y. *et al.* Laboratory Results, Epidemiologic Features, and Outcome Analyses of Microbial Keratitis: A 15-Year Review From St. Louis. *American Journal of Ophthalmology* **198**, 54–62 (2019).
40. Nagra, P. K. Antibiotic Resistance in Microbial Keratitis: Ten-Year Experience of Corneal Scrapes in the United Kingdom. *Yearbook of Ophthalmology* **2012**, 120–122 (2012).

41. Bamdad, S., Rahimi, F., Hashemian, M., Khosravi, A. & Moradi, G. Bacterial keratitis in a tertiary eye centre in Iran: A retrospective study. *Middle East Afr J Ophthalmol* **22**, 238 (2015).
42. Liu, H.-Y., Chu, H.-S., Wang, I.-J., Chen, W.-L. & Hu, F.-R. Microbial Keratitis in Taiwan: A 20-Year Update. *American Journal of Ophthalmology* **205**, 74–81 (2019).
43. Inoue, H. *et al.* Clinical Characteristics and Bacteriological Profile of Moraxella Keratitis: *Cornea* **34**, 1105–1109 (2015).
44. Das, S., Rao, A. S., Sahu, S. K. & Sharma, S. *Corynebacterium* spp as causative agents of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* **100**, 939–943 (2016).
45. Ovodenko, B. *et al.* The Prevalence and Pathogenicity of Propionibacterium acnes Keratitis: *Cornea* **28**, 36–39 (2009).
46. Kim, S. J. & Toma, H. S. Antimicrobial Resistance and Ophthalmic Antibiotics. *ARCH OPHTHALMOL* **129**, 9 (2011).
47. Mediero, S. *et al.* Clinical and microbiological profile of infectious keratitis in an area of Madrid, Spain. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* **36**, 409–416 (2018).
48. Chalita, M. R., Höfling-Lima, A. L., Paranhos, A., Schor, P. & Belfort, R. Shifting trends in in vitro antibiotic susceptibilities for common ocular isolates during a period of 15 years. *American Journal of Ophthalmology* **137**, 43–51 (2004).
49. Fong, C.-F. *et al.* Antibiotic Susceptibility of Bacterial Isolates from Bacterial Keratitis Cases in a University Hospital in Taiwan. *American Journal of Ophthalmology* **144**, 682–689.e1 (2007).
50. Kittinger, C. *et al.* Antibiotic Resistance Patterns of Pseudomonas spp. Isolated from the River Danube. *Front. Microbiol.* **7**, (2016).
51. Tan, S. Z. *et al.* Twelve-year analysis of microbial keratitis trends at a UK tertiary hospital. *Eye* **31**, 1229–1236 (2017).
52. Asbell, P. A., Sanfilippo, C. M., Sahm, D. F. & DeCory, H. H. Trends in Antibiotic Resistance Among Ocular Microorganisms in the United States From 2009 to 2018. *JAMA Ophthalmol* **138**, 439 (2020).
53. Bograd, A. *et al.* Bacterial and Fungal Keratitis: A Retrospective Analysis at a University Hospital in Switzerland. *Klin Monatsbl Augenheilkd* **236**, 358–365 (2019).
54. Jongkhajornpong, P., Nimworaphan, J., Lekhanont, K., Chuckpaiwong, V. & Rattanasiri, S. Predicting factors and prediction model for discriminating between fungal infection and bacterial infection in severe microbial keratitis. *PLoS ONE* **14**, e0214076 (2019).
55. Keay, L. *et al.* Microbial Keratitis. *Ophthalmology* **113**, 109–116 (2006).
56. Fleiszig, S. M. J. *et al.* Contact lens-related corneal infection: Intrinsic resistance and its compromise. *Progress in Retinal and Eye Research* 100804 (2019) doi:10.1016/j.preteyeres.2019.100804.
57. Mun, Y., Kim, M. K. & Oh, J. Y. Ten-year analysis of microbiological profile and antibiotic sensitivity for bacterial keratitis in Korea. *PLoS ONE* **14**, e0213103 (2019).
58. Walkden, A. *et al.* Association Between Season, Temperature and Causative Organism in Microbial Keratitis in the UK: *Cornea* **37**, 1555–1560 (2018).
59. Jin, H. *et al.* Evolving risk factors and antibiotic sensitivity patterns for microbial keratitis at a large county hospital. *Br J Ophthalmol* **101**, 1483–1487 (2017).
60. Bennett, L. *et al.* Contact Lens Versus Non-Contact Lens-Related Corneal Ulcers at an Academic Center: *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* **45**, 301–305 (2019).
61. Lin, T.-Y. *et al.* Risk Factors and Microbiological Features of Patients Hospitalized for Microbial Keratitis: A 10-Year Study in a Referral Center in Taiwan. *Medicine* **94**, e1905 (2015).
62. Lichtinger, A. *et al.* Shifting Trends in Bacterial Keratitis in Toronto. *Ophthalmology* **119**, 1785–1790 (2012).
63. Stapleton, F. Contact Lens-Related Microbial Keratitis: What Can Epidemiologic Studies Tell Us? **29**, 5 (2003).
64. Cope, J. R. *et al.* Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections Among Adults

- and Adolescents — United States, 2016. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* **66**, 841–845 (2017).
65. Oliveira-Ferreira, C., Leuzinger-Dias, M., Tavares-Ferreira, J., Torrão, L. & Falcão-Reis, F. Microbiological Profile of Infectious Keratitis in a Portuguese Tertiary Centre. *Journal of Ophthalmology* **2019**, 1–6 (2019).
66. Alexandrakis, G. Shifting trends in bacterial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* **107**, 1497–1502 (2000).
67. Hoddenbach, J. G. *et al.* Clinical presentation and morbidity of contact lens-associated microbial keratitis: a retrospective study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **252**, 299–306 (2014).
68. McNamara, N. A., Chan, J. S., Han, S. C., Polse, K. A. & McKenney, C. D. Effects of hypoxia on corneal epithelial permeability. *American Journal of Ophthalmology* **127**, 153–157 (1999).
69. Muntz, A., Subbaraman, L. N., Sorbara, L. & Jones, L. Tear exchange and contact lenses: A review. *Journal of Optometry* **8**, 2–11 (2015).
70. Acosta, M. C., Alfaro, M. L., Borrás, F., Belmonte, C. & Gallar, J. Influence of age, gender and iris color on mechanical and chemical sensitivity of the cornea and conjunctiva. *Experimental Eye Research* **83**, 932–938 (2006).
71. Wagner, H. *et al.* Age, Behavior, Environment, and Health Factors in the Soft Contact Lens Risk Survey: *Optometry and Vision Science* **1** (2014) doi:10.1097/OPX.0000000000000164.
72. Rubio, E. F. Climatic influence on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery. *Eye* **18**, 778–784 (2004).
73. Sharma, S. Diagnosis of infectious diseases of the eye. *Eye* **26**, 177–184 (2012).
74. Ni, N. *et al.* Seasonal, Geographic, and Antimicrobial Resistance Patterns in Microbial Keratitis: 4-Year Experience in Eastern Pennsylvania. **34**, 7 (2015).
75. Sauer, A., Meyer, N., Bourcier, T. & The French Study Group For Contact. Risk factors for contact lens-related microbial keratitis: A case-control multicenter study. *Acta Ophthalmologica* **91**, 0–0 (2013).
76. Dart, J. K. G., Stapleton, F., Minassian, D. & Dart, J. K. G. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *The Lancet* **338**, 650–653 (1991).
77. Schein, O. D. *et al.* The Incidence of Microbial Keratitis among Wearers of a 30-Day Silicone Hydrogel Extended-Wear Contact Lens. *Ophthalmology* **112**, 2172–2179 (2005).
78. Morgan, P. B. *et al.* Risk Factors for the Development of Corneal Infiltrative Events Associated with Contact Lens Wear. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **46**, 3136 (2005).
79. Holden, B. A. *et al.* Microbial Keratitis and Vision Loss with Contact Lenses: *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice* S131–S134 (2003) doi:10.1097/00140068-200301001-00035.

SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

RESUME

OBJECTIFS

Analyser l'évolution du profil microbiologique des abcès de cornée, les facteurs de risques et le pronostic fonctionnel entre 2010 et 2019. Évaluer la saisonnalité des abcès de cornée.

METHODES

Étude épidémiologique rétrospective des abcès de cornée hospitalisés au CHU de Montpellier entre Janvier 2010 et Décembre 2019. Un critère composite de mauvais pronostic était considéré si l'acuité visuelle finale à 3 mois était supérieure à 2.0 logMAR ou nécessité de chirurgie oculaire à chaud ou à distance (GMA, Kératoplastie, énucléation, éviscération). Nous avons réalisé une régression logistique pour évaluer les facteurs pronostiques.

CRITERE DE JUGEMENT

Profil microbiologique sur 10 ans, facteurs de risques associés et facteur pronostic des abcès de cornée.

RESULTATS

898 yeux présentant un abcès de cornée avec prélèvements microbiologiques (âge moyen, 51,3 ans ; 47,8% femmes), présentant des critères d'hospitalisation, ont été inclus. Au total 533 ont eu une culture positive (59.3%), dont 497 ont permis d'identifier une bactérie (dont 36.8% de *Pseudomonas aeruginosa*), 16 une infection fongique et 6 une infection amibienne. Le principal facteur de risque retrouvé était le port de lentilles de contact (48.7%) suivi d'un antécédent de chirurgie oculaire (25.7%), d'une blépharite (21.4%) d'un traitement par un corticoïde local (17.6%) puis d'un traumatisme oculaire (11.2%). En multivarié, les facteurs de mauvais pronostic étaient l'âge ≥ 50 ans ($p < 0.0001$), une cause post-chirurgicale ($p < 0.0001$), une pathologie de surface ($p < 0.0001$) ou systémique ($p = 0.003$) et l'infection fongique ($p = 0.01$). Les infections sous lentilles étaient de meilleur pronostic ($p < 0,0001$), étaient associées au *Pseudomonas* ($p < 0.0001$) et à un âge < 50 ans ($p < 0.001$). Il y a une prédominance des abcès sous lentilles en été ($p < 0.0001$).

CONCLUSIONS

Nous avons observé une prédominance importante des abcès bactériens sur les 10 dernières années au CHU de Montpellier, survenant principalement sous lentilles. Les facteurs de mauvais pronostic mis en évidence dans la présente étude doivent alerter le praticien et inciter à une prise en charge urgente devant la présence d'un de ces facteurs.

Mots clés : kératites infectieuses, lentilles, abcès, résistance, bactériologie.