Le dossier – Urgences en ophtalmologie

Kératites infectieuses

RÉSUMÉ : Les kératites infectieuses sont un motif fréquent de consultation en ophtalmologie et constituent de véritables urgences. Un retard diagnostique ou thérapeutique peut assombrir le pronostic fonctionnel en quelques heures et devra être évité par une prise en charge standardisée. Bien que la présence de signes cliniques puisse orienter le diagnostic étiologique, tout signe de gravité ou d'atypie doit imposer la réalisation de prélèvements cornéens en urgence pour études microbiologiques, avant l'introduction d'un traitement anti-infectieux d'épreuve.
Dans les pays occidentaux, les bactéries sont responsables de 95 à 98 % des kératites infectieuses non virales. Les infections fongiques et amibiennes sont rares, et les kératites virales herpétiques et zostériennes sont une entité à part. Le principal facteur de risque des kératites infectieuses (non virales) est le port de lentilles, qui est retrouvé dans 40 à 50 % des kératites bactériennes, mais aussi 25 à 40 % des kératites fongiques et 90 % des kératites amibiennes [1].

I. MARCIREAU
Ophtalmopôle de Paris,
Hôpital Cochin, PARIS.

Présentation clinique

1. Signes fonctionnels

Le patient atteint de kératite infectieuse se présente le plus souvent avec un tableau bruyant associant un œil rouge et douloureux, une photophobie, un larmoiement et un blépharospasme. La baisse de l'acuité visuelle (BAV) est variable.

2. Examen clinique

L'interrogatoire précise les antécédents généraux et ophtalmologiques à la recherche d'un facteur favorisant tel qu'un traumatisme cornéen (***fig. 1***), un antécédent d'herpès oculaire, un antécédent de chirurgie de cataracte compliquée d'une kératite bulleuse du pseudophaque ou un antécédent de kératoplastie (***fig. 2***), car toute pathologie de la surface cornéenne augmente le risque de kératite infectieuse. Il établit l'existence d'un traitement topique (corticoïdes ou prostaglandines) et recherche impérativement l'usage des lentilles de contact.

L'examen à la lampe à fente peut être facilité par l'instillation d'une goutte

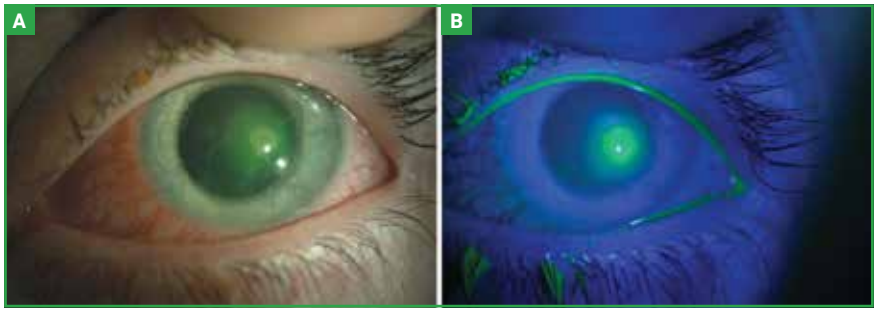

Fig. 1A : Abcès de cornée à *Pseudomonas aeruginosa* post-traumatique. **B :** œdème périlésionnel avec prise de fluorescéine plus importante que la lésion initiale.

Le dossier – Urgences en ophtalmologie

Fig. 2 : Abcès à *Streptococcus pneumoniae* à 3 mois de kératoplastie transfixiante.

"Règle des 1-2-3", en présence d'un abcès ou une kératite : – accompagné(e) d'un Tyndall supérieur à 1+ – de diamètre supérieur à 2 mm – situé(e) à moins de 3 mm de l'axe optique
Sclérite ou endophtalmie
Atteinte du stroma postérieur, fonte stromale, perforation imminente
Aggravation malgré traitement empirique à large spectre
Infections bilatérales

Tableau I : Critères de gravité d'une infection cornéenne.

d'anesthésique local, après avoir testé la sensibilité cornéenne pour éliminer une kératite neurotrophique sous-jacente. Il précise la localisation des lésions cornéennes (infiltrat, œdème) par rapport à l'axe visuel, la réaction inflammatoire de chambre antérieure et recherche les signes de gravité (***tableau I***) qui posent l'indication de prélèvements microbiologiques et d'une hospitalisation avec l'introduction d'un traitement anti-infectieux renforcé [1].

Le terrain du patient est également à prendre en compte et une attention particulière est nécessaire chez l'enfant, le patient monophtalme, immunodéprimé ou en situation de précarité (mauvaise observance du traitement). L'examen est complété par la prise de la pression oculaire et l'examen du fond d'œil après dilatation.

Diagnostic étiologique

1. Origine bactérienne

La kératite bactérienne représente 95 à 98 % des kératites infectieuses et abcès de cornée non viraux dans les pays développés. Les facteurs de risque sont principalement le port de lentilles (40 à 50 % des cas) mais aussi les pathologies de surface chroniques, les traumatismes ou les chirurgies cornéennes.

Les staphylocoques, les streptocoques, les *Pseudomonas* et les autres bacilles à Gram négatif (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Moraxella*, *Proteus*) sont responsables de 90 % des kératites bactériennes. L'aspect clinique des bactéries à Gram positif est un abcès rond ou ovale, blanc-gris, à bords nets, pouvant être associé à un hypopion et évoluer en quelques jours (***fig. 3***). L'aspect clinique des bactéries à Gram négatif est un abcès diffus rapidement nécrotique avec un œdème périlésionnel important pouvant être associé à un anneau immunitaire (***fig. 1 et 4***). Leur évolution peut être rapide en quelques heures, avec une fonte stromale pouvant aller jusqu'au descemétocèle et à la perforation cornéenne.

2. Origine fongique

La kératite fongique est rare dans les pays occidentaux et plus fréquente dans les régions chaudes et humides. Les agents pathogènes les plus fréquents sont : *Fusarium*, *Aspergillus*, *Curvularia* pour les champignons filamenteux et *Candida* pour les levures [2]. Ces champignons sont ubiquitaires dans l'environnement. Le principal facteur de risque d'infection fongique sur cornée saine est le port de lentilles de contact et le traumatisme végétal. Les corticoïdes topiques favorisent le développement des infections fongiques et sont donc formellement contre-indiqués.

L'évolution clinique est souvent lente et insidieuse, avec une résistance à

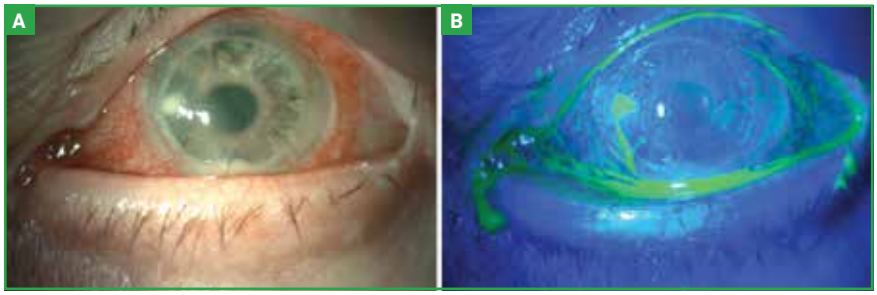

Fig. 3A : Abcès sur greffe de cornée à *Staphylococcus aureus* avec hypopion. **B :** prise de la fluorescéine de l'abcès en lumière bleue.

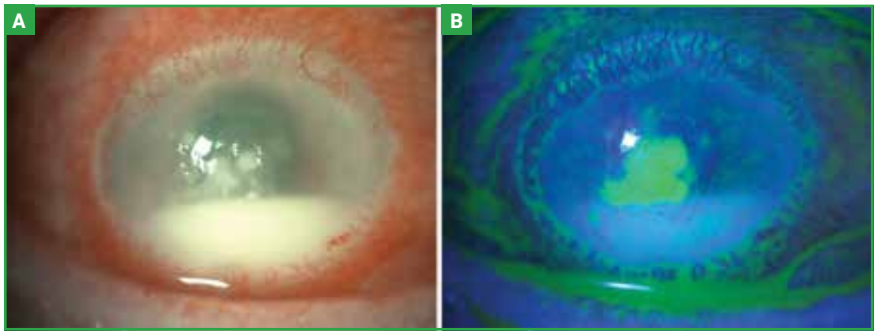

Fig. 4 : Abcès sous lentille de contact à *Enterobacter*. **A :** multiples infiltrations stromales, hypopion. **B :** ulcération épithéliale.

l'antibiothérapie et une aggravation rapide sous corticoïdes. L'infiltrat stromal est volontiers à bords flous, avec une surface épithéliale grise irrégulière ou parfois intacte (***fig. 5***). L'évolution vers la perforation cornéenne est 5 à 6 fois plus fréquente que dans les kératites bactériennes.

3. Origine amibienne

La kératite amibienne, dans les pays occidentaux, survient dans 90 à 95 % des cas chez des porteurs de lentilles de contact avec conduite à risque : port à la piscine ou sous la douche, utilisation de l'eau du robinet, mauvaise hygiène, port nocturne. Elle est provoquée par *Acanthamoeba*, qui est un protozoaire saprophyte très répandu dans l'environnement. Les traumatismes cornéens avec exposition tellurique ou à de l'eau contaminée peuvent également engendrer une kératite amibienne [3].

Au cours du premier mois, l'infection est caractérisée par une épithéliopathie incluant une kératite ponctuée superficielle, des pseudodendrites, des infiltrats épithéliaux ou sous-épithéliaux et des infiltrats péri-nerveux qui sont quasi pathognomoniques (***fig. 6***). La douleur peut être disproportionnée et sévère par rapport aux signes cliniques, mais elle peut également être absente. Ces patients sont souvent diagnostiqués et traités à tort pour une kératite herpétique ou bactérienne. Après le premier mois, l'infection se caractérise par des infiltrats en anneau (***fig. 7***), des ulcérations et une inflammation de chambre antérieure, parfois avec hypopion. Une infection polymicrobienne existe dans 10 à 23 % des kératites amibiennes [4] et doit être suspectée si le tableau s'aggrave (***fig. 8***).

4. Origine virale

La kératite à herpès simplex virus (HSV) ou à varicelle zona virus (VZV) peut toucher toute la population. On estime à environ 18 000 le nombre d'épisodes d'herpès cornéen par an en France [5].

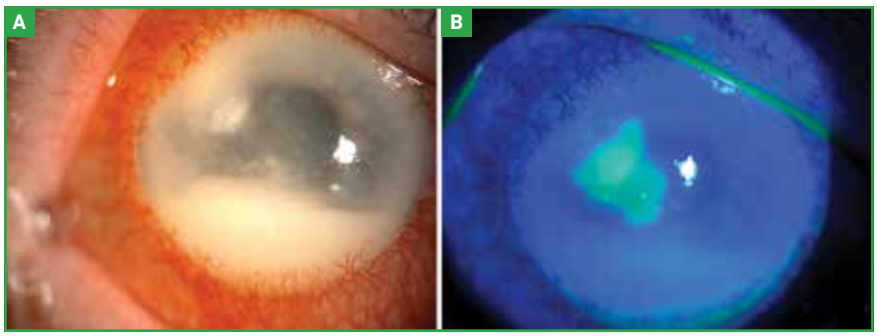

Fig. 5 : Abcès sous lentille de contact à *Fusarium sp.* **A :** multiples infiltrations stromales grisâtres à bords flous, *haze*, hypopion. **B :** ulcération épithéliale.

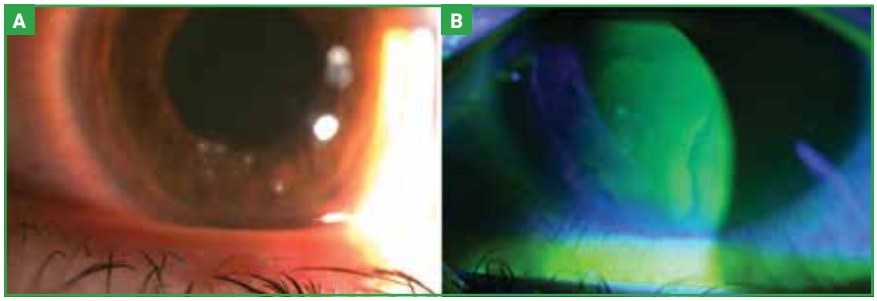

Fig. 6 : Abcès sous lentille de contact amibien. **A :** multiples infiltrats épithéliaux et sous-épithéliaux linéaires péri-nerveux. **B :** kératite ponctuée superficielle et pseudodendrite à l'instillation de fluorescéine.

Fig. 7 : Kératite sous lentille amibienne avec anneau immunitaire.

Fig. 8 : Abcès sous lentille polymicrobien à *Acanthamoeba* et à *Pseudomonas aeruginosa*.

Les terrains prédisposant une kératite herpétique sont une immunodépression locale (corticoïdes topiques), une inflammation (prostaglandine) ou un stress cornéen (chirurgie de segment antérieur). Un antécédent d'herpès buccal n'est pas prédisposant. Les kératites à VZV apparaissent typiquement au cours d'une varicelle ou d'un zona ophtalmique.

Le diagnostic de kératite à HSV et VZV repose avant tout sur la clinique, avec des lésions assez similaires. L'atteinte peut être épithéliale, le plus fréquemment dendritique et bien mise en évidence après instillation de fluorescéine. Elle peut également être plus large, dite géographique, favorisée par un traitement inadapté de corticoïde topique. La kératite stromale, nettement moins douloureuse, peut entraîner une nécrose (kératolyse) caractérisée par une zone blanche nécrotique (***fig. 9***). Elle constitue alors une véritable urgence

Le dossier – Urgences en ophtalmologie

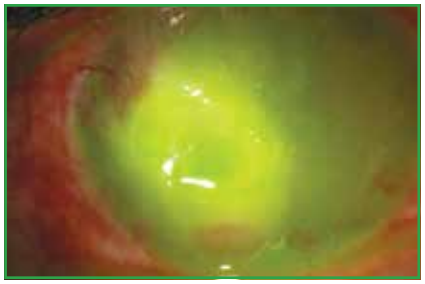

Fig. 9 : Kératite à HSV-1 à 3 mois d'une chirurgie de cataracte (instillation d'une goutte de fluorescéine) : néovaisseaux cornéens, ulcère épithélial, nécrose stromale.

Fig. 10 : Kératite à VZV multirésistant compliquée d'un descemétocèle.

thérapeutique par son caractère aigu et rapidement évolutif (***fig. 10***). Enfin, l'atteinte peut être endothéliale, caractérisée par la présence de précipités rétrodescemétiques (PRD) avec un œdème cornéen en regard. Cette dernière peut être classée en kératite disciforme (ronde), diffuse ou linéaire.

Examens paracliniques

Malgré une orientation diagnostique étiologique possible en fonction des signes cliniques, ceux-ci sont peu spécifiques et la capacité de prédire l'étiologie microbiologique d'une kératite infectieuse (non herpétique) chez des experts entraînés n'est que de 60 % [6]. C'est la raison pour laquelle le grattage cornéen avec analyse microbiologique, qui constitue le diagnostic étiologique de certitude, est indispensable en cas de signes de gravité ou de mauvaise évolution clinique. Il permet également de diagnostiquer une éventuelle infection polymicrobienne. La mise en culture des lentilles et du boîtier avec le liquide d'entretien est si possible réalisée.

La ponction de chambre antérieure est formellement contre-indiquée car elle risque de propager l'infection cornéenne en chambre antérieure et l'hypopion est inflammatoire et stérile.

Une biopsie de cornée peut être envisagée en cas d'infection profonde ne répondant pas au traitement anti-infectieux et non diagnostiquée par le grattage cornéen. **L'OCT** permet de quantifier le volume de l'infiltration stromale et l'épaisseur cornéenne résiduelle. **L'imagerie par microscopie confocale *in vivo*** est utile pour le diagnostic étiologique des kératites amibiennes et fongiques (***fig. 11***). **La photographie cornéenne** évalue de manière objective l'évolution de l'infection.

Prise en charge immédiate

Lorsqu'un ou plusieurs critères de gravité sont présents, une hospitalisation en chambre individuelle est nécessaire. Le traitement anti-infectieux topique doit être débuté dès les prélèvements cornéens effectués et adapté à la gravité des lésions et à l'orientation clinique initiale. En l'absence de critère de gravité, un traitement ambulatoire est possible avec un contrôle clinique rapproché toutes les 24 à 48 h (***tableau II***).

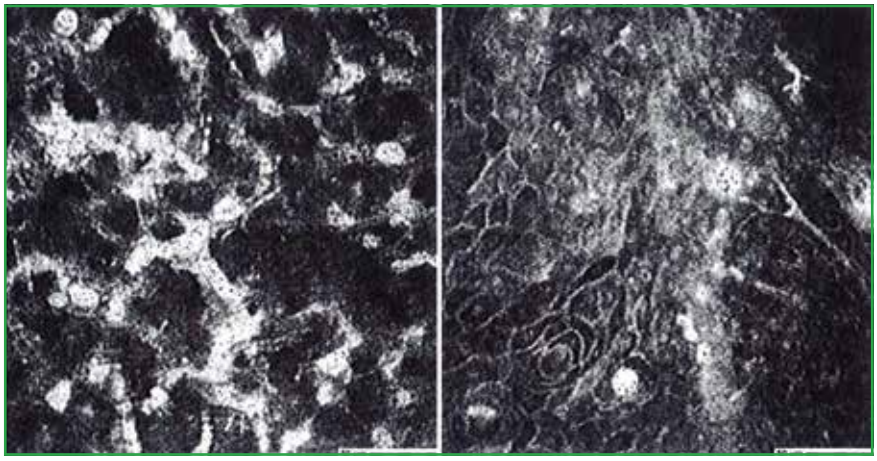

Fig. 11 : Images de microscopie confocale *in vivo* (HRT-RCM, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Allemagne) de kystes amibiens ronds et hyperréflectifs au sein de l'épithélium et du stroma.

Arrêt strict du port de lentilles de contact
Collyres d'officine : quinolone ± aminoside ou quinolone ± rifamycine
Si suspicion d'amibe : ajout d'hexamidine
Posologie : toutes les 5 minutes la première heure puis 1 goutte/h pendant 48 h et décroissance progressive en fonction de l'évolution clinique
Collyres mouillants sans conservateurs, 4 à 6 instillations/j
Traitements antalgiques et cycloplégiques souvent nécessaires
Contrôle à 48-72 h : en l'absence d'amélioration clinique, adresser le patient dans un service spécialisé

Tableau II : Prise en charge ambulatoire d'un abcès (ou kératite) non viral sans critères de gravité.

Quel que soit l'anti-infectieux prescrit (antibiotique, antiamibien, antifongique), une dose de charge est appliquée dans les premières heures pour obtenir des concentrations cornéennes satisfaisantes. L'instillation de chacun des collyres doit se faire avec un respect de 5 min d'intervalle et prescrite à une posologie horaire pendant 48 h. L'utilisation des pommades est à éviter à la phase aiguë de l'infection afin de ne pas diminuer la pénétration des collyres, néanmoins cette forme galénique a pour avantage d'augmenter le temps de contact cornéen et est particulièrement utile chez l'enfant ou en application nocturne une fois l'infection contrôlée. Le traitement anti-infectieux initial est ensuite adapté en fonction de l'évolution clinique, des résultats de l'examen direct, de la culture et de l'antibiogramme.

Il n'existe pas de consensus international sur la nature des traitements antibiotiques à prescrire mais, en pratique :

>>> Pour les **kératites bactériennes** sans critère de gravité, on prescrit une association de collyres d'officine : quinolone + aminoside ou rifamycine. En présence de critères de gravité, on prescrit une association de collyres renforcés (hospitaliers) : pipéracilline (20 mg/mL) + gentamycine (15 mg/mL) + vancomycine (50 mg/mL). La durée de traitement peut aller de 2 semaines pour les kératites peu sévères à plus de 4 semaines pour les kératites plus sévères.

>>> Pour les **kératites amibiennes**, un traitement par PHMB 0,02 % + hexamidine est prescrit pour une durée de 2 à 3 mois.

>>> Pour les **kératites fongiques**, on associe amphotéricine B 0,25 % + fluconazole 0,3 % en cas de levure identifiée et natamycine 5 % + voriconazole 1 % en cas de filament identifié. Des traitements systémiques et des injections intrastromales peuvent être indiqués en cas d'atteinte stromale. La durée de traitement va de plusieurs semaines à plusieurs mois.

>>> Pour les **kératites virales**, la grande majorité peut être traitée en externe. Pour les atteintes épithéliales, un traitement topique (trifluridine, aciclovir et ganciclovir) ou systémique peut être prescrit. Un débridement épithélial associé réduit le temps de cicatrisation. Les kératites stromales sans nécrose et les endothélites disciformes ou diffuses sont traitées en ambulatoire en initiant un traitement antiviral *per os* sans délais (1 g/j de valaciclovir ou 2 g/j d'aciclovir à adapter au tableau clinique). Une hospitalisation est recommandée pour un traitement intraveineux d'aciclovir (10 mg/kg/8 h) dans trois cas : les formes stromales nécrosantes, les endothélites linéaires et les zonas ophtalmiques sur terrain très immunodéprimé.

Surveillance recommandée

La surveillance est pluriquotidienne durant toute la durée de l'hospitalisation puis très rapprochée les premiers jours avec évaluation de l'acuité visuelle, de la douleur, de l'infiltrat (densité, limites, profondeur), de l'œdème, de la réépithélisation cornéenne et de l'inflammation. L'imagerie par OCT peut être utile pour mesurer l'amincissement stromal éventuel et l'imagerie confocale dans le suivi des kératites fongiques ou amibiennes. La décroissance des antibiotiques est progressive sur plusieurs semaines et l'ajout des corticoïdes est discuté en cas de contrôle clinique de l'infection, de bactérie identifiée par grattage cornéen et d'absence de facteurs de risque ou de suspicion de kératites amibiennes ou fongiques [7].

Au décours d'un épisode aigu de kératite à HSV, un traitement antiviral préventif par voie orale est discuté selon les antécédents : au moins 3 épisodes d'atteinte épithéliale en 12 mois et/ou 2 atteintes stromales ou endothéliales. Il est d'un comprimé de valaciclovir de 500 mg par jour ou de deux comprimés d'aciclovir de 200 mg deux fois par jour pendant 6 à 12 mois.

Pronostic

Le pronostic des infections cornéennes dépend du score de gravité initial, de l'agent pathogène, de la précocité et de l'efficacité du traitement initié. Malgré l'éradication du ou des agents infectieux, une perte de vision est possible en raison de la perte de transparence de la cornée et d'une irrégularité cornéenne secondaire à la cicatrice ou à une néovascularisation cornéenne.

Environ 95 % des infections bactériennes guérissent grâce au traitement médical. Le pronostic des kératomycoses est plus réservé, l'évolution est favorable avec un traitement médical dans 50 à 70 % mais une perte du globe est possible dans 10 à 25 % des cas. Le principal facteur pronostique des kératites amibiennes est le délai de prise en charge [8]. Pour les kératites à HSV, le risque à court terme est la récidive qui est de 10 % à 1 an et 60 % à 20 ans [9]. Les complications algiques et neurogènes du zona sont redoutées puisqu'elles surviennent dans 20 % des zonas ophtalmiques après 60-70 ans et 35 % après 80 ans [10].

Conclusion

Les kératites infectieuses sont de véritables urgences ophtalmologiques mettant un jeu le pronostic fonctionnel, qui dépend de la rapidité de la prise en charge initiale diagnostique et thérapeutique. Au moindre doute, le patient sera adressé dans un centre spécialisé pour la réalisation de prélèvements cornéens avec analyse microbiologique. Le port de lentilles de contact étant le principal facteur de risque de kératite infectieuse (non virale), le prescripteur devra s'attacher à dépister les conduites à risque et à informer le patient sur les règles de bonnes pratiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bourges JL, Renard G, Bourcier T *et al. Urgences en ophtalmologie. Rapport de la Société française d'ophtalmologie.* Elsevier Masson, 2018.
2. Bourcier T, Sauer A, Dory A *et al.* Fungal keratitis. *J Fr Ophtalmol*, 2017;40:e307-e313.
3. Bouheraoua N, Labbé A, Chaumeil C *et al.* [*Acanthamoeba* keratitis]. *J Fr Ophtalmol*, 2014;37:640-652.
4. Sun X, Zhang Y, Li R *et al. Acanthamoeba* keratitis: clinical characteristics and management. *Ophthalmology*, 2006;113:412-416.
5. Labetoulle M, Auquier P, Conrad H *et al.* Incidence of herpes simplex virus keratitis in France. *Ophthalmology*, 2005;112:888-895.
6. Dahlgren MA, Lingappan A, Wilhelmus KR. The clinical diagnosis of microbial keratitis. *Am J Ophthalmol*, 2007;143:940-944.
7. Palioura S, Henry CR, Amescua G *et al.* Role of steroids in the treatment of bacterial keratitis. *Clin Ophthalmol*, 2016;10:179-186.
8. Alkharashi M, Lindsley K, Law HA *et al.* Medical interventions for *acanthamoeba* keratitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015:CD010792.
9. Liesegang TJ, Melton LJ 3rd, Daly PJ *et al.* Epidemiology of ocular herpes simplex. Natural history in Rochester, Minn, 1950 through 1982. *Arch Ophthalmol*, 1989;107:1160-1165.
10. Pavan-Langston D. Herpes zoster antivirals and pain management. *Ophthalmology*, 2008;115:S13-S20.

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