

REVUES GÉNÉRALES

Endophtalmie

Endophtalmie endogène bactérienne

RÉSUMÉ : L'endophtalmie endogène doit systématiquement évoquer devant une panuvéite uni- ou bilatérale chez un patient présentant des facteurs de risque (diabète, antécédents de chirurgie invasive, cathétérisme prolongé, immunosuppression, cancer). La prise en charge consistera à rechercher le foyer bactérien causal et à administrer en urgence un traitement oculaire (injections intravitréennes d'antibiotiques, $\pm$ vitrectomie). Un traitement antibiotique intraveineux probabiliste sera également prescrit avant l'identification bactériologique. Le pronostic est oculaire et général.



→ C. CHIQUET¹, P.-L. CORNUT²,
F. APTEL¹, J.-P. ROMANET¹

¹ Clinique universitaire d'ophtalmologie
CHU, GRENOBLE.

² Clinique Val-d'Ouest
ÉCULLY.

L'endophtalmie endogène désigne une infection oculaire survenant par voie hématogène, par opposition à l'endophtalmie exogène qui résulte d'une contamination microbienne réalisée à travers une brèche de la paroi du globe. L'atteinte oculaire est donc secondaire à une septicémie disséminée à partir d'un foyer infectieux général ou d'une injection intraveineuse de produits contaminés par un agent infectieux. Il s'agit d'une infection sévère sur le plan visuel et vital dont le diagnostic est souvent retardé en particulier lorsque les patients ne présentent pas de signes généraux associés. La frontière entre uvéite et endophtalmie est parfois indissociable, l'endophtalmie pouvant être prise à tort pour une uvéite et inversement.

Le traitement des endophtalmies endogènes est difficile et imparfaitement codifié.

Physiopathologie

L'endophtalmie endogène est liée à un processus infectieux métastatique secondaire à une dissémination microbienne hématogène à partir d'un foyer infectieux extra-oculaire ou faisant suite à l'administration intraveineuse d'une solution contaminée. Les lésions histo-

logiques causées par l'embolie septique pourront être directes (liées à la nature infectieuse de l'embolie) ou indirectes (liées à l'occlusion vasculaire parfois associée). Les infections endogènes bactériennes sont préférentiellement de localisation rétinienne ou ciliaire, le vitré constituant secondairement le compartiment de croissance préférentiel pour le développement de l'abcès.

Épidémiologie

L'endophtalmie endogène est une affection exceptionnelle qui représente 2 à 8 % des endophtalmies [1].

L'endophtalmie endogène peut toucher un seul œil ou les deux, l'atteinte du deuxième œil pouvant survenir simultanément ou à distance. L'endophtalmie endogène survient volontiers chez un patient d'âge moyen de 50 ans, de sexe masculin (sex ratio de 2) [2, 3].

Sur le plan microbiologique, les germes en cause sous nos latitudes sont principalement bactériens, plus rarement fongiques. Les bactéries impliquées sont majoritairement des bactéries Gram positif, avec par ordre de fréquence : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* et *viridans* (préférentiellement après

REVUES GÉNÉRALES

Endophtalmie

méningite et endocardite, respectivement), *Listeria monocytogenes*, *Bacillus cereus* (principalement en cas de toxicomanie intraveineuse). Les bactéries Gram négatif sont moins fréquemment impliquées (< 30 %) et comprennent principalement *Klebsiella pneumoniae*, plus rarement *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (**fig. 1**), *Neisseria meningitidis* (dont l'incidence est en diminution), *Haemophilus influenzae* et *Serratia marcescens*. L'implication des Gram négatif est plus fréquente en Asie.

L'endophtalmie endogène bactérienne survient très fréquemment sur un terrain prédisposé (60-90 % des cas [1]), diabète le plus fréquemment [4], suite d'une chirurgie invasive (abdominale), d'endoscopie, cathétérisme vasculaire prolongé, hémodialyse, immunosuppression (**fig. 2**) (HIV, immunosuppression médicamenteuse), cancer, drépanocytose, lupus érythémateux disséminé. Un foyer infectieux primitif est retrouvé dans 90 % des cas [4]. Il s'agit alors le plus fréquemment d'une endocardite (46 % des cas), un foyer infectieux génito-urinaire, dentaire, hépatique, biliaire, intestinal, méningé ou pulmonaire. Dans un certain nombre de cas, la contamination s'effectue par voie intraveineuse directe en cas d'injection de solutions injectables contaminées ou de stupéfiants (**fig. 3**).



FIG. 1 : Endophtalmie endogène à *Pseudomonas*: inflammation de chambre antérieure avec hypopyon chez une patiente immunodéprimée.

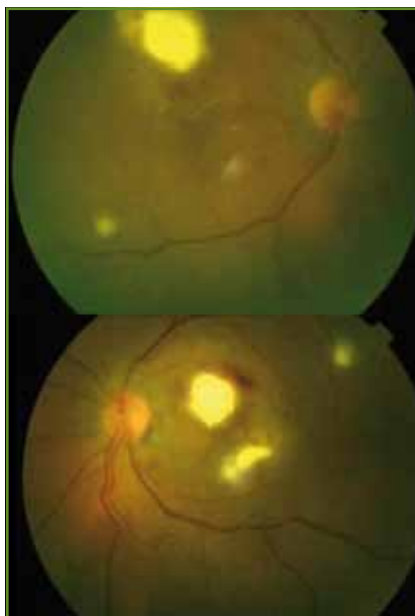


FIG. 2 : Photographie du fond d'œil d'une patiente immunodéprimée de 57 ans (prise d'immunosuppresseurs) présentant une candidose systémique et oculaire bilatérale.

De façon exceptionnelle, l'endophtalmie endogène peut survenir chez un sujet sain en l'absence de facteur de risque.

Signes cliniques

L'atteinte endogène est bilatérale dans 15 à 25 % des cas (bilatéralisation plus fréquente en cas d'infection à *Escherichia Coli*, *Neisseria* ou *Klebsiella*). Les signes sont ceux de toute inflammation intra-oculaire. Le terrain de survenue, l'interrogatoire minutieux, l'éventuelle altération fébrile de l'état général, l'examen somatique complet indispensable à tout bilan d'uvéite sévère devront orienter vers le diagnostic qui est en règle générale posé alors que le foyer infectieux extra-oculaire primitif est déjà connu. Plus rarement, le diagnostic oculaire précède le diagnostic du foyer infectieux causal.

1. Signes fonctionnels

Les signes ophtalmologiques incluent la douleur (66 %) accompagnée fréquemment de céphalées, de rougeur, d'une baisse de l'acuité visuelle, de myodésopsies qui surviennent volontiers dans la semaine suivant l'apparition de l'infection générale. Les signes fonctionnels sont habituellement plus bruyants dans les endophtalmies bactériennes que dans les atteintes fongiques [4, 5].

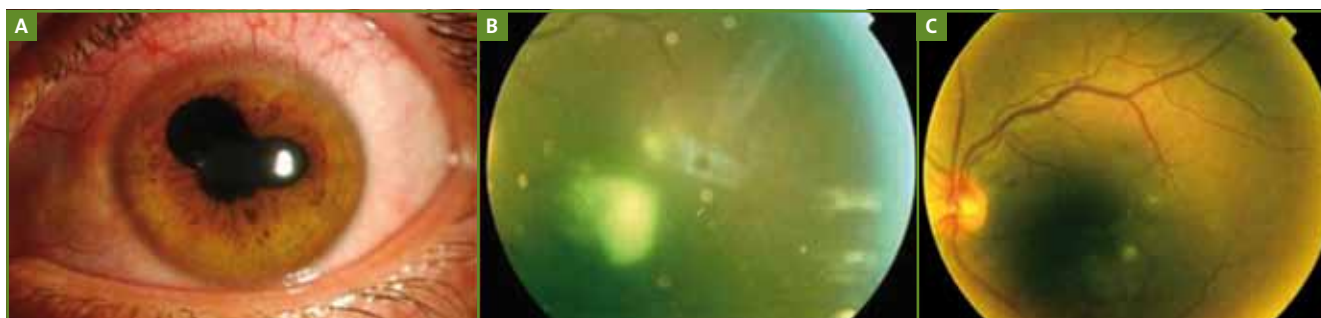


FIG. 3 : Patient de 30 ans, consommateur de drogue par voie intraveineuse, ayant développé une endophtalmie candidosique de l'œil gauche. **A :** Uvéite antérieure avec synéchies iridocristalliniennes **B :** Rétinophotographie avant vitrectomie, avec une hyalite importante. **C :** Rétinophotographie après vitrectomie postérieure et exérèse de l'abcès pré-rétinien.

Sur le plan général, les signes de sepsis avec malaise général, nausées, perte d'appétit ou de poids, douleurs abdominales, fièvre, frisson, seront présents dans plus de 50 % des cas d'infection bactérienne [4].

2. Signes physiques oculaires

Les signes d'examen sont ceux de toute endophtalmie (hyperhémie conjonctivale, inflammation de chambre antérieure, hypopion, hypertonie intraoculaire avec œdème cornéen, et hyalite (**fig. 4**). Certains signes orienteront vers l'origine endogène : nodules de Roth et foyers chorio-rétiens, abcès sous-rétiens ou rétro-hyaloiidiens avec parfois pseudo-hypopions. Classiquement, les atteintes bactériennes sont plus rapidement évolutives que les atteintes fongiques.

En fonction de la topographie du processus intraoculaire, l'endophtalmie endogène sera qualifiée d'antérieure (focale ou diffuse), de postérieure (focale ou diffuse) ou de panophtalmie [6]. L'endophtalmie endogène antérieure bactérienne est caractérisée par une réaction cornéo-conjonctivale en général légère ou modérée. En cas d'atteinte focale, des micro-abcès iriens seront notés. En cas d'atteinte diffuse, un hypopion, avec parfois une discrète hyalite antérieure, sera observé. L'endophtalmie endogène bactérienne postérieure associera une réaction antérieure *a minima* associée ou non (atteinte focale) à une

réaction vitréenne d'intensité variable. En cas d'atteinte focale, il existera des foyers rétiens blanchâtres localisés. L'atteinte diffuse se manifestera par des hémorragies périvasculaires, des infiltrats inflammatoires, des emboles localisés et une nécrose rétinienne diffuse. Un œdème palpébral marqué et une exophtalmie orientent vers la présence d'une cellulite orbitaire associée.

Certains signes conduiront, plus spécifiquement, vers une étiologie bactérienne ou fongique. Des exsudats brunâtres de chambre antérieure avec infiltrat annulaire cornéen blanchâtre seront évocateurs d'infection à *Bacillus*, un hypopion pupillaire et/ou un abcès sous-rétinien feront suspecter une *Klebsiella*. La présence de lésions sous-rétiennes avec hémorragie sous-jacente chez un sujet immunodéprimé orientera vers une atteinte à *Nocardia* qui peut se compliquer d'abcès sous-rétinien pouvant évoluer vers la constitution d'un pseudo-hypopion. Cet hypopion sous-rétinien peut être également noté en cas d'atteinte à *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*, *Toxocara*, *Candida* ou *Aspergillus*. Une atteinte neurologique à type de syndrome méningé avec paralysie des nerfs crâniens, anomalies pupillaires et neuropathie optique, sera possible en cas d'infection à *Nesseyria meningitidis*.

3. Signes physiques extra-oculaires

Sur le plan général, l'examen somatique complet recherchera la présence d'un foyer infectieux superficiel ou profond : – auscultation cardiaque à la recherche d'un souffle valvulaire d'endocardite infectieuse ;

– examen neurologique à la recherche d'un syndrome méningé, d'une paralysie des nerfs crâniens, d'anomalies pupillaires ;

– examen des aires ganglionnaires à la recherche d'adénomégalies ;

– palpation abdominale à la recherche d'une masse hépatique, d'une splénomégalie ;

– examen cutané à la recherche de signes infectieux superficiels, de points de ponctions veineuses répétés évocateurs de toxicomanie ;

– examen articulaire à la recherche de signes d'arthrite.

Signes paracliniques

Le bilan paraclinique sera oculaire et général. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de l'agent infectieux causal, sur les prélèvements microbiologiques d'humeur aqueuse ou de vitré, positifs dans 36 à 73 % des cas d'atteinte bactérienne selon les séries [2, 4-6]. Les prélèvements intraoculaires concerneront préférentiellement le vitré (meilleur rendement diagnostique comparativement à l'humeur aqueuse) [7]. Les prélèvements vitréens issus de vitrectomie seraient plus rentables que ceux obtenus après biopsie vitréenne à l'aiguille. Les cultures conventionnelles bactériennes et fongiques seront associées si possible aux techniques de biologie moléculaire (PCR, *Polymerase Chain Reaction*). L'analyse microbiologique combinera idéalement cultures bactériennes aérobies et anaérobies, cultures fongiques sur milieu Sabouraud, PCR panbactérienne et PCR fongiques *Candida* et *Aspergillus* sur prélèvement de vitré.

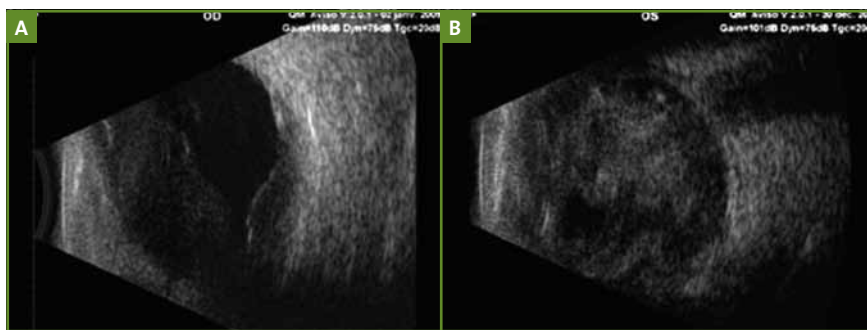


Fig. 4 : Échographie B d'un patient présentant une endophtalmie endogène bilatérale à streptocoque bêta-hémolytique de groupe G. **A :** Il existe une hyalite importante avec décollement postérieur du vitré et un décollement choroidien. **B :** La hyalite est particulièrement dense.

REVUES GÉNÉRALES

Endophtalmie

POINTS FORTS

- ➞ L'endophtalmie endogène désigne une infection endoculaire survenant par voie hématogène ; elle doit être systématiquement évoquée chez tout patient à risque présentant une uvéite postérieure ou panuvéite.
- ➞ Ces facteurs de risque, recherchés à l'interrogatoire, sont communs (diabète, cancer, immunodépression, cathétérisme) ou différent en partie selon la nature bactérienne (chirurgie abdominale, drépanocytose, lupus) ou fongique (soins intensifs, alimentation parentérale, neutropénie, antibiothérapie prolongée, transplantation, endocardite).
- ➞ Une antibiothérapie probabiliste, systémique et intraoculaire, sera envisagée selon les facteurs de risque et/ou le foyer bactérien causal.

1. Examens microbiologiques sanguins

Les examens biologiques généraux comprendront la réalisation systématique d'hémocultures répétées aérobie et anaérobies et des hémocultures sur milieu de Sabouraud. L'antigénémie *Aspergillus* et *Candida* peut être également recherchée.

2. Examens microbiologiques généraux

Le reste du bilan comprendra un examen cyto bactériologique des urines, la recherche d'un syndrome inflammatoire biologique, l'évaluation des fonctions hépatiques et rénales, le contrôle de l'équilibre glycémique. Une ponction lombaire sera réalisée en cas de suspicion d'atteinte méningée. La suspicion diagnostique sera très élevée en cas de positivité des prélèvements systémiques effectués sur le sang (72 %), l'urine (28 %) ou le liquide céphalorachidien (50 %), conduisant à la mise en évidence d'un agent infectieux dans 70 à 80 % des cas d'atteinte bactérienne [2, 8].

Le statut immunitaire du patient sera contrôlé ; des sérologies VIH, syphilis, VHB, VHC seront systématiquement réalisées après accord du patient. Le

schéma vaccinal anti-tétanique sera vérifié et éventuellement complété en cas de plaie cutanée.

3. Autres examens paracliniques

Les examens d'imagerie systématiquement utiles sur le plan général sont la tomodensitométrie thoracique, l'échographie cardiaque, l'échographie et/ou

la tomodensitométrie abdomino-pelvienne. La scintigraphie au Galium 67 et la tomographie d'émission par position (PET-scan) peuvent utilement compléter la recherche de foyers septiques profonds passés inaperçus. L'imagerie cérébrale est systématique en cas de signes neurologiques associés.

L'analyse du segment postérieur en échographie B est utile en cas de trouble de transparence du segment antérieur, afin de quantifier l'atteinte vitréenne et déceler des lésions chori-rétiniennes (détachement choroïdien, abcédation choroïdienne ou sous-rétinienne, tractions vitéo-rétiniennes) [9] et la tomodensitométrie orbitaire sera indiquée en cas de signes évocateurs d'extension orbitaire.

Étiologies

L'étiologie est infectieuse bactérienne ou fongique. **Le tableau I** résume les principaux germes en cause.

	Bactéries		Champignons	
	Gram +	Gram -	Levures	Champignons
	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Listeria</i> <i>Bacillus</i>	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Neisseria</i> <i>Haemophilus</i> <i>Serratia</i>	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>
Facteurs de risque	Diabète Chirurgie abdominale Endoscopie Cathétérisme Dialyse Immunodéprimé Cancer Drépanocytose Lupus		Cancer Diabète, Cathétérisme Soins intensifs Alimentation parentérale, Immunodéprimé Neutropénie Antibiothérapie prolongée	Immunodéprimé Transplantation • Cardiaque • Pulmonaire • Hépatique Endocardite Leucémie Neutropénie Pneumopathie chronique sous corticoïdes
Topographie de l'atteinte	Localisation initiale choro-rétinienne ou ciliaire avec abcédation intra-vitréenne		Micro-abcédation chori-rétinienne initial avec tropisme vitréen préférentiel	Abcédation sous-rétinienne avec tropisme sous-rétinien préférentiel

TABEAU I : Principaux facteurs de risque et principales bactéries en cause dans les endophtalmies endogènes.

Traitement

La prévention repose sur le dépistage systématique de toute anomalie visuelle par l'interrogatoire chez le sujet immunodéprimé ou porteur d'un foyer infectieux profond non contrôlé, potentiellement septicémique. Cet interrogatoire sera éventuellement complété par un examen systématique et répété (tous les 15 jours environ) du fond d'œil, en particulier chez le patient intubé. Cette stratégie permet un diagnostic précoce indispensable afin d'éviter la cécité et les complications systémiques du sepsis.

Le traitement curatif sera pluridisciplinaire, médico-chirurgical, oculaire et général. Sa rapidité d'instauration conditionnera, en partie, le pronostic.

1. Antibiothérapie

Le traitement médical général inclut une antibiothérapie par voie systémique pendant au moins 2 à 4 semaines. L'antibiothérapie ciblera avant tout le foyer causal général, elle sera probabiliste et adaptée au terrain et à la topographie de l'atteinte (**tableau II**). Le recours aux injections intravitréennes d'antibiotiques (vancomycine

1 mg/0,1 mL et ceftazidime 2 mg/0,1 mL en première intention) est systématique en cas d'atteinte bactérienne du segment postérieur. Le traitement devra être répété du fait de la demi-vie courte des antibiotiques intravitréens [10].

2. Anti-inflammatoires

L'intérêt de la corticothérapie est controversé et systématiquement contre-indiqué en cas de sepsis non contrôlé.

3. Vitrectomie

Le rôle bénéfique de la vitrectomie postérieure a été rapporté en cas d'endophthalmies endogènes bactériennes [2], avec une probabilité trois fois plus importante pour le groupe d'yeux vitrectomisés d'obtenir une acuité visuelle utile et une réduction du risque par trois de nécessiter une éviscération/énucléation [2].

Les principales indications de vitrectomie sont : l'atteinte vitréenne et/ou chorioretinienne importante, la non-réponse au traitement médical, et/ou l'atteinte maculaire. L'intérêt de la vitrectomie postérieure dans ce contexte est multiple : apporter une preuve microbiologique, réduire la

charge microbienne, limiter la concentration en endo- et exotoxines et permettre une meilleure distribution des antibiotiques ou des antifongiques dans la cavité vitréenne [11].

Bibliographie

1. KRESLOFF MS, CASTELLARIN AA, ZARBIN MA. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*, 1998;43:193-224.
2. JACKSON TL, EYKYN SJ, GRAHAM EM, STANFORD MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol*, 2003;48:403-423.
3. NARENDRA N, BALASUBRAMANIAM B, JOHNSON E *et al*. Five-year retrospective review of guideline-based management of fungal endophthalmitis. *Acta Ophthalmol*, 2008;86:525-532.
4. OKADA AA, JOHNSON RP, LILES WC *et al*. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology*, 1994;101:832-838.
5. WONG JS, CHAN TK, LEE HM, CHEE SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology*, 2000;107:1483-1491.
6. GREENWALD MJ, WOHL LG, SELL CH. Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. *Surv Ophthalmol*, 1986;31:81-101.
7. CHUQUET C, CORNUT PL, BENITO Y *et al*. Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute post-cataract surgery endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:1971-1978.
8. CHEE SP, JAP A. Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2001;12:464-470.
9. SATGER D, PEGOURIE P, ROMANET JP *et al*. Ultrasound imaging in the management of endophthalmitis. *J Fr Ophtalmol*, 2007;30:1037-1048.
10. CORNUT PL, CHUQUET C. Intravitreal injection of antibiotics in endophthalmitis. *J Fr Ophtalmol*, 2008;31:815-823.
11. BINDER MI, CHUA J, KAISER PK *et al*. Endogenous endophthalmitis: an 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. *Medicine* (Baltimore), 2003;82:97-105.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Foyer causal et/ou FDR associé	AB systémique probabiliste
Toxicomanie	Pénicilline M + aminoside
Chirurgie abdominale, endoscopie	Bêta-lactamine + imidazole ± aminoside
Cathétérisme vasculaire prolongé	Glycopeptide + aminoside
Hémodialyse	Glycopeptide + aminoside
Foyer dentaire	Pénicilline A + inhibiteur acide clavulamique
Foyer urinaire	Ceftriaxone ± aminoside
Foyer hépatique/biliaire/intestinal	Bêta-lactamine + imidazole ± aminoside
Foyer pulmonaire	Bêta-lactamine anti-pneumocoque ± fluoroquinolone
Méningite	Cephalosporine de 3 ^e génération dans la plupart des situations Amoxicilline + gentamycine si suspicion de listériose
Endocardite	Pénicilline A + aminoside

TABEAU II : Antibiothérapie générale probabiliste en fonction du terrain et de la topographie de l'atteinte systémique.