

Kératites bactériennes : conduite à tenir et antibiothérapie

RÉSUMÉ : Les kératites bactériennes sont des infections sévères du stroma cornéen, le plus souvent dans les suites de lésions de la surface oculaire. La mise en place urgente d'une antibiothérapie topique probabiliste est réalisée avant l'obtention des premiers résultats des prélèvements microbiologiques.

Les staphylocoques dorés et les *Pseudomonas Aeruginosa* sont les deux germes les plus souvent retrouvés.

Les collyres commercialement disponibles sont prescrits en première ligne, en l'absence de signes de gravité. En présence de lésions plus sévères, des collyres fortifiés seront utilisés en ambulatoire ou dans le cadre d'une hospitalisation. La surveillance est alors essentielle pour dépister les premiers signes d'évolution favorable ou les éventuelles complications (iatrogéniques ou non).

De nouvelles voies d'administration des antibiotiques sont en cours d'évaluation pour accélérer leur efficacité et diminuer leurs effets secondaires sur la surface oculaire.



→ E. GABISON

Service d'Ophtalmologie,
Fondation A. de Rothschild,
Hôpital Bichat Claude Bernard,
PARIS.

Les kératites bactériennes sont des urgences diagnostiques et thérapeutiques car elles menacent le pronostic visuel. Les principaux symptômes évocateurs d'abcès de la cornée sont la douleur ou une simple impression de grains de sable associées à un larmolement et une photophobie. Le signe le plus évocateur est la rougeur oculaire avec renforcement périkeratique. L'examen à la lampe à fente recherchera une ulcération, une infiltration, un œdème stromal et parfois une inflammation du segment antérieur.

Les kératites bactériennes progressent rapidement. Ainsi, dans les cas des kératites à bactéries particulièrement virulentes comme le *Pseudomonas*, le pneumocoque ou le gonocoque, un amincissement, voire une perforation cornéenne, peuvent se produire en 24-48 heures.

Physiopathologie

Une anomalie du film lacrymal et/ou une effraction épithéliale permet l'en-

trée de germes dans le stroma cornéen où ils peuvent proliférer et provoquer une ulcération. Au cours des étapes initiales, l'épithélium et le stroma de la zone blessée deviennent œdémateux puis nécrotiques ; les cellules inflammatoires, principalement des neutrophiles, infiltrent l'ulcère et sont responsables d'une nécrose des lamelles stromales par production de métalloprotéinases matricielles (dont la MMP-8 -9 et -12). La diffusion des médiateurs de l'inflammation (dont des cytokines) dans la chambre antérieure peut être à l'origine d'un tyn dall aseptique pouvant aller jusqu'à la formation d'un hypopion. La ponction de chambre antérieure est donc inutile, voire dangereuse, dans ce contexte.

Les bactéries le plus souvent en cause sont les staphylocoques, les streptocoques, les *Pseudomonas* et les entérobactéries (notamment *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus*). Jusqu'à 20 % des cas de kératites fongiques, en particulier candidosiques, sont aggravés par une coinfection bactérienne.

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

En cas d'inflammation sévère, le stroma cornéen est profondément remanié, à l'origine des nombreuses complications pouvant grever le pronostic visuel [1]:

>>> Le **“leucome cornéen”** correspond à la formation de tissu cicatriciel fibreux, plus ou moins associé à la présence d'une néovascularisation cornéenne profonde. Selon l'emplacement et la profondeur de l'atteinte stromale, l'opacité peut être visuellement significative et nécessiter une chirurgie de réadaptation visuelle (photokératectomie thérapeutique [PKT] ou kératoplastie le plus souvent lamellaire).

>>> L'**astigmatisme irrégulier** est une autre complication, elle peut nécessiter la prescription ultérieure d'une lentille de contact rigide, voire d'une PKT.

>>> Enfin, la **perforation de la cornée** est une des complications les plus redoutées, elle peut entraîner la perte de l'œil par panophtalmie. Le traitement antibiotique systémique et local sera ici complété par une greffe de membrane amniotique ou par une kératoplastie “à chaud”.

[Histoire de la maladie

Les patients atteints de kératite bactérienne se plaignent généralement de l'apparition rapide de douleurs, de photophobie et d'une baisse de la vision. Il est toujours important de reconstituer l'histoire complète de la maladie afin d'identifier les facteurs de risque susceptibles d'avoir pu favoriser cette infection (**tableau I**). Le port de lentilles de contact, des antécédents de trauma-

tismes cornéens ou de chirurgie ophtalmologique, une sécheresse oculaire, l'utilisation de collyres au long cours (dont les corticostéroïdes topiques), l'existence de pathologies palpébrales ou une immunodépression sont des facteurs favorisants à rechercher systématiquement.

La kératite bactérienne est une des complications les plus graves du port de lentilles de contact [2]. Chez ces patients, l'hypoxie relative, les microtraumatismes de l'épithélium cornéen ainsi que l'effet pansement, qui retarde l'apparition des premiers signes et des symptômes d'irritation cornéenne, sont les principaux facteurs de risque. L'achat des lentilles en dehors des circuits classiques de prescription et de surveillance ainsi qu'une utilisation “cosmétique” sont également des facteurs de risque avérés. Enfin, les solutions et les étuis pour lentilles sont fréquemment contaminés, leur mise en culture peut aider au diagnostic microbiologique.

[Examen clinique

L'ulcération épithéliale et l'infiltrat cornéen seront mesurés à la lampe à fente. La présence d'un œdème ou d'un amincissement précoce sont également à rechercher systématiquement. L'inflammation de la chambre antérieure, avec ou sans hypopion, est le reflet du retentissement de l'infection cornéenne, elle n'est en aucun cas une indication à la ponction de chambre antérieure.

Les “bonnes pratiques cliniques” recommandent de considérer comme “graves”

les abcès de plus de 3 mm, situés à moins de 3 mm de l'axe visuel et associés à une réaction de chambre antérieure ou ceux dont les signes cliniques s'aggravent malgré un traitement adapté de 24 heures. La présence d'un infiltrat stromal (profond ?) entre également dans la liste des signes de gravités des kératites bactériennes.

La surveillance très rapprochée s'impose dans tous les cas pour détecter l'aggravation d'un abcès initialement considéré comme peu sévère.

[Investigations complémentaires

Les prélèvements au niveau de l'ulcération cornéenne, y compris de ses bords épithéliaux, doivent être effectués à l'aide d'une spatule stérile ou d'une lame et immédiatement étalés sur gélose chocolat, sang et milieu de Sabouraud. Les étalements sur lames de microscope colorées directement permettent de guider plus rapidement la thérapeutique vers le type de bactérie en cause.

L'anesthésie topique, en particulier si elle fait appel à la tétracaïne qui a un effet bactériostatique, impose un rinçage de la cornée avant le prélèvement. En l'absence d'amélioration clinique, il faudra également savoir répéter les prélèvements, après une fenêtre thérapeutique, si les cultures initiales étaient négatives. Enfin, en cas d'infiltration du stroma profond, la biopsie au trépan à chalazion ou à la lame de 45 pourra être envisagée.

Les photographies à la lampe à fente peuvent également être utiles pour documenter la progression de la kératite (**fig. 1 A-D**). Dans les formes les plus sévères, lorsque le segment postérieur n'est pas visible et qu'une endophtalmie est suspectée, une échographie en mode B pourra être proposée.

Lentilles de contact
Fils/points de suture cornéenne
Pathologie palpébrale ou de la marge ciliaire (entropion, trichiasis...)
Traumatisme
Dystrophie cornéenne (Cogan, Fuchs décompensé...)

TABEAU I : Facteurs favorisant les lésions épithéliales cornéennes à l'origine d'abcès de cornée.

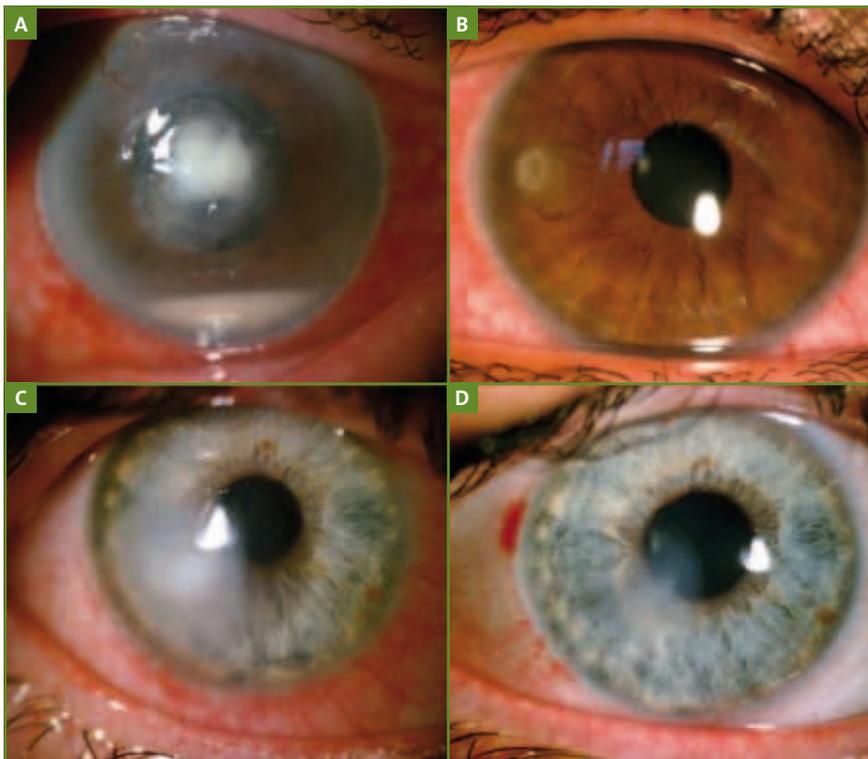


FIG. 1 : **A :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* (central avec hypopyon). **B :** Abscès sans critère de gravité à *Staphylocoque doré*. **C :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* avant traitement. **D :** Abscès sévère à *Pseudomonas Aeruginosa* après traitement.

L'antibiothérapie

L'attitude thérapeutique varie en fonction de l'absence ou de l'existence de signes de gravité :

>>> **En l'absence de signes de gravité** (l'ulcère cornéen est petit, périphérique et sans amincissement), une mono- ou une bi-antibiothérapie à base d'antibiotiques "classiques" peut être proposée en ambulatoire, avec une surveillance étroite pendant 24 heures. Le plus souvent, on utilise une fluoroquinolone (ofloxacin, ciprofloxacine) associée ou non à un antibiotique d'une autre classe (aminoside, macrolide, rifamycine). Une dose de charge est habituellement recommandée, jusqu'à une goutte horaire, instillée de jour comme de nuit. Après 24 ou 48 heures, l'antibiothérapie et sa posologie seront adaptées à la réponse clinique,

D'autres agents antimicrobiens peuvent être utilisés, en fonction de la présentation initiale, de l'évolution clinique et des résultats du laboratoire (**tableau II**).

>>> **En cas de signes de gravité**, si aucun organisme n'est identifié sur le frottis avec coloration, on débutera une antibiothérapie à large spectre ciblant à la fois les cocci Gram+ et les bacilles Gram-, le plus souvent par la classique "TGV" : ticarcilline (7 mg/mL), gentamicine (15 mg/mL) et vancomycine (50 mg/mL). Le traitement sera initié sous la forme d'une instillation toutes les 5 minutes pendant 30 minutes, puis toutes les heures, de jour comme de nuit, pendant 48 à 72 heures. La posologie sera secondairement adaptée à la réponse clinique, à la iatrogénie locale et aux retours des examens complémentaires microbiologiques :

- en cas de cocci Gram+, la ticarcilline pourra être interrompue ;
- en cas de bacilles Gram-, la vancomycine sera arrêtée.

Certains auteurs recommandent le passage aux collyres commerciaux dès la connaissance de l'antibiogramme, les collyres fortifiés, préparés en pharmacie hospitalière, ayant une toxicité locale

à la iatrogénie locale et aux retours des examens complémentaires microbiologiques (type de germe et antibiogramme).

Quinolones	Norfloxacine Ciprofloxacine Ofloxacine	● Staphylocoques ● Pseudomonas ● Hæmophilus ● E. Coli Résistance des streptocoques et pneumocoques aux concentrations étudiées in vitro.
Aminosides	Gentamycine Tobramycine	● Staphylocoques ● Hæmophilus ● Pseudomonas Résistance des streptocoques et pneumocoques aux concentrations étudiées in vitro.
Rifamycine Macrolides		● Staphylocoques ● Streptocoques ● Hæmophilus
Polypeptides	Bacitracine Polymyxine	● Hæmophilus ● Pseudomonas
A. Fusidique		● Staphylocoques ● Streptocoques

TABEAU II : Principaux collyres antibiotiques commercialement disponibles et leur spectre "classique".

REVUES GÉNÉRALES

Infectiologie

POINTS FORTS

- ⇒ Une surveillance très rapprochée s'impose en cas de kératite bactérienne pour ne pas sous-estimer des abcès initialement considérés comme peu sévères.
- ⇒ Répéter les prélèvements après une fenêtre thérapeutique peut être bénéfique si les cultures initiales se sont révélées négatives en l'absence d'amélioration clinique.
- ⇒ Des fenêtres thérapeutiques peuvent être aménagées afin de diminuer les risques de iatrogénie (retards de cicatrisation, ulcérations conjonctivales...).
- ⇒ De nouvelles voies d'administration des antibiotiques sont en cours d'évaluation.
- ⇒ Le collyre à la ciprofloxacine doit être particulièrement surveillé en raison du risque de dépôts blancs au niveau du fond des ulcères pouvant limiter la cicatrisation épithéliale.

importante, un coût élevé et une stabilité limitée. D'autres réalisent une décroissance progressive des doses des collyres fortifiés en fonction de la tolérance et de l'efficacité clinique.

L'injection intrastromale est une autre voie d'administration de l'antibiothérapie. Certains antibiotiques, dont la céfuroxime, pourront ainsi être injectés dans le stroma cornéen à l'aide d'aiguilles 30 G, afin d'augmenter leur concentration locale tout en diminuant leur toxicité au niveau de la surface oculaire. Les antibiotiques sont injectés généralement toutes les 48 à 72 heures, après résorption de l'œdème cornéen au niveau de la zone injectée [3, 4].

L'évolution clinique favorable est marquée par une diminution de la zone infiltrée (**fig. 1 B-C**), une réépithélialisation progressive associée à une diminution des sécrétions et des douleurs.

En cas de perforation cornéenne, une antibiothérapie systémique est généralement préconisée afin d'encadrer les

greffes de membranes amniotiques ou les kératoplasties "à chaud".

Toxicité et iatrogénie locale

Le collyre à la ciprofloxacine nécessite une surveillance particulière en raison du risque de dépôts blancs au niveau du fond des ulcères, ce qui peut limiter la cicatrisation épithéliale et nécessiter un grattage cornéen de surface. L'utilisation de lentilles thérapeutiques potentialise le risque de dépôts.

Les aminosides en collyres fortifiés ou "commerciaux" ont une grande toxicité épithéliale cornéenne et conjonctivale. Des fenêtres thérapeutiques pourront être aménagées afin de diminuer les risques de iatrogénie (retards de cicatrisation, ulcérations conjonctivales...).

L'utilisation de corticostéroïdes topiques reste controversée, mais, quand ils sont utilisés, des directives strictes et un suivi rapproché des soins sont obligatoires pour garantir le meilleur pronostic

visuel des patients. Dans tous les cas, les anti-inflammatoires seront utilisés après une réponse clinique significative et en l'absence de doute étiologique avec une pathologie non bactérienne [5, 6].

Enfin, les injections intrastromales d'antibiotiques sont susceptibles d'entraîner une toxicité endothéliale.

Conclusion

L'antibiothérapie topique, utilisant des collyres commerciaux ou des collyres renforcés conditionnés en pharmacie hospitalière, constitue le traitement de référence des kératites bactériennes. Initiée dès les prélèvements cornéens réalisés, l'antibiothérapie doit être rigoureusement surveillée afin de dépister les signes d'efficacité et/ou de mauvaise tolérance (retards de cicatrisation, dépôts blancs, amincissement cornéen...).

Bibliographie

1. ARFFA RC. Grayson's diseases of the cornea. St. Louis: Mosby Year Book; 1991. *Infectious ulcerative keratitis: Bacterial*; pp. 163-198.
2. YILDIZ EH, AIRIANI S, HAMMERSMITH KM *et al*. Trends in contact lens-related corneal ulcers at a tertiary referral center. *Cornea*, 2012; 31: 1097-1102.
3. LIANG SY, LEE GA. Intrastromal injection of antibiotic agent in the management of recalcitrant bacterial keratitis. *J Cataract Refract Surg*, 2011; 37: 960-962.
4. KHAN IJ, HAMADA S, RAUZ S. Infectious crystalline keratopathy treated with intrastromal antibiotics. *Cornea*, 2010; 29: 1186-1188.
5. SRINIVASAN M, MASCARENHAS J, RAJARAMAN R *et al*. Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 143-150.
6. SUWAN-APICHON O, REYES JM, HERRETES S *et al*. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007: CD005430. Review.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.