

## Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 28 octobre 2022

Par Antoine Moraglia

### **Kératite bactérienne : Evolution des profils de résistance bactérienne et facteurs de risque de mauvais pronostic.**

Thèse dirigée par Pierre-Yves ROBERT

Examineurs :

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT, PU-PH d'ophtalmologie, CHU de  
Limoges

Madame le Professeur Marie-Cécile PLOY, PU-PH de bactériologie, CHU de  
Limoges

Monsieur le Professeur Sébastien HANTZ, PU-PH de virologie, CHU de Limoges

Madame le Docteur Maïlys DEMERLIAC, AHU Ophtalmologie, CHU de Limoges





## Faculté de Médecine

Année 2022

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

le 28 octobre 2022

Par Antoine Moraglia

**Kératite bactérienne :  
Evolution des profils de résistance bactérienne  
et facteurs de risque de mauvais pronostic.**

Thèse dirigée par Pierre-Yves ROBERT

Examineurs :

Monsieur le Professeur Pierre-Yves ROBERT, PU-PH d'ophtalmologie, CHU de  
Limoges

Madame le Professeur Marie-Cécile PLOY, PU-PH de bactériologie, CHU de  
Limoges

Monsieur le Professeur Sébastien HANTZ, PU-PH de virologie, CHU de Limoges

Madame le Docteur Maïlys DEMERLIAC, AHU Ophtalmologie, CHU de Limoges



Le 28 septembre 2021

**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Assesseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Philippe BERTIN**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHARISSOUX</b> Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE
<b>DES GUETZ</b> Gaëtan	CANCEROLOGIE

<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN M.</b> Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LIENHARDT-ROUSSIE</b> Anne	PEDIATRIE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MABIT</b> Christian	ANATOMIE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

<b>MARIN</b> Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NATHAN-DENIZOT</b> Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION

**VINCENT** François

PHYSIOLOGIE

**YARDIN** Catherine

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

**BRIE** Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

**KARAM** Henri-Hani

MEDECINE D'URGENCE

**MOREAU** Stéphane

EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

**Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

**BOURTHOUMIEU** Sylvie

CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

**COUVE-DEACON** Elodie

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

**DELUCHE** Elise

CANCEROLOGIE

**DUCHESNE** Mathilde

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES

**DURAND** Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

**ESCLAIRE** Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

**FAYE** Pierre-Antoine

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

**FREDON** Fabien

ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

**LALOZE** Jérôme

CHIRURGIE PLASTIQUE

**LE GUYADER** Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE ET  
CARDIOVASCULAIRE

**LIA** Anne-Sophie

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

**RIZZO** David

HEMATOLOGIE

**TERRO** Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

**WOILLARD** Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

**P.R.A.G.**

**GAUTIER** Sylvie

ANGLAIS

### **Maitres de Conférences des Universités associés à mi-temps**

**SALLE Laurence** ENDOCRINOLOGIE  
(du 01-09-2021 au 31-08-2022)

### **Professeur des Universités de Médecine Générale**

**DUMOITIER Nathalie** (Responsable du département de Médecine Générale)

### **Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale**

**HOUDARD Gaëtan** (du 01-09-2019 au 31-08-2022)

**LAUCHET Nadège** (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**SEVE Léa** (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

### **Professeurs Emérites**

**ADENIS Jean-Paul** du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER Jean-Claude** du 01.09.2018 au 31.08.2021

**BESSEDE Jean-Pierre** du 01-09-2018 au 31-08-2021

**BUCHON Daniel** du 01-09-2019 au 31-08-2022

**DARDE Marie-Laure** du 01-09-2021 au 31-08-2023

**DESSPORT Jean-Claude** du 01-09-2020 au 31-08-2022

**MERLE Louis** du 01.09.2017 au 31.08.2022

**MOREAU Jean-Jacques** du 01-09-2019 au 31-08-2021

**TREVES Richard** du 01-09-2020 au 31-08-2022

**TUBIANA-MATHIEU Nicole** du 01-09-2018 au 31-08-2021

**VALLAT Jean-Michel** du 01.09.2019 au 31.08.2022

**VIROT Patrice** du 01.09.2018 au 31.08.2022



**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>HAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>DUPONT</b> Marine	HEMATOLOGIE BIOLOGIQUE
<b>DURIEUX</b> Marie-Fleur	PARASITOLOGIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LEFEBVRE</b> Cyrielle	ANESTHESIE REANIMATION
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE CLINIQUE
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ARGOULON</b> Nicolas	PNEUMOLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>AVRAM</b> Ioan	NEUROLOGIE VASCULAIRE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BERRAHAL</b> Insaf	NEPHROLOGIE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE

<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>CAUDRON</b> Sébatien	RADIOLOGIE
<b>CAYLAR</b> Etienne	PSYCHIATRIE ADULTE
<b>CENRAUD</b> Marie	NEUROLOGIE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHAUVET</b> Romain	CHIRURGIE VASCULAIRE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>COMPAGNON</b> Roxane	CHIRURGIE INFANTILE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DESCHAMPS</b> Nathalie	NEUROLOGIE
<b>DESCLEE de MAREDSOUS</b> Romain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>DOUSSET</b> Benjamin	CARDIOLOGIE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FIKANI</b> Amine	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>GEYL</b> Sophie	GASTROENTEROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GUILLAIN</b> Lucie	RHUMATOLOGIE
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAUVRAY</b> Thomas	PEDIATRIE
<b>LEMNOS</b> Leslie	NEUROCHIRURGIE
<b>MAURIANGE TURPIN</b> Gladys	RADIOTHERAPIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE

<b>PEYRAMAURE</b> Clémentine	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>PIRAS</b> Rafaela	MEDECINE D'URGENCE
<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b>	Maxime OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SANCHEZ</b> Florence	CARDIOLOGIE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>SERY</b> Arnaud	ORL
<b>TARDIEU</b> Antoine	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
<b>VAIDIE</b> Julien	HEMATOLOGIE CLINIQUE
<b>VERNAT-TABARLY</b> Odile	OPHTALMOLOGIE

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

**BOURGAIN** Clément  
**RUDELLE** Karen

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE

*Ars longa, vita brevis.*

## Remerciements

---

A Monsieur le professeur Pierre-Yves Robert.

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de présider ce jury. Merci pour votre pédagogie et merci de m'avoir encadré pour mes premières chirurgies. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Madame le professeur Marie-Cécile Ploy.

Merci de l'intérêt que vous portez à ma thèse. Veuillez accepter mes remerciements les plus sincères.

A Monsieur le professeur Sébastien Hantz.

Merci de me faire l'honneur de juger mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon respect.

A Madame le docteur Maïlys Demerliac.

Merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, c'est toujours un plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta gentillesse et ton calme au quotidien.

A ma famille, Papa, Maman, Guillaume, Fanny. Merci d'être là, merci pour votre bienveillance.

A Lisa. Merci de m'avoir accompagné et épaulé au long de ces études, ce travail c'est aussi un peu le tien. J'espère pouvoir t'apporter autant d'amour et de soutien que tu m'en as donné.

A Robert et Bernadette, pour leur gentillesse et leur accueil toujours chaleureux.

A tous mes co-internes. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, et merci pour votre soutien sans faille aux filières vinicole et brassicole.

A Amandine, qui a toujours un bon mot et le sourire, les DU seraient beaucoup moins intéressants à collectionner si tu n'étais pas là !

A Léa. Que de soirée et de fous rires en 2 ans... Et je suis convaincu que nous ne sommes pas encore à notre maximum !

Toutes deux, vous égayez le service, c'est une chance de faire mon internat à vos côtés.

A Sarah, qui est toujours drôle et piquante ! Une co-interne, une voisine, une amie... tu seras toujours la bienvenue à la maison. N'oublie pas, en octobre à mon retour c'est vol de pomme, et on fait de la compote pour un régiment !

A Paul, maitre du cocktail.

A Antoine, qui sait parfaitement imiter Rocky Balboa.

A Thomas, qui m'a appris à cracker un cristallin ~~correctement~~ parfaitement.

A Sidonie et France, pour cette super coloc' tropicale. Sidonie, je suis désolé ça va moins bronzer rue Ferdinand Buisson ! France, n'oublie pas de revenir de ton tour du monde !

A Matthieu, qui était là avec moi chez Bonnin il y a 10 ans, je m'en souviens comme si c'était hier... et déjà 10 ans d'amitié !

A mes amis de Clermont-Ferrand et de Montluçon, que je vais pouvoir revoir plus souvent maintenant cette thèse terminée...!

Aux infirmières et secrétaires, ainsi qu'à toutes les personnes du service d'ophtalmologie.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



# Table des matières

---

Remerciements .....	13
Droits d'auteurs .....	15
Table des matières .....	16
Liste des abréviations .....	19
Table des illustrations .....	20
Table des tableaux .....	21
Introduction .....	22
I. La kératite bactérienne et sa prise en charge .....	23
I.1. Définition et épidémiologie .....	23
I.1.1. Définition .....	23
I.1.2. Épidémiologie .....	23
I.2. Pathogénie .....	23
I.2.1. Facteurs de risque .....	23
I.2.2. Germes en cause .....	24
I.2.3. Physiopathologie .....	24
I.3. Diagnostic clinique .....	25
I.3.1. Symptômes .....	25
I.3.2. Examen à la lampe à fente .....	26
I.3.3. Critères de gravité .....	27
I.3.4. Orientation vers un germe en fonction de l'aspect clinique .....	27
I.3.5. Diagnostic différentiel .....	28
I.4. Diagnostic microbiologique .....	29
I.4.1. Le prélèvement d'échantillon .....	29
I.5. Traitement médical .....	31
I.5.1. Antibiotiques disponibles en ophtalmologie .....	31
I.5.2. Autres antibiotiques .....	32
I.6. Traitement chirurgical .....	32
I.6.1. Greffe de cornée .....	32
I.6.2. Greffe de membrane amniotique .....	32
I.6.3. Colle et cross linking .....	33
I.7. Stratégie thérapeutique .....	33
I.7.1. Traitements types .....	33
I.7.2. Mesures adjuvantes .....	34
I.7.3. Evolution de l'abcès et modification du traitement .....	34
I.7.4. Pronostic .....	34
II. Evolution des résistances bactériennes sur les prélèvements de cornée, au CHU de Limoges .....	36
II.1. Matériel et méthodes .....	36
II.1.1. Objectif de l'étude .....	36
II.1.2. Type d'étude .....	36
II.1.3. Recueil et analyse statistique .....	36
II.2. Résultats .....	37



II.2.1. Ecologie .....	37
II.2.2. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques .....	39
II.3. Discussion .....	43
II.3.1. Population bactérienne .....	43
II.3.2. Evolution des résistances bactériennes .....	43
II.3.3. Biais .....	44
II.4. Conclusion .....	46
III. Pronostic dans les abcès de cornée en fonction des germes et de leurs résistances .....	47
III.1. Matériel et méthodes.....	47
III.1.1. Objectif .....	47
III.1.2. Type d'étude.....	47
III.1.3. Critère d'inclusion et recueil de données .....	48
III.2. Résultats.....	50
III.2.1. Description de la prise en charge des abcès de cornée au CHU de limoges .....	50
III.2.2. Liens entre antibiorésistance et mauvais pronostic dans les abcès de cornée....	59
III.2.3. Comparaison de la fréquence des antibiorésistances entre les patients âgés (≥65 ans) et jeunes (<65 ans).....	61
III.3. Discussion .....	62
III.3.1. Rapport entre âge et risque de chirurgie.....	62
III.3.2. Rapport entre délai moyen de consultation et risque de chirurgie .....	62
III.3.3. Rapport entre saisonnalité et fréquence des abcès .....	62
III.3.4. Facteurs de risque.....	63
III.3.5. Prise de traitement avant la première consultation au CHU .....	63
III.3.6. Description de l'abcès lors de la première consultation au CHU .....	63
III.3.7. Ecologie bactérienne .....	64
III.3.8. Prise en charge au CHU de Limoges pour les patients hospitalisés .....	64
III.3.9. Prise en charge au CHU de Limoges pour les patients non hospitalisés .....	64
III.3.10. Evolution de l'acuité visuelle .....	65
III.3.11. Liens entre antibiorésistance et pronostic.....	65
III.3.12. Comparaison des antibiorésistances en fonction de l'âge.....	65
III.4. Conclusion .....	67
Conclusion générale.....	68
Références bibliographiques .....	69
Annexes .....	73
Serment d'Hippocrate.....	74



## Liste des abréviations

---

+/- : écart type  
ARN : acide ribonucléique  
CH : centre hospitalier  
CHU : centre hospitalo-universitaire  
CLD : compte les doigts  
CMI : concentration minimale inhibitrice  
EBV : Epstein-Barr virus  
GMA : greffe de membrane amniotique  
HSV : herpès simplex virus  
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques  
Max : maximum  
Min : minimum  
Moy : moyenne  
MGG : May-Grünwald Giemsa (coloration)  
n : nombre  
IC : intervalle de confiance  
OCT : optical coherence tomography  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
OR : odd ratio  
PCR : polymerase chain reaction  
PL+ : perçoit la lumière  
PL- : ne perçoit pas la lumière  
R : résistance  
S : sensibilité  
SARM : staphylocoque aureus résistant à la métilcilline  
SAMS : staphylococcus aureus métilcilline sensible  
SFO : Société Française d'Ophtalmologie  
UVA : ultraviolet type A  
VBLM : voit bouger la main  
VIH : virus de l'immunodéficience humaine  
VZV : virus varicelle-zona

## Table des illustrations

---

Figure 1: Abcès de cornée purulent à <i>pseudomonas aeruginosa</i> , contexte de mésusage de lentille.....	27
Figure 2: Infiltrat aseptique sur probable dystrophie de cornée.....	28
Figure 3: Kit de prélèvement pour abcès de cornée du CH St pierre, La Réunion. ....	30
Figure 4: Répartition des bactéries sur les prélèvements de cornée entre 2007 et 2010 .....	37
Figure 5: Répartition des bactéries sur les prélèvements de cornée entre 2016 et 2021 .....	38
Figure 6: Flow chart: Kératite bactérienne avec germe identifié au CHU de limoges .....	48
Figure 7: Flow chart: devenir des patients pris en charge au CHU de Limoges .....	49
Figure 8: Cumul, en nombre brut, du nombre d'abcès par mois sur 2018-2021 .....	51
Figure 9: Population bactérienne sur la cohorte initiale de 209 germes .....	56

## Table des tableaux

---

Tableau 1: Acuité visuelle en minute d'arc, convertie en notation décimale et logarithmique. ....	26
Tableau 2: Critères de gravité .....	27
Tableau 3: Antibiotiques topiques utilisés en ophtalmologie .....	31
Tableau 4: Analyse de l'évolution des résistances pour les germes Gram positif .....	39
Tableau 5: Analyse de l'évolution des résistances pour les germes Gram négatif .....	40
Tableau 6: Analyse de l'évolution des résistances pour les <i>staphylococcus aureus</i> .....	41
Tableau 7: Analyse de l'évolution des résistances pour le <i>pseudomonas aeruginosa</i> .....	42
Tableau 8: Caractéristiques de la population totale .....	50
Tableau 9: Délais avant consultation (en jour) et devenir du patient .....	50
Tableau 10: Age et devenir du patient .....	50
Tableau 11: Facteurs de risque en lien avec les abcès de cornée.....	51
Tableau 12: Patients ayant eu un traitement avant la consultation au CHU et devenir .....	52
Tableau 13: Acuité visuelle initiale et finale des patients en LogMar (si acuité visuelle chiffrable) .....	53
Tableau 14: Acuité visuelle initiale et finale des patients avec acuité visuelle non chiffrable.	53
Tableau 15: Caractéristiques des abcès lors de la première consultation au CHU .....	54
Tableau 16: Tailles des abcès .....	55
Tableau 17: Devenir du patient en fonction du germe (pour les germes les plus fréquents) .	57
Tableau 18: Prise en charge chez les patients hospitalisés .....	57
Tableau 19: Prise en charge chez les patients non hospitalisés .....	58
Tableau 20: Détails des complications .....	59
Tableau 21: Répartition des sensibilités et résistances en fonction de la prise en charge (pour les germes les plus fréquents).....	60
Tableau 22: Sensibilité des germes dans les abcès de cornée en fonction de l'âge sur la période 2018-2021 .....	61
Tableau 23: Analyse statistique portant sur l'augmentation des résistances du tableau précédent .....	61

## Introduction

---

Les pathologies cornéennes sont la cause principale de cécité monoculaire dans le monde. De plus, il est établi que l'opacification cornéenne est la quatrième cause de cécité binoculaire dans le monde et qu'elle est en majorité causée par des kératites infectieuses. A noter également que cette opacification cornéenne représente 10% des causes de cécité évitable dans les pays les moins développés. Nous ajoutons enfin que, dans les pays développés, la majorité des kératites microbiennes sont d'origine bactérienne (1).

Ce problème de santé publique concerne donc aussi le Limousin où le CHU de Limoges traite l'ensemble des kératites bactériennes nécessitant une hospitalisation. Leurs prises en charge urgentes conditionnent le pronostic, celui-ci pouvant être tragique malgré un traitement bien conduit.

S'ajoute à cela les antibiorésistances connues depuis les années 1940 qui sont un sujet de préoccupation dans l'ensemble des spécialités médicales avec de nombreuses études démontrant leur augmentation à la suite de 80 ans d'usage et de mésusage (2). Ainsi la nécessité d'une antibiothérapie adaptée est un enjeu constant dans notre pratique.

L'identification sur notre territoire de l'ensemble des facteurs en lien avec une évolution défavorable de l'abcès, qu'ils soient propres au patient ou au germe, peut nous permettre d'améliorer notre prise en charge quotidienne.

Après un rappel de la prise en charge type des kératites bactériennes, ce travail de thèse se propose donc, dans un premier temps, d'évaluer les profils de résistance bactérienne en ophtalmologie sur deux périodes (2007- 2010 et 2016-2021) afin de pouvoir déterminer une éventuelle évolution des antibiorésistances.

Dans un second temps, nous décrirons l'impact des résistances bactériennes sur la prise en charge et le pronostic clinique des patients ayant présentés des kératites bactériennes sur la période 2018-2021 au CHU de Limoges.

# I. La kératite bactérienne et sa prise en charge

---

## I.1. Définition et épidémiologie

### I.1.1. Définition

Une kératite bactérienne est l'infiltration par une ou plusieurs bactéries de la cornée, associée à une inflammation et une destruction tissulaire. La kératite bactérienne, aussi désignée abcès de cornée bactérien, est une urgence thérapeutique qui, non prise en charge, peut amener à une perte de vision définitive voire à la perte de l'œil.

### I.1.2. Épidémiologie

L'incidence semble plus faible dans les pays industrialisés par rapport aux pays en voie de développement. Par exemple, on relève une incidence de 40.3 pour 100,000 habitants sur la population de Portsmouth en Angleterre (3) ou de 6.3 pour 100,000 en 2006 à Hong Kong (4), tandis que des études ont retrouvé une incidence de 799 cas pour 100,000 habitants au Népal (5) ou de 339 pour 100,000 au Boutan (6). Le fait de vivre dans un environnement agricole semble augmenter l'incidence (7). Le profil bactériologique varie donc selon le pays, le climat et le niveau socioéconomique.

## I.2. Pathogénie

### I.2.1. Facteurs de risque

Les kératites bactériennes se développent chez des patients présentant des facteurs de risque qui entraînent des anomalies de la surface oculaire (8). Ces facteurs de risque dépendent de l'âge mais aussi du niveau socio-économique avec une prévalence plus importante des causes traumatiques au sein du milieu rural (7).

Les sujets jeunes ont plus tendance à faire des abcès sur un mésusage du port de lentilles de contact, qui est le facteur de risque le plus fréquent dans les pays développés (9) et sur des traumatismes cornéens. En revanche, chez le sujet âgé, ce sont les pathologies de la surface oculaire en lien avec le vieillissement (sécheresse, kératite neurotrophique, insuffisance en cellule souche limbique...) ou encore des pathologies palpébrales (ectropion, entropion, blépharite) qui sont les causes les plus fréquentes d'abcès cornéens (10).

On peut cependant retrouver des facteurs de risque communs à tous milieux comme les chirurgies cornéennes, l'immunodépression (diabète, prise de corticoïde, VIH) ou l'automédication par collyre anti-inflammatoire.

## **I.2.2. Germes en cause**

Les germes peuvent provenir de la flore bactérienne de l'œil et de ses annexes ; ils seront alors majoritairement à Gram positif. Les germes peuvent également provenir de la flore oropharyngée ou digestive, et seront principalement à Gram négatif.

Les germes Gram positif sont les plus fréquemment retrouvés dans les abcès de cornée : ils représentent 71 à 83% des cas en fonction des pays, le *staphylococcus epidermidis* étant le plus fréquent. Parmi les germes Gram négatif, le *pseudomonas aeruginosa* est le plus fréquent.

A noter que dans 2 à 24% des cas, les abcès peuvent être polybactériens (1).

Le germe en cause dans un abcès de cornée peut varier selon l'étiologie de l'abcès ; les bactéries à Gram négatif sont par exemple prédominantes parmi les abcès sous lentilles de contact (3)(8).

Les espèces les plus fréquemment retrouvées sont donc : *staphylococcus aureus*, *staphylococcus epidermidis*, *streptococcus pneumoniae*, *pseudomonas aeruginosa*, et les germes de la famille des enterobacteries.

On notera aussi que certaines espèces peuvent pénétrer l'épithélium cornéen sans altération préalable de celui-ci, à savoir *neisseria gonorrhoeae*, *corynebacterium diphtheriae*, *hemophilus aegyptius*, et *listeria monocytogenes*.

## **I.2.3. Physiopathologie**

### **I.2.3.1. Altération des défenses**

Pour qu'une bactérie puisse se développer à la surface de l'œil, il est nécessaire qu'il y ait altération des mécanismes de défense contre les agents exogènes. Ces mécanismes de défense sont le film lacrymal qui comporte certaines immunoglobulines (11), l'épithélium cornéen dont l'intégrité est essentielle à la prévention des infections de surface, et les paupières.

Le plus petit inoculum capable d'entraîner une infection de la cornée reste indéterminé : selon des modèles animaux, il faudrait au moins 50 *pseudomonas aeruginosa* ou 100 *staphylococcus aureus* pour induire un abcès (12).

### **I.2.3.2. Adhésion et invasion bactérienne**

Après une altération de l'épithélium cornéen, les bactéries peuvent adhérer aux cellules épithéliales ou sur le stroma, grâce au glycolalix des cellules lésées et grâce aux adhésines non filamenteuses des bactéries ou via leurs pilis.



L'adhésion bactérienne peut aussi se faire par fabrication de biofilm qui permet de protéger les microorganismes colonisant la surface oculaire tout en les rendant plus adhérents. De ce fait, la multiplication bactérienne est favorisée lors des premières étapes de l'infection.

Certaines bactéries ont une plus grande capacité d'adhésion à la surface cornéenne, comme le *staphylococcus aureus*, de *streptococcus pneumoniae* ou de *pseudomonas aeruginosa*, et c'est pourquoi nous retrouvons ces germes plus fréquemment dans les abcès de cornée.

Une fois l'adhésion faite, les bactéries se multiplient sur l'épithélium cornéen avant de coloniser le stroma, via la production d'enzymes protéolytiques (13) et grâce aux toxines sécrétées. On observe alors une multiplication bactérienne augmentant massivement dans les 48h suivant l'altération épithéliale ayant entraîné la contamination (12). On remarque que les bactéries vivantes ont tendance à se situer sur les bords de l'abcès ou au fond de celui-ci.

### **I.2.3.3. Inflammation et dommage tissulaire**

L'invasion bactérienne entraîne ensuite une réponse immunitaire cellulaire et humorale. La production de cytokine, comme le TNF-alpha et les interleukines IL 1, entraîne l'adhérence et l'extravasation des neutrophiles au niveau des vaisseaux limbiques (14).

La dilatation vasculaire des vaisseaux limbiques est aussi associée à une augmentation de leur perméabilité entraînant alors une exsudation de médiateur pro-inflammatoire dans le film lacrymal et au niveau de la périphérie cornéenne.

Les polynucléaires neutrophiles peuvent pénétrer le défaut épithélial cornéen via le film lacrymal ou migrer depuis le limbe. La réponse inflammatoire a lieu dans les premières heures suivant l'infection ; une forte réponse inflammatoire peut mener à une dégradation protéolytique du stroma et à une fonte tissulaire (15).

## **I.3. Diagnostic clinique**

### **I.3.1. Symptômes**

Les symptômes les plus fréquents de la kératite bactérienne sont la douleur, un œil rouge avec larmoiement, la photophobie et la baisse d'acuité visuelle. L'intensité de ces symptômes dépend de la virulence de la bactérie et de la sensibilité cornéenne du patient. Leur apparition peut se faire sur quelques heures ou sur des périodes plus longues en fonction de la bactérie et de l'inoculum initial.

La baisse d'acuité visuelle dépend de la localisation de l'abcès par rapport à l'axe optique et de l'importance de la réaction inflammatoire.

A noter que l'acuité visuelle du patient est quantifiée grâce à des échelles d'optotypes (dessins, lettres...). Elles permettent d'estimer la distance minimale que le patient est capable de

discerner entre 2 points distincts de contraste maximal (par exemple, pouvoir discerner l'orientation de la lettre E). L'acuité visuelle peut alors être exprimée de plusieurs façons (Tableau 1).

Tableau 1: Acuité visuelle en minute d'arc, convertie en notation décimale et logarithmique.

MAR (minute d'arc)	Acuité visuelle décimale (/10)	Acuité visuelle logarithmique LogMAR
100	0,1	- 2
20	0,5	- 1,3
10	1	- 1
7,94	1,3	- 0,9
6,31	1,6	- 0,8
5	2	- 0,7
3,98	2,5	- 0,6
3,33	3	- 0,52
2,5	4	- 0,4
2	5	- 0,3
1,67	6	- 0,22
1,58	6,3	- 0,2
1,43	7	- 0,16
1,25	8	- 0,1
1,11	9	- 0,05
1	10	0

Source : Rapport de la Société Française d'ophtalmologie, *Presbytie*, Paris, Masson, 2012.

### I.3.2. Examen à la lampe à fente

L'examen à la lampe à fente va permettre l'identification du processus ayant entraîné l'infection. Il va aussi permettre d'évaluer la sévérité de l'abcès et les éventuelles complications immédiates.

Cet examen s'attachera à décrire de manière détaillée la localisation, la dimension, la profondeur et la forme de l'infiltrat. De cette façon, il permettra de quantifier l'inflammation du segment antérieur et il pourra permettre l'éventuel diagnostic d'une endophtalmie associée ou d'une perforation cornéenne. L'instillation de fluorescéine sera faite dans le but de mesurer l'ulcère de cornée associé à l'infiltrat bactérien.

L'aspect typique retrouvé sera celui d'un infiltrat blanc, crémeux, stromal, aux bords flous, en regard d'un ulcère cornéen, avec suppuration et pouvant être associé à un œdème de cornée (Figure1). L'inflammation du segment antérieur est variable, elle peut être associée à un hypopion.

Une imagerie de la cornée par OCT peut permettre de quantifier l'épaisseur cornéenne restante de manière précise et ainsi guider la prise en charge.



Figure 1: Abscès de cornée purulent à *pseudomonas aeruginosa*, contexte de mésusage de lentille.  
Source : CH St Pierre, La Réunion.

### I.3.3. Critères de gravité

La présence de critère de gravité à l'examen va permettre de guider la prise en charge (Tableau 2). En effet, la présence de l'un de ces critères chez le patient oriente vers son hospitalisation, une demande de réalisation d'examen microbiologique et la mise en route d'un traitement par collyres antibiotiques fortifiés (16).

Tableau 2: Critères de gravité

Critères locaux	Critères généraux
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Règle des « 1-2-3 » : abcès ou kératite :</li> <li>• accompagné d'un tyndall &gt; 1+</li> <li>• de diamètre &gt; 2 mm</li> <li>• situé à moins de 3 mm de l'axe optique</li> <li>- Sclérite associée</li> <li>- Endophtalmie associée</li> <li>- Perforation imminente ou avérée</li> <li>- Suspicion de <i>Pseudomonas</i>, <i>Neisseria</i></li> <li>- Aggravation malgré un traitement antibiotique de 24 h</li> <li>- Atteintes bilatérales</li> <li>- Greffe de cornée</li> <li>- Postopératoire de chirurgie réfractive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Monophtalme</li> <li>- Enfant</li> <li>- Immunodéprimé</li> <li>- Mauvaise observance du traitement</li> </ul>

Source : Rapport de la Société Française d'ophtalmologie, *Surface oculaire*, Paris, Masson, 2015.

### I.3.4. Orientation vers un germe en fonction de l'aspect clinique

Le contexte clinique et l'aspect à la lampe à fente peuvent permettre d'évoquer certains germes, comme décrit ci-dessous. Cependant, le manque de spécificité oblige à réaliser un prélèvement pour avoir un diagnostic microbiologique, en cas de présence de critère de gravité à l'examen.

Un abcès rond, dense, à bord nets, étant rapidement progressif, avec une réponse inflammatoire modérée, comprenant une plaque endothéliale ou un hypopion, dans un contexte de pathologie cornéenne chronique (par exemple une sécheresse oculaire), peut orienter sur un *staphylococcus aureus*. Ce germe fait partie de la flore commensale

conjonctivale et c'est un des germes Gram positif le plus fréquemment retrouvé dans les abcès bactériens.

Un abcès rapidement progressif, purulent, avec une infiltration stromale profonde, évoluant vers la perforation, dans un contexte de traumatisme oculaire ou de chirurgie de cornée, peut orienter sur un *streptococcus pneumoniae*.

Un infiltrat diffus, grisâtre, de progression rapide, avec une importante suppuration et une fonte cornéenne associée à un œdème diffus, avec anneau immunitaire, dans un contexte de port de lentilles, orientera alors vers un *pseudomonas aeruginosa*.

Enfin, on retrouvera un aspect particulier dans le cas de la kératopathie microcristalline qui se présente sous la forme d'un infiltrat de microcristaux spiculés, avec une inflammation stromale minimale, sans ulcération de surface, causée par la multiplication de germes de faible virulence de la famille des streptocoques au sein des espaces interlamellaires stromals. Ce type de kératopathie se retrouve souvent dans un contexte de greffe de cornée, d'utilisation de corticoïdes collyres ou de port de lentilles.

### **I.3.5. Diagnostic différentiel**

Les diagnostics différentiels concernent les autres causes d'infiltrations cornéennes infectieuses et non infectieuses.

Les causes infectieuses incluent les abcès fongiques, les amibes, les nématodes (onchocercose) et les virus comme HSV, VZV, EBV. De plus, les kératites virales sont à risque de surinfection bactérienne.

Les causes non infectieuses sont les plus fréquentes : les infiltrats cornéens aseptiques sur port de lentilles, la production d'antigènes et leur précipitation lors d'une infection locale ou systémique, les réactions inflammatoires dans les maladies auto-immunes, certaines allergies ou encore la rosacée.



Figure 2: Infiltrat aseptique sur probable dystrophie de cornée  
Source : CHU de Limoges

## **I.4. Diagnostic microbiologique**

### **I.4.1. Le prélèvement d'échantillon**

Un examen bactériologique devra être réalisé pour tous les abcès ayant au moins un critère de gravité ou en cas de suspicion de diagnostic différentiel ; il permettra de guider l'antibiothérapie.

#### **I.4.1.1. Le grattage cornéen**

C'est le prélèvement de référence, avant toute mise en place de collyre antibiotique, si critère de gravité. Il est réalisé à la lampe à fente, après anesthésie locale, et est effectué sur la base et les berges de l'abcès après un débridement de sa partie nécrotique. Ce débridement permet de diminuer la charge bactérienne avant mise en place du traitement.

Il est ensuite possible d'inoculer directement le prélèvement sur un milieu de culture (Figure 3) ou dans un milieu spécifique destiné à la collecte et au transport d'échantillons type *eSwabs*<sup>TM</sup> en attendant l'ensemencement en laboratoire.

L'examen direct, après coloration au MGG, permet une réponse rapide quant à la présence ou à l'absence de bactérie. Cet examen permet également de connaître le type de bactérie en présence (bacille ou cocci).

En parallèle, il est envoyé un prélèvement parasitologique à la recherche d'amibes et un prélèvement mycologique dans le but d'éliminer des co-infections ou un diagnostic différentiel.

On peut prélever à nouveau un abcès en cas de résultat négatif lors du premier prélèvement.

En cas d'antibiothérapie préalable sans prélèvement et sans réponse clinique favorable de l'infection, on peut réaliser une fenêtre thérapeutique de 48 heures (arrêt des traitements) avant un premier prélèvement.

Selon les études, les prélèvements permettent d'identifier la bactérie dans 54 à 68% des cas (3)(8).



1 : Lame de bistouri, 2 : Microsponge, 3 : Tube sec (virologie et parasitologie),  
 4 : Lame pour examen direct, 5 : Gélose pour culture des germe aerobie,  
 6 : Milieu Sabouraud liquide (mycologie), 7 : Bouillon Schaedler pour germe anaérobie

Figure 3: Kit de prélèvement pour abcès de cornée du CH St pierre, La Réunion.

Source : CH St Pierre, La Réunion.

#### I.4.1.2. Autres prélèvements

Il est aussi possible de réaliser des examens microbiologiques sur les lentilles de contact du patient ou sur son boîtier de stockage de lentilles.

Dans le cas d'un abcès de cornée avec hypopion, il est déconseillé de réaliser un prélèvement de l'humeur aqueuse. L'hypopion étant réactionnel et aseptique, il y aurait alors un risque d'inoculer le germe en intra-oculaire. A noter cependant que des prélèvements d'humeur aqueuse et de vitré devront malgré tout être réalisés en cas d'endophtalmie.

Enfin, une biopsie de cornée pourra être effectuée en cas de kératite microcristalline, de suspicion de mycobactérie ou d'échec de prélèvement par grattage cornéen.

#### I.4.1.3. L'antibiogramme

Après l'examen direct, le prélèvement est mis en culture pour permettre la réalisation d'un antibiogramme dont les résultats sont en générale disponibles dans les 3 à 4 jours. Ils permettent l'identification des sensibilités et résistances pour les collyres antibiotiques utilisés ou une identification du germe si cela n'avait pas été possible lors de l'examen direct. Les cultures sont généralement réalisées pendant 1 à 2 semaines avant de conclure à une absence de germe identifié.

#### I.4.1.4. L'ARN 16s

L'ARN ribosomique 16S est l'ARN constituant la petite sous-unité des ribosomes des procaryotes. Après amplification par PCR et séquençage, il permet d'identifier le germe avec



une sensibilité supérieure à la culture, tout en ayant une spécificité similaire (17) mais avec un délai de 2 à 3 jours et sans antibiogramme.

## I.5. Traitement médical

### I.5.1. Antibiotiques disponibles en ophtalmologie

Pour le traitement des abcès de cornée, deux types de collyres antibiotiques sont utilisés en ophtalmologie : les collyres d'officines disponibles en pharmacie et les collyres fortifiés qui sont créés à partir d'antibiotiques destinés à la voie intra-veineuse.

#### I.5.1.1. Collyres d'officine

De nombreuses classes thérapeutiques d'antibiotiques sont disponibles en officine, leurs particularités par rapport aux collyres fortifiés sont leur coût moins élevé et une toxicité moindre pour la surface oculaire (Tableau 3).

Tableau 3: Antibiotiques topiques utilisés en ophtalmologie

Famille et molécule		Nom commercial et présentation
Macrolides		
Azythromycine		Azyter® 15 mg/g
Fluoroquinolones		
Norfloxacine		Chibroxine® 0,3 % collyre
Ciprofloxacine		Ciloxan® 0,3 % collyre/pommade
Ofloxacine		Exocine® 0,3 % collyre Monoox® 1,5 mg/0,5 ml Quinofree® 1,5 mg/0,5 ml
Moxifloxacine		Vigamox® 0,5 % (autorisation temporaire d'utilisation nominative)
Aminosides		
Gentamicine		Gentalline® 0,3 % collyre
Tobramycine		Tobrabact® 0,3 % Tobrex® 0,3 % collyre/pommade
Autres		
Néomycine + polymyxine B		Atébémixine® collyre/pommade Cébémixine® collyre/pommade
Tétracycline		Auréomycine Evans® 1 % pommade
Acide fusidique		Fucithalmic® 1 % gel
Rifamycine		Rifamycine Chibret® 1 MUI/100 g collyre/pommade
Associations avec un anti-inflammatoire		
Bacitracine + colistine	Hydrocortisone	Bacicoline® à la bacitracine
Néomycine	Dexaméthasone	Chibro-Cadron®
Framycétine	Dexaméthasone	Frakidex® collyre/pommade
Néomycine + polymyxine B	Dexaméthasone	Maxidrol® collyre/pommade
Oxytétracycline	Dexaméthasone	Sterdex® pommade
Tobramycine	Dexaméthasone	Tobradex® collyre
Gentamycine	Indométacine	Indobiotic® collyre

Source : Rapport de la Société Française d'ophtalmologie, *Surface oculaire*, Paris, Masson, 2015.

### **I.5.1.2. Collyres fortifiés**

Les collyres fortifiés permettent d'obtenir rapidement une forte concentration intra-cornéenne d'antibiotique, ils ne peuvent être prescrits qu'en milieu hospitalier et sont préparés à partir d'antibiotiques destinés à la voie parentérale. Ils doivent être conservés au réfrigérateur et leur coût de fabrication est élevé.

### **I.5.2. Autres antibiotiques**

Un traitement intra-veineux par bi-antibiothérapie peut être associé aux collyres en cas d'endophtalmie ou de perforation. Une injection sous conjonctivale d'antibiotique peut être réalisée en cas de difficulté d'observance ou en cas de progression de l'infection malgré un traitement topique.

## **I.6. Traitement chirurgical**

Il est parfois nécessaire, en cas de risque perforatif ou de non-réponse au traitement médical, de réaliser un traitement chirurgical. Le recours à la chirurgie est donc lié à un mauvais pronostic visuel pour le patient.

### **I.6.1. Greffe de cornée**

La greffe de cornée « à chaud » peut être nécessaire en cas de menace de l'intégrité du globe (perforation cornéenne imminente).

La greffe dans un contexte septique est difficile et est associée à un risque élevé de rejet (18). Un traitement par collyre antibiotique intensif aura été débuté au préalable pour diminuer le risque d'infection du greffon ; le taux de succès thérapeutique, défini par l'absence de reprise de l'infection, peut atteindre 88% (19).

Après complète résolution de l'abcès et à la suite d'un délai de 9 à 12 mois, il est possible d'effectuer une greffe dans le but de retirer les cicatrices cornéennes pour gagner en acuité visuelle.

### **I.6.2. Greffe de membrane amniotique**

La membrane amniotique est prise sur la couche interne du placenta humain, elle se présente sous forme cryoconservée ou déshydratée. Ce tissu présente des propriétés cicatrisantes, anti-bactériennes et anti-inflammatoires. Il peut s'intégrer à la surface cornéenne dans le but de combler des défauts à risque de perforation.

Cependant, la greffe de membrane amniotique est en majorité réalisée après contrôle de l'infection (20).



### **I.6.3. Colle et cross linking**

Le cross linking, habituellement utilisé pour stabiliser l'évolution des ectasies cornéennes comme le kératocône, peut aussi être utilisé dans le cas de kératites. Il consiste à appliquer un produit photosensible (la Riboflavine) suivi d'une séance d'UVA pendant plusieurs minutes. Le but de ce traitement est de rigidifier la cornée pour ainsi diminuer la destruction enzymatique du collagène tout en induisant un stress oxydatif qui entraîne une destruction bactérienne (21).

La colle cyanoacrylate, elle, peut être appliquée en cas de perforation imminente dans le but de temporiser une future chirurgie par greffe de cornée ou de membrane amniotique.

## **I.7. Stratégie thérapeutique**

### **I.7.1. Traitements types**

L'hospitalisation et les prélèvements sont nécessaires en cas de menace visuelle.

Le traitement par collyre est débuté en urgence, les antibiotiques sont choisis selon l'aspect, la gravité de l'abcès et le contexte clinique, comme le port de lentilles par exemple.

Dans les cas de kératites n'entraînant pas de menace visuelle immédiate, une bithérapie par collyres d'officine sera mise en place (avec, comme antibiotique, une quinolone collyre associée soit à un collyre aminoside, soit à de la rifamycine, soit à un macrolide). La prise en charge se fera en ambulatoire avec un contrôle journalier si le patient est capable d'instiller seul ses collyres.

En cas de menace visuelle (critère de gravité), le CHU de Limoges a pour usage de débiter une trithérapie par collyres fortifiés (généralement par tobramycine, par vancomycine et par céfazoline). La prise en charge se fera en hospitalisation avec un contrôle à la lampe à fente pouvant être pluri-journalier en fonction du risque de perforation oculaire.

Les collyres sont débutés, dans les deux cas, par une dose de charge qui consiste en l'instillation de chaque collyre toutes les 5 à 10 minutes la première heure, suivie d'une goutte par heure pendant 48 heures. L'antibiothérapie est ensuite diminuée en fonction de l'évolution et de l'antibiogramme, si des prélèvements ont été effectués. Il sera gardé au moins deux antibiotiques lors du traitement (22).

Le traitement dure en moyenne de 2 à 4 semaines en fonction de la gravité de l'abcès. En cas d'hospitalisation, la sortie s'effectue en générale à 24 heures du passage entre collyres fortifiés et collyres d'officine qui est en général décidé après réception de l'antibiogramme, si celui-ci a pu être réalisé. Si l'antibiogramme n'est pas disponible, le passage en collyres d'officine se fera après une évolution clinique favorable sur plusieurs jours.

Les pommades ne sont pas utilisées en début de prise en charge car elles peuvent diminuer l'absorption cornéenne des autres collyres ; elles peuvent être introduites après stabilisation de l'infection pour permettre une diffusion nocturne des traitements.

Les antibiotiques systémiques peuvent être envisagés dans les cas avec atteinte sclérale, extension intra-oculaire de l'infection ou perforation cornéenne. De plus, une antibiothérapie per os sera nécessaire dans les kératites à gonocoque face à leur caractère fulminant et leur atteinte systémique.

### **I.7.2. Mesures adjuvantes**

En complément du traitement antibiotique, des cycloplégiques à visée antalgique comme l'atropine peuvent être instillés, associés à des lavages réguliers de la surface oculaire pour diminuer les sécrétions. De plus, un traitement antalgique per os sera prescrit, ainsi que des lubrifiants.

Un traitement par collyre corticoïde peut être débuté, après contrôle de l'infection et début de réépithélialisation de l'ulcère. Ce traitement sera donné à condition d'avoir éliminé une cause fongique ou une amibe, à condition d'avoir identifié la bactérie et en l'absence de nécrose stromale entraînant un risque perforatif.

Le traitement corticoïde sert à réduire l'inflammation de surface, mais il semble cependant que l'acuité visuelle finale ne soit pas meilleure après ce traitement, bien que celui-ci puisse réduire la taille de la cicatrice cornéenne post-abcès (23)(24).

### **I.7.3. Evolution de l'abcès et modification du traitement**

La surveillance de l'inflammation, de l'infiltration cornéenne, de l'ulcération ainsi que de l'acuité et de la douleur permet d'évaluer la pertinence du traitement.

En cas de bactérie sensible, l'amélioration a lieu entre 24 et 48 heures. En cas de progression de l'infection à 48 heures, soit le germe n'est pas sensible au traitement, soit le patient est inobservant, soit la kératite n'est pas d'origine bactérienne. Les prélèvements peuvent être répétés après une période d'au moins 24 heures sans antibiotique.

En cas de non-amélioration malgré une antibiothérapie adaptée, il faut suspecter plusieurs possibilités : une toxicité de surface des antibiotiques (25), une réponse immunitaire inadaptée avec inflammation retardant la cicatrisation, une contamination du prélèvement par une bactérie de la flore commensale du patient ayant mal orientée le traitement.

### **I.7.4. Pronostic**

Les kératites dues aux *pseudomonas* et aux autres Gram négatif sont de moins bons pronostics avec une inflammation et une progression de l'infiltration plus rapide, laissant de plus grandes séquelles cornéennes (8).

Les patients avec critères de gravité, comme défini précédemment, ont un plus mauvais pronostic visuel (26).

Le pronostic visuel final dépend de la virulence de la bactérie en cause, du système immunitaire du patient et de la rapidité de mise en place du traitement.

## **II. Evolution des résistances bactériennes sur les prélèvements de cornée, au CHU de Limoges**

---

Dans le but d'améliorer notre prise en charge des abcès de cornée et notamment notre usage des antibiotiques, nous avons évalué l'évolution de la population bactérienne et l'évolution de l'antibiorésistance entre deux périodes choisies. Cette étude s'est recentrée sur les prélèvements de cornée effectués dans le cadre de suspicion de kératite bactérienne au CHU de Limoges.

### **II.1. Matériel et méthodes**

#### **II.1.1. Objectif de l'étude**

L'objectif principal était d'évaluer l'évolution des résistances bactériennes entre la période 2007-2010 et 2016-2021 en se focalisant sur les antibiotiques utilisés en ophtalmologie.

L'objectif secondaire était de décrire l'écologie bactérienne pour chacune de ces périodes.

#### **II.1.2. Type d'étude**

C'est une étude rétrospective, descriptive monocentrique.

#### **II.1.3. Recueil et analyse statistique**

Tous les prélèvements de cornée, effectués dans le cadre de suspicion de kératite bactérienne au CHU de Limoges pour lesquels un germe a été identifié avec un antibiogramme, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2007 et le 31 décembre 2010 et entre le 1<sup>er</sup> janvier 2016 et le 15 juin 2021, ont été inclus, soit 106 germes pour la première période et 352 pour la deuxième période. Pour ce faire, nous avons utilisé la banque de données du service de bactériologie du CHU de Limoges.

Ont été considérés comme résistants les germes ayant une CMI élevée pour l'antibiotique testé.

Nous avons utilisé le Test du Chi<sup>2</sup> ainsi que le Test exact de Fisher selon les effectifs, pour analyser les données croisées à l'aide du logiciel R, avec  $p < 0,05$  comme seuil de significativité.

Cette étude a été menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et à la déclaration des principes d'Helsinki.

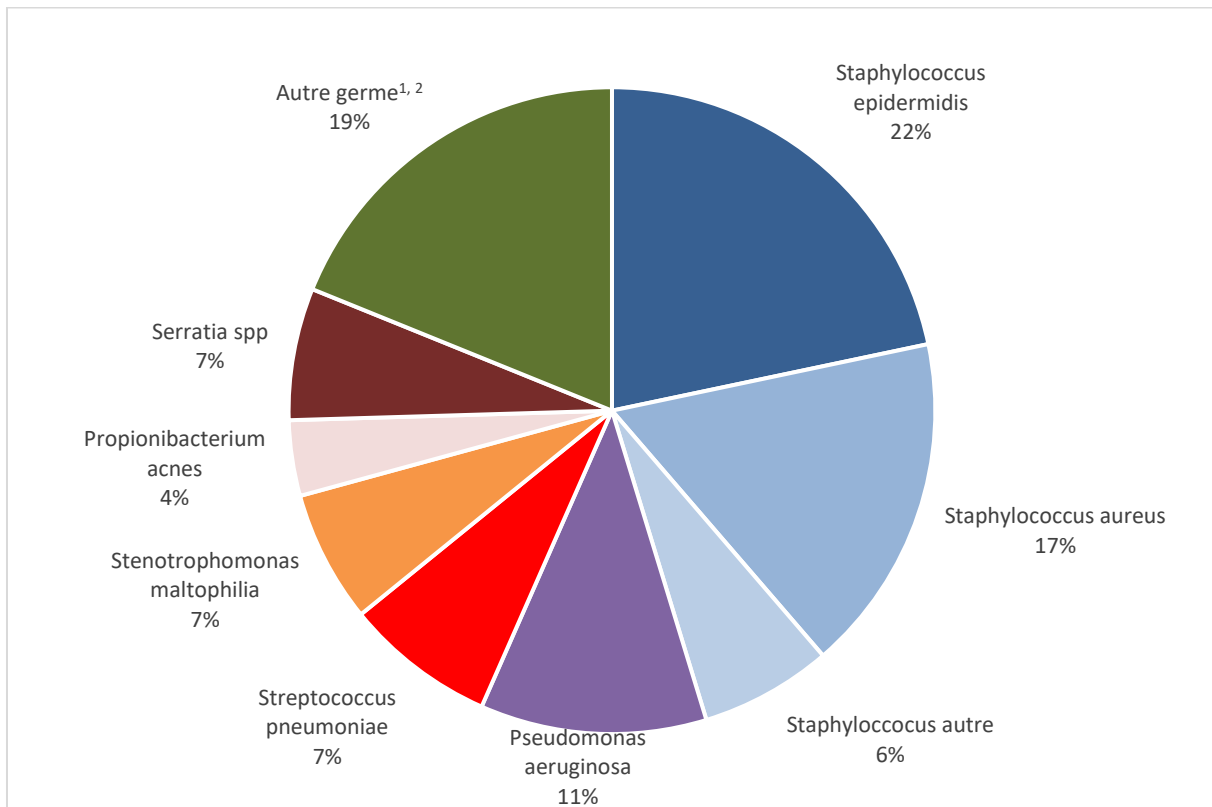
## II.2. Résultats

### II.2.1. Ecologie

Sur la période 2007 - 2010, nous avons recensé 106 prélèvements de cornée ayant permis de retrouver une bactérie, pour lesquelles nous avons eu un antibiogramme.

Sur ces 106 germes, nous comptabilisons 40 bactéries Gram négatif (dont 37 bacilles, 1 cocci et 2 coccobaciles) et 66 bactéries Gram positif (dont 6 bacilles et 60 cocci), soit 37,7% de Gram négatif et 62,2% de Gram positif.

Les germes les plus fréquemment retrouvés étaient les staphylocoques coagulase négative (avec 22% de *staphylococcus epidermidis* et 6% de *staphylococcus* autres), les *staphylococcus aureus* (avec une présence de 17%), les enterobactéries (12%) et le *pseudomonas aeruginosa* (11%) (Figure 4).



<sup>1</sup>Les germes dont la fréquence est inférieure à 4% sont regroupés dans autre.

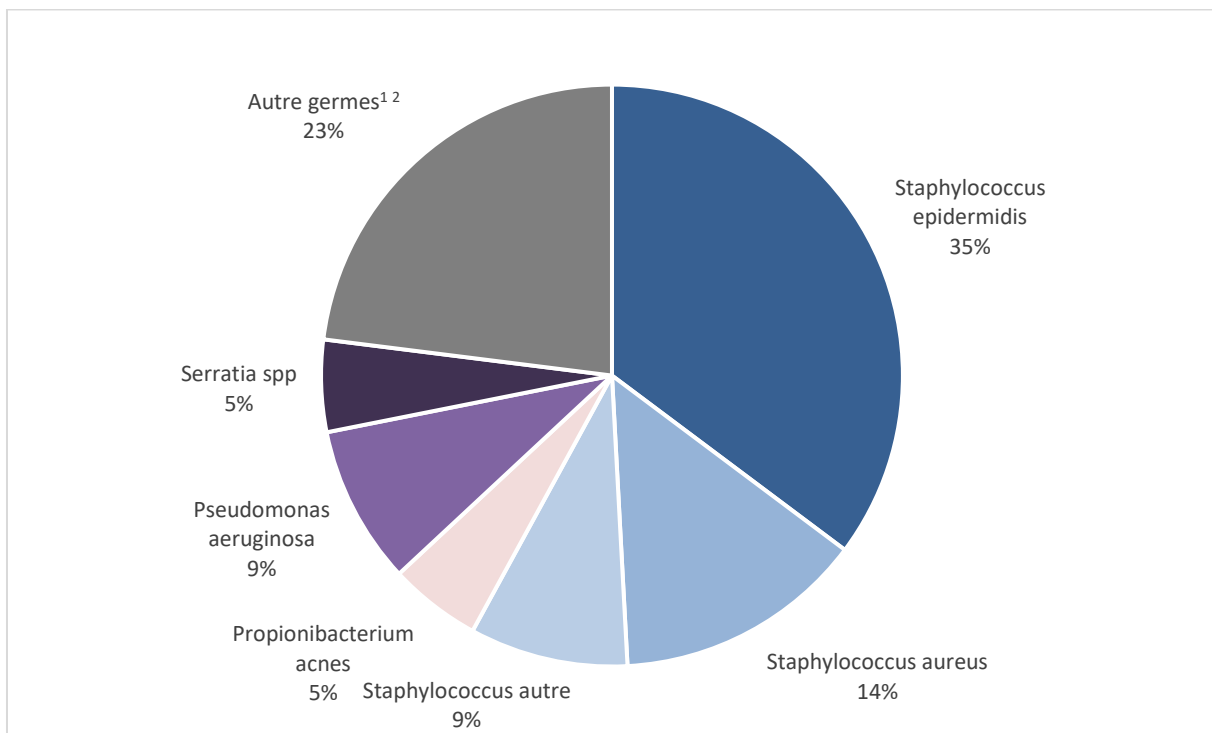
<sup>2</sup>Les entérobactéries en incluant Serratia représentent 12% de la population totale.

Figure 4: Répartition des bactéries sur les prélèvements de cornée entre 2007 et 2010

**Sur la période 2016 - 2021**, 352 bactéries ayant eu un antibiogramme, ont pu être retrouvées lors de prélèvements de cornée.

Nous retrouvons 89 bactéries Gram négatif (dont 67 bacilles, 1 cocci et 21 coccobacilles) et 263 bactéries Gram positif (dont 226 cocci et 37 bacilles), soit 25,2% de Gram négatif et 74,7% de Gram positif.

Les germes les plus fréquents étaient les staphylocoques coagulase négative (avec 35% de *staphylococcus epidermidis* et 9% de staphylococcus autres), le *staphylococcus aureus* (14%), le *pseudomonas aeruginosa* (9%) et les enterobactéries (7,3%) (Figure 5).



<sup>1</sup>Les germes dont la fréquence est inférieure à 4% sont regroupés dans autre.

<sup>2</sup>Les entérobactéries en incluant Serratia représentent 7,3% de la population totale.

Figure 5: Répartition des bactéries sur les prélèvements de cornée entre 2016 et 2021

Nous pouvons donc observer que la proportion de Gram positif a augmenté de manière significative, de 62,2% à 74,7% ( $p=0,01$ ), cela étant dû à une augmentation du nombre de staphylocoques coagulase négative.

On peut ajouter que la proportion de cocci parmi les Gram positif n'a pas changé de manière significative par rapport à la période 2007-2010 (la recherche de différence significative retrouve une p value à 0,28).

## II.2.2. Evolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques

### II.2.2.1. Etude de l'évolution des résistances pour les germes Gram positif

Il a été reporté dans le tableau ci-dessous le nombre de germes Gram positif sensibles et le nombre de germes Gram positif résistants pour chaque antibiotique testé, sur chacune des deux périodes.

Tableau 4: Analyse de l'évolution des résistances pour les germes Gram positif

Antibiotique	Statut	Nombre sur la période 2007-2010 (%)	Nombre sur la période 2016-2021 (%)	P value
Oxacilline	R	16 (32)	54 (27,1)	0.49
	S	34	145	
Ampicilline	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	8	7	
Tobramycine	R	17 (35,4)	36 (18,0)	0,01
	S	31	163	
Gentamicine	R	11 (21,5)	26 (11,9)	0.07
	S	40	191	
Tetracycline	R	17 (28,8)	66 (30)	0.85
	S	42	154	
Erythromycine	R	27 (42,8)	100 (45,6)	0.69
	S	36	119	
Rifamycine	R	1 (1,8)	6 (2,3)	1
	S	54	247	
Acide Fusidique	R	10 (23,8)	69 (34,6)	0.17
	S	32	130	
Vancomycine	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	65	253	

S=Sensible R=Résistant

Les fluoroquinolones ne font pas partie de ce tableau car, sur la période 2007-2009, les germes Gram positif n'ont pas été testés sur l'ofloxacine et la ciprofloxacine. Cependant, sur la période 2018-2021, il est retrouvé 15% de résistance à l'ofloxacine (35 germes résistants) et 6% de résistance à la ciprofloxacine (1 germe résistant).

Seule la tobramycine présente une évolution significative avec une diminution des résistances de 35,4% à 18% ( $p=0,01$ ).

Pour la période actuelle, il y a, pour les autres antibiotiques utilisés en pratique courante dans notre service, 11,9 % de résistance à la gentamicine, 2,3% à la rifamycine et 0% à la vancomycine.

A noter qu'il est retrouvé 27,1% de résistance à l'oxacilline sur la période actuelle.

### II.2.2.2. Etude de l'évolution des résistances pour les germes Gram négatif

De la même manière que pour le tableau précédent, ici nous avons reporté dans ce tableau le nombre de germes Gram négatif sensibles et le nombre de germes Gram négatif résistants pour chaque antibiotique testé, sur chacune des deux périodes.

Tableau 5: Analyse de l'évolution des résistances pour les germes Gram négatif

Antibiotique	Statut	Nombre sur la période 2007-2010 (%)	Nombre sur la période 2016-2021 (%)	P value
Amikacine	R	7 (18,9)	13 (22,4)	0.6837
	S	30	45	
Tobramycine	R	2 (6,6)	13 (20,6)	0,13
	S	28	50	
Gentamicine	R	2 (6,0)	0 (0)	0,11
	S	31	62	
Tetracycline	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	4	17	
Ofloxacine	R	1 (5,2)	0 (0)	0.39
	S	18	29	
Ciprofloxacine	R	1 (2,6)	0 (0)	0.38
	S	37	62	

S=Sensible R=Résistant

Il n'est pas retrouvé de modification significative au niveau des résistances aux antibiotiques testés pour les germes Gram négatif.

Pour la période actuelle, il y a, pour les antibiotiques utilisés en pratique courante dans notre service, 20,6% de résistance à la tobramycine, 0% à la gentamicine et 0% aux fluoroquinolone.

Nous notons que, parmi les entérobactéries, il n'y a pas eu de germe résistant aux antibiotiques testés. De plus, nous avons retirés de la période 2007-2010 trois *Stenotrophomonas maltophilia*, car ils ont eu un antibiogramme alors qu'ils présentent une résistance naturelle à la gentamicine et à la tobramycine.



### II.2.2.3. Etude de l'évolution des résistances pour les *staphylococcus aureus*

Il a été reporté dans le tableau ci-dessous les données cumulées concernant l'antibiorésistance des *staphylococcus aureus*, sur chacune des deux périodes.

Tableau 6: Analyse de l'évolution des résistances pour les *staphylococcus aureus*

Antibiotique	Statut	Nombre sur la période 2007-2010 (%)	Nombre sur la période 2016-2021 (%)	P value
Oxacilline	R	3 (16,6)	7 (14,2)	1
	S	15	42	
Tobramycine	R	2 (11,1)	4 (8,1)	0.65
	S	16	45	
Gentamicine	R	1 (5,5)	0 (0)	0.26
	S	17	49	
Tetracycline	R	3 (16,6)	2 (4,0)	0.11
	S	15	47	
Erythromycine	R	7 (38,8)	18 (36,7)	0.87
	S	11	31	
Rifamycine	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	18	49	
Acide Fusidique	R	0 (0)	3 (6,1)	0.55
	S	18	46	
Vancomycine	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	18	49	

S=Sensible R=Résistant

Nous voyons qu'il n'y a pas eu d'augmentation significative de la proportion de SARM (16,6% pour la première période et 14,2% pour la deuxième). La recherche d'augmentation significative donne une p value à 1.

Il n'y a pas de différence significative quant à l'évolution des résistances bactériennes aux autres antibiotiques.

Enfin, il est retrouvé sur la période actuelle 8,1% de résistance à la tobramycine, 0% à la gentamicine, 0% à la rifamycine et 0% à la vancomycine.

#### II.2.2.4. Etude de l'évolution des résistances pour les *pseudomonas aeruginosa*

Il a été reporté dans le tableau ci-dessous les données cumulées concernant l'antibiorésistance des *pseudomonas aeruginosa* ayant sur chacune des deux périodes.

Tableau 7: Analyse de l'évolution des résistances pour le *pseudomonas aeruginosa*

Antibiotique	Statut	Nombre sur la période 2007-2010 (%)	Nombre sur la période 2016-2021 (%)	P value
Ampicilline	R	0 (0)	0 (0)	1
	S	13	31	
Tobramycine	R	1 (7,6)	0 (0)	0,29
	S	12	31	
Gentamicine	R	1 (7,6)	0 (0)	0,29
	S	12	31	
Ciprofloxacine	R	1 (7,6)	0 (0)	0,31
	S	12	28	

S=Sensible R=Résistant

Après lecture de ce tableau, nous pouvons voir qu'il n'y a pas eu d'évolution significative des résistances, entre les deux périodes étudiées.

Pour la période 2007-2010, un seul germe est résistant, à la fois à la tobramycine, à la gentamicine et à la ciprofloxacine. Sur la deuxième période, il n'est retrouvé aucune résistance bactérienne aux antibiotiques.

## II.3. Discussion

### II.3.1. Population bactérienne

Sur la répartition Gram positif et Gram négatif, nous retrouvons ce qui a déjà été décrit dans l'étude de Tam et al. à Toronto sur 16 ans (27), de Alexandrakis et al. en Floride sur 9 ans (28) et dans l'étude de Tuft et al. à Londres sur 15 ans (29). En effet, dans notre étude nous retrouvons une majorité de Gram positif sur la période 2016-2021, dont les plus fréquents sont les staphylocoques coagulase négative (qui représentent 44% des germes), et les *staphylococcus aureus* (14%), tandis que le *pseudomonas aeruginosa* arrive en troisième position (9%) et reste le plus fréquent des Gram négatif, suivi par la famille des entérobactéries (7,3%).

Au niveau de l'évolution de la population bactérienne, nous retrouvons une augmentation significative de Gram positif passant de 62,2% à 74,7% ( $p=0,01$ ). Dans les études de Shalchi et al. à Londres sur 10 ans (30) et de Tam et al. à Toronto (27), il était décrit une augmentation des Gram négatif dans le temps, tandis que dans l'étude de Hsiao et al. à Taïwan sur 10 ans (31) il était décrit une augmentation des Gram positif. Nous retrouvons, dans les études de Londres et de Toronto, l'hypothèse explicative de l'augmentation des kératites à Gram négatif en lien avec l'augmentation du port de lentilles de contact.

### II.3.2. Evolution des résistances bactériennes

#### II.3.2.1. Germes Gram positif

Au niveau des résistances bactériennes, on retrouve pour les germes Gram positif une diminution statistiquement significative des résistances à la tobramycine de 35,4% à 18% pour la période 2016-2021 ( $p=0,01$ ), une résistance de 27,1% à l'oxaciline sur la période 2016-2021 stable par rapport à la première période, et de 11,9% à la gentamicine sur cette même période, aussi stable.

Dans l'étude de Afshari et al. au Massachusetts comparant deux périodes de 10 mois (32), il est retrouvé une augmentation des résistances à la gentamicine de 7%. L'étude de Tan et al. à Londres sur 11 ans (33) ne retrouvait pas d'augmentation des résistances, avec 6,9% de résistance à l'ofloxacine et 1,2% de résistance à la gentamicine. L'ofloxacine n'a pas pu être testée pour les germes Gram positif dans notre étude.

L'étude de Tam et al. à Toronto (27) retrouvait 29,1% de résistance à l'oxacilline. Dans l'étude de Ting et al. à Nottingham (26) sur 12 ans il était mis en évidence 8,1% de résistance aux aminosides, stable dans le temps. Il est à noter que les pratiques en matière d'antibiothérapie dans les pays anglo-saxon diffèrent des pratiques françaises (voir Partie II.3.3).

### **II.3.2.2. Germes Gram négatif**

Pour la période 2016-2021 de notre étude, on retrouve, pour les germes Gram négatif, 20,6% de résistance à la tobramycine, 0% à la gentamicine et 0% aux fluoroquinolones (ofloxacin et ciprofloxacine), avec une absence d'augmentation significative des résistances par rapport à la première période.

L'étude de Afshari et al. au Massachusetts (32) retrouvait une résistance de 4% à la ciprofloxacine et de 8% à la gentamicine avec une hausse des résistances à la gentamicine. Dans l'étude de Tan et al. à Londres (33), il était retrouvé 9,2% de résistance à l'ofloxacin et 3,5% à la gentamicine. Tandis que dans l'étude de Hsiao et al. à Taiwan (31) on retrouvait 6,3% de résistance à la ciprofloxacine et 15,3% à la gentamicine sans évolution significative. Dans l'étude de Ting et al. à Nottingham (34) il était mis en évidence 4,8% de résistance aux fluoroquinolones et 1,7% de résistance aux aminosides, stable dans le temps.

### **II.3.2.3. *Staphylococcus aureus***

Pour les *staphylococcus aureus* on retrouve 14,2% de SARM, 8,1% de résistance à la tobramycine et 0% à la gentamicine sur la période 2016-2021 sans évolution significative par rapport à la première période. L'étude de Tam et al. à Toronto (27) retrouvait 1,3% de SARM cependant il était retrouvé 49% de SARM sur l'étude taiwanaise de Hsiao et al. (31), il était retrouvé 30% de SARM sur une étude de Chang et al. d'une durée de 20 ans à Pittsburgh (35) avec une augmentation significative des résistances.

### **II.3.2.4. *Pseudomonas aeruginosa***

Nous ne retrouvons aucune résistance sur les *pseudomonas aeruginosa* ce qui est similaire à l'étude de Tan et al. à Londres (33) qui retrouvait une sensibilité stable à 100 % sur la période de 11 ans, pour la ciprofloxacine, la gentamicine et la tobramycine. De même, l'étude de Hsiao et al. à Taiwan (31) retrouvait une sensibilité élevée de 98.8% à la ciprofloxacine et de 95.3% à la gentamicine.

## **II.3.3. Biais**

### **II.3.3.1. La perméabilité cornéenne aux antibiotiques**

Ces résultats sont à prendre avec précaution car les études de résistance in vitro ne prennent pas en compte la pharmacocinétique, notamment la perméabilité cornéenne aux antibiotiques. En effet, les concentrations obtenues par l'instillation topique d'antibiotiques au niveau oculaire sont plus importantes que les concentrations généralement obtenues en cas de traitement antibiotique systémique.

Ainsi, en ophtalmologie, une résistance bactérienne retrouvée à l'antibiogramme n'est pas forcément corrélée avec une mauvaise efficacité clinique de l'antibiotique face au germe en question.

### **II.3.3.2. La flore commensale oculaire**

Dans notre étude, on ne peut exclure que certaines cultures soient revenues positives à des germes non pathogènes faisant partie de la flore commensale oculaire du patient. Cela signifie que les résistances retrouvées ne représentent pas strictement les pathogènes en cause dans les kératites traitées.

C'est pour cela que, la hausse des germes Gram positif retrouvée dans notre étude, bien qu'elle ait déjà été décrite dans plusieurs études, n'est donc pas forcément représentative des bactéries pathogènes, étant donné que les germes de la flore commensale sont en majorité Gram positif (voir Partie I).

### **II.3.3.3. Biais liés aux territoires**

Étant donné les différences géographiques en termes de population ou d'usage local des antibiotiques, les extrapolations à d'autres territoires doivent être prudentes. Il semble peu pertinent de comparer ces résultats aux pays tropicaux ou du tiers monde.

### **II.3.3.4. Biais liés aux prélèvements**

Enfin, il est possible que certains pathogènes aient échappé à la culture, par exemple sur des échecs de prélèvements.

Ces biais semblent communs aux différentes études sur le sujet. Il semble néanmoins que les bactéries retrouvées lors de prélèvements de cornée au CHU de Limoges aient moins de résistances aux fluoroquinolones que celles prélevées dans les pays anglo-saxons. Cela peut être expliqué par les différences d'usages d'antibiotiques. Par exemple, la monothérapie avec une fluoroquinolone est une pratique courante dans les pays anglo-saxons, car celle-ci a un bon rapport coût/efficacité (36).

## II.4. Conclusion

Dans notre étude sur les kératites bactériennes regroupant 458 patients répartis sur les périodes 2007-2010 et 2016-2021, nous avons pu mettre en évidence une répartition des germes similaire à celle décrite dans la littérature. De plus, nous retrouvons une augmentation des germes Gram positif de 62,2% à 74,7% ( $p=0,01$ ), et une possible baisse des résistances à la tobramycine sur les germes Gram positif passant de 34,5% sur la période 2007-2010 à 18% sur la période 2016-2021 ( $p=0,01$ ).

On remarque également que les *pseudomonas aeruginosa* étudiés sont tous multi-sensibles.

Enfin, il n'a jamais été retrouvé de résistance bactérienne à la vancomycine. A noter que cet antibiotique est utilisé dans notre protocole au CHU de Limoges à base de collyres fortifiés pour les abcès graves, en association avec la gentamicine et la céfazoline.

L'étude portant ici sur l'évolution des antibiorésistances retrouve donc uniquement une diminution des résistances à la tobramycine pour les Gram positif.

### **III. Pronostic dans les abcès de cornée en fonction des germes et de leurs résistances**

---

L'état des lieux sur les antibiorésistances fait précédemment nous amène à rechercher l'impact des résistances observées sur la prise en charge des abcès de cornée dans le Limousin.

Etant donné que les abcès de cornée sont une urgence thérapeutique, un traitement antibiotique est débuté immédiatement. Ainsi nous traitons initialement de manière probabiliste les abcès de cornée. Puis, une adaptation du traitement au regard de l'antibiogramme sera parfois nécessaire (quand celui-ci est réalisé) si le germe présent se révèle résistant aux antibiotiques administrés en première intention.

Cette troisième partie a donc pour but, dans un premier temps, de décrire la prise en charge et le devenir des patients et, dans un second temps, de déterminer l'impact des résistances bactériennes sur une évolution défavorable de l'abcès.

#### **III.1. Matériel et méthodes**

##### **III.1.1. Objectif**

L'objectif principal de cette partie était de rechercher un lien entre les antibiorésistances pour les germes en cause, et un plus mauvais pronostic pour les patients. Nous entendons ici par mauvais pronostic la nécessité du recours à une intervention chirurgicale. Car, comme vu en Partie I, l'indication de chirurgie est posée quand l'abcès, par sa progression naturelle ou par l'échappement au traitement médical, entraîne un risque de perforation du globe ou la perforation de celui-ci suivi d'une endophtalmie. L'indication de chirurgie se pose aussi en cas de retard de cicatrisation. Ces événements graves nécessitant une intervention chirurgicale signent un risque de perte de l'œil.

L'objectif secondaire était de rechercher des facteurs de risque lors de la prise en charge des abcès de cornée, dans le cas où la bactérie a pu être identifiée, au CHU de Limoges entre 2018 et 2021.

Un dernier objectif était de comparer les antibiorésistances entre les patients âgés ( $\geq 65$  ans) et les patients jeunes ( $< 65$  ans) dans les abcès de cornée.

##### **III.1.2. Type d'étude**

C'est une étude rétrospective monocentrique.

### III.1.3. Critère d'inclusion et recueil de données

Nous avons inclus tous les patients traités pour une kératite bactérienne au CHU de Limoges du 1<sup>er</sup> janvier 2018 au 31 décembre 2021 avec au moins une bactérie identifiée lors d'un prélèvement par grattage cornéen.

Ces patients ont été recherchés via le service de bactériologie. Après réalisation de la liste des patients, les prélèvements effectués pour des causes autres qu'une kératite bactérienne ont été retirés ainsi que les co-infections parasitaires, virales ou fongiques. Nous avons donc pu inclure 195 patients avec un abcès de cornée bactérien (Figure 6).

Le logiciel Softalmo a été utilisé pour récupérer les dossiers patients, ceux-ci ont été anonymisés et leurs données ont été entrées dans le logiciel Excel.

Les calculs ont été effectués via le logiciel R et le site BioStaTGV. Pour les données qualitatives, nous avons réalisé le test de Chi<sup>2</sup>, ou celui de Fischer en cas de faible effectif, et pour les données quantitatives le test de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Cette étude a été menée conformément aux bonnes pratiques cliniques et la déclaration des principes d'Helsinki.

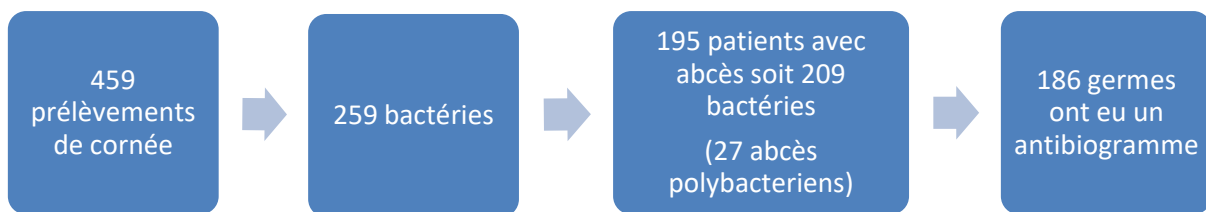


Figure 6: Flow chart : Kératite bactérienne avec germe identifié au CHU de limoges entre 2018 et 2021

Pour chacun des patients, il a été recueilli les données qui suivent (si disponibles) :

- Le sexe, l'âge, l'œil touché, le mois de l'année,
- Le délai entre les premiers symptômes et la consultation,
- La prise de traitements locaux anti-inflammatoires ou antibiotiques avant la première consultation pour abcès de cornée,
- L'acuité visuelle initiale (lors de la première consultation pour l'abcès) et finale (après traitement de l'abcès) en LogMar, quand celle-ci était chiffrable,
- Les caractéristiques de l'abcès lors de l'examen initial,
- Le germe en cause et ses résistances aux antibiotiques employés dans le service,
- La durée d'hospitalisation, la durée du traitement et les traitements adjuvants,



- La nécessité ou non d'une intervention chirurgicale lors du début de la prise en charge ou en cours de traitements (en cas de perforation cornéenne, de greffe de cornée à chaud, de greffe de membrane amniotique, de recouvrement conjonctival, d'une éviscération et de traitement d'endophtalmie). Ces procédures ont été associées pour former un critère signant une évolution défavorable de l'abcès.

La prise en charge décrite dans cette étude est celle effectuée par le service d'ophtalmologie du CHU de Limoges. Voici les deux protocoles appliqués :

- En cas de traitement ambulatoire, utilisation d'une association de collyres d'officine, comprenant un aminoside (tobramycine) avec une fluoroquinolone (ofloxacine ou ciprofloxacine), pouvant être adaptée à posteriori de l'antibiogramme pour les patients n'ayant pas de critère de gravité, avec une décroissance du traitement sur plusieurs semaines.
- En cas d'hospitalisation des patients ayant des critères de gravité, traitement par association de trois collyres fortifiés comprenant de la vancomycine (25mg/mL), de la gentamicine (3mg/mL) et de la céfazoline (166mg/mL), avec passage en collyres d'officine lors de la réception de l'antibiogramme ou de l'identification du germe.

La répartition de ces deux groupes est décrite dans la figure 7. Les traitements adjuvants utilisés sont ceux décrits en Partie I.

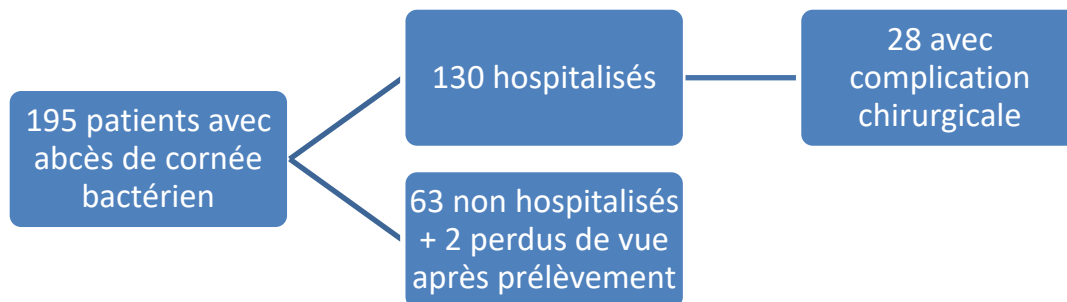


Figure 7: Flow chart : devenir des patients pris en charge au CHU de Limoges ayant eu au moins un germe identifié

## III.2. Résultats

### III.2.1. Description de la prise en charge des abcès de cornée au CHU de Limoges

#### III.2.1.1. Population

Le Tableau 8, ci-dessous, reprend les caractéristiques globales des 195 patients étudiés.

Tableau 8: Caractéristiques de la population totale

	Nombre de cas (n=195)
Sexe	Homme: 97 (49%) Femme: 98
Coté	Gauche: 102 (52%) Droit: 93
Age	moy: 59,7 ans +/- 23 min: 17 max: 103
Délais avant consultation	moy: 5,1 jours +/- 9,3 min: 1 max: 60

moy : moyenne, min : minimum, max : maximum, +/- : écart type

La répartition homme/femme est équilibrée ainsi que la répartition œil droit/œil gauche. Il n'y a qu'un seul patient mineur (17 ans).

L'analyse de la population, en tenant compte du devenir, retrouve plusieurs particularités liées au délai avant consultation (Tableau 9) et à l'âge (Tableau 10) :

Tableau 9: Délais avant consultation (en jour) et devenir du patient

	Délais avant consultation
Patients non hospitalisés (n=63)	moy: 4,39 +/- 8,8 min: 0 max: 60
Patients hospitalisés sans chirurgie (n=102)	moy: 4,17 +/- 7,71 min: 0 max: 60
Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)	moy: 8,68 +/- 9,73 min: 0 max: 30

moy : moyenne, min : minimum, max : maximum, +/- : écart type

Nous voyons que le délai avant consultation est lié de manière significative au risque d'hospitalisation avec chirurgie ( $p=0,02$ ). En effet, les patients ayant eu une chirurgie ont, en moyenne, un temps pré-consultation doublé par rapport aux patients pris en charge en ambulatoire.

Tableau 10: Age et devenir du patient

	Age des patients
Patients non hospitalisés (n=63)	moy: 51 +/- 22,97 min: 24 max: 94
Patients hospitalisés sans chirurgie (n=102)	moy: 60 +/- 22,98 min: 17 max: 97
Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)	moy: 76,6 +/- 15,06 min: 24 max: 103

moy : moyenne, min : minimum, max : maximum, +/- : écart type

Comme nous le montre le Tableau 10, plus l'âge du patient est avancé, plus le devenir risque d'être défavorable. Suite au calcul de la p value comparant les patients non hospitalisés et les patients hospitalisés sans chirurgie, nous retrouvons que l'âge est associé au risque d'hospitalisation ( $p=0,009$ ). Enfin, parmi tous les patients hospitalisés, l'âge est fortement associé au risque de chirurgie ( $p=1,9 \times 10^{-7}$ ).

### III.2.1.2. Saisonnalité

La figure 8 ci-dessous représente le cumul du nombre d'abcès par mois sur 2018-2021 au CHU de Limoges. Ce cumul a été réalisé dans le but de mettre en évidence un possible caractère saisonnier des abcès de cornée bactériens.

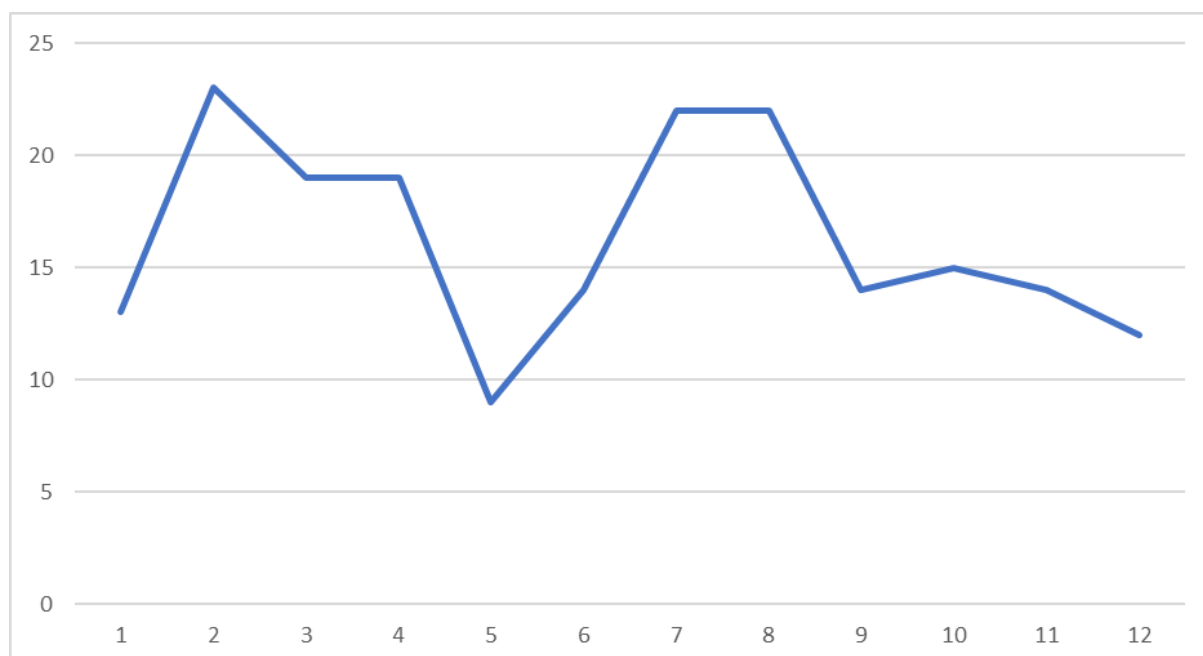


Figure 8: Cumul, en nombre brut, du nombre d'abcès par mois sur 2018-2021

Sur la période 2018-2021, nous observons un premier pic d'abcès en février et un second en juillet et août où 22% des abcès ont été pris en charge.

### III.2.1.3. Facteurs de risque

Le Tableau 11 reprend les facteurs de risque d'abcès énoncés en partie I.2.1, en tenant compte du devenir du patient, sur la période 2018-2021.

Tableau 11: Facteurs de risque en lien avec les abcès de cornée

	Nombre de cas (n=195)	Patients non hospitalisés (n=63)	Patients hospitalisés sans chirurgie (n=102)	Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)
Port de lentille	57 (29%)	22 (35%)	32 (31%)	3 (11%)
Trauma	49 (25%)	25 (40%)	22 (22%)	2 (7%)
Chirurgie de cornée	19 (9%)	2 (3%)	11 (11%)	6 (21%)
Pathologie de surface	53 (27%)	9 (14%)	31 (30%)	13 (46%)
Pathologie palpébrale	30 (16%)	5 (8%)	19 (19%)	6 (21%)
Immunodépression	15 (7%)	3 (5%)	7 (7%)	5 (18%)
Grabataire	23 (12%)	1 (2%)	13 (13%)	9 (32%)
Aucun	6 (3%)	5 (8%)	1 (1%)	0

Les facteurs de risque les plus fréquents sur la population étudiée sont le port de lentilles de contact (29%), les pathologies de surface préexistantes (27%) et les causes traumatiques (25%), chaque patient pouvant avoir plusieurs facteurs de risque se cumulant.

Pour les patients ayant une pathologie de surface, il semble qu'il n'y ait pas de surrisque d'hospitalisation sans chirurgie (la recherche d'association, entre patients hospitalisés sans chirurgie et patients non hospitalisés, retrouve une p value à 0,06). Mais pour ces patients présentant une pathologie de surface, nous remarquons malgré tout qu'il y a un surrisque d'hospitalisation avec chirurgie (p value calculée entre patients non hospitalisés et patients hospitalisés avec chirurgie :  $p=0,01$  OR : 3.2127 IC à 95%[1.1 ; 9.6]). De plus, comme décrit en Partie I.2.1, ce facteur de risque est lié aux facteurs de risque « antécédant de chirurgie récente » et « pathologie palpébrale ».

De même, les patients grabataires présentent clairement un surrisque de chirurgie (p value calculée entre patients non hospitalisés et patients hospitalisés avec chirurgie :  $p=0,4 \times 10^{-3}$ , OR : 19.6756, IC à 95%[2.5 ; 896.8]). Ces patients, dès lors qu'ils sont hospitalisés, présentent aussi un surrisque de chirurgie ( $p=0,05$ ). Comme vu dans la Partie III.2.1.1, on retrouve un lien significatif entre l'âge élevé des patients et le risque de chirurgie.

Le port de lentilles de contact n'apparaît pas comme un facteur de risque d'hospitalisation (recherche d'association trouvant une p value à 0,73) ou d'hospitalisation avec chirurgie (la recherche d'association retrouve une p value à 0,07). Il est à noter que, parmi les 3 abcès sous lentilles ayant eu une chirurgie, on retrouve 2 abcès à *Pseudomonas aeruginosa* et 1 abcès polybactérien.

#### III.2.1.4. Traitement pris avant la première consultation au CHU

Le Tableau 12, ci-dessous, porte sur la prise de traitement par le patient avant son premier contact avec les urgences ophtalmologiques du CHU de Limoges, en lien avec le devenir du patient (hospitalisés ou non).

Tableau 12: Patients ayant eu un traitement avant la consultation au CHU et devenir

	Sur l'ensemble des patients (n=195)	Patients hospitalisés (n=130)	Patients non hospitalisés (n=63)
Traitement antibiotique avant consultation	46 (23%)	40 (30%)	5 (7%)
Traitement anti inflammatoire avant consultation	23 (11%)	21 (16%)	1 (1,5%)

*Remarque : 2 patients perdus de vue après la 1ère consultation*

De plus, quinze patients ont reçu une bithérapie (anti-inflammatoire et antibiotique en association) avant leur première consultation en CHU : 14 ont ensuite été hospitalisés et 1 a été perdu de vue, soit 93,3% de patients hospitalisés. Cette bithérapie est donc fortement associée avec un risque d'hospitalisation ( $p=0,002$  Intervalle de confiance à 95% [1.8773 ; INF]).

Parmi ces 14 patients hospitalisés, 5 ont bénéficié d'une chirurgie. Il n'est pas retrouvé d'association entre une bithérapie et l'augmentation du risque de chirurgie chez les patients hospitalisés (on retrouve une p value à 0,31).

A noter que, sur l'ensemble de notre cohorte de patients, jamais une bithérapie n'a été prescrite par un ophtalmologue avant le premier contact avec le CHU.

### III.2.1.5. Acuité visuelle

L'acuité visuelle lors de la prise en charge est reportée dans les Tableaux 13 et 14, en fonction du devenir du patient.

Tableau 13: Acuité visuelle initiale et finale des patients en LogMar (si acuité visuelle chiffrable)

	Patients non hospitalisés (n=63)	Patients hospitalisés sans chirurgie (n=102)
Acuité moyenne chiffrable initiale	moy: 0,11 +/-0,15 min:0 max:0,8 n=58	moy:0,54 +/-0,32 min:0 max:1 n=46
Acuité moyenne chiffrable après traitement	moy: 0,03 +/-0,07 min:0 max: 0,39 n=59	moy:0,24 +/-0,27 min:0 max:1 n=66

moy : moyenne, min : minimum, max : maximum, +/- : écart type

*Remarque : Une acuité a été définie comme chiffrable si celle-ci était supérieure à 1/10 en échelle décimale.*

On retrouve une amélioration significative après traitement de l'acuité visuelle chez les patients non hospitalisés, avec un gain moyen de -0,08 en LogMar ( $p < 0,001$ ). Ce résultat correspond en acuité décimale à un passage de 8/10 à environ 10/10. On notera que, parmi ces patients non hospitalisés, 2 patients ont été perdus de vue en cours de traitement.

Toujours concernant l'amélioration de l'acuité visuelle, un gain moyen de -0,3 LogMar significatif est mis en évidence chez les patients hospitalisés sans chirurgie ( $p < 0,001$ ). Ce résultat correspond en acuité décimale à un passage d'environ 3/10 à 6/10.

Enfin, nous notons qu'aucun patient ayant eu une chirurgie n'avait d'acuité chiffrable initialement.

Tableau 14: Acuité visuelle initiale et finale des patients avec acuité visuelle non chiffrable

	Patients non hospitalisés (n=63)		Patients hospitalisés sans chirurgie (n=102)		Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)	
	initiale	après traitement	initiale	après traitement	initiale	après traitement
CLD	5	2	23	12	2	5
VBLM	0	0	25	11	10	5
PL+	0	0	4	5	10	7
PL-	0	0	4	4	5	8
Total non chiffrable	5 (7%)	2 (3%)	56 (52%)	32 (32,6%)	27 (100%)	25 (92%)

CLD : Compte Les Doigts, VBLM : Voit Bouger La Main, PL+ : Perçoit la Lumière, PL- : Ne Perçoit pas la Lumière

On remarquera dans ce tableau que les pourcentages sont effectués après retrait des patients perdus de vue. De plus, on notera que les techniques de recueil de l'acuité visuelle, pour les patients avec une acuité initiale non chiffrable car inférieure à 1/10, restent approximatives (compte les doigts, voit bouger la main, perçoit la lumière, ne perçoit pas la lumière...).

Pour les patients non hospitalisés, il n'est pas retrouvé de diminution significative du nombre de patients ayant une acuité non chiffrable après traitement (recherche d'association ayant une p value à 0,44). Cependant, il est possible que l'acuité de base avant infection de ces patients soit déjà non chiffrable, ce qui explique que l'acuité finale le reste. A noter, une acuité visuelle déjà non chiffrable avant infection n'entraîne pas nécessairement une hospitalisation.

Pour les 102 patients hospitalisés sans chirurgie, il est retrouvé une diminution significative des acuités visuelles non chiffrables, de 52% à 32% (p value= 0,04). Cette baisse implique que les acuités visuelles de ces patients sont devenues supérieures ou égales à 1/10. On notera que 4 patients ont été perdus de vue après l'hospitalisation (suivis dans un autre centre).

Pour les 28 patients ayant eu une chirurgie, seuls 2 patients ressortent avec une acuité finale chiffrable (à exactement 1/10 en acuité décimale). On notera que ces deux patients ont bénéficié d'une greffe de membrane amniotique. Cependant, il n'est pas retrouvé de diminution significative du nombre d'acuité non chiffrable, chez les patients ayant eu une chirurgie (p value à 0,84), ce qui indique que ces patients gardent des acuités visuelles très faibles. A noter, un patient n'avait pas d'acuité dans son dossier (contexte de démence).

### III.2.1.6. Caractéristiques des abcès

Les deux tableaux suivants (15 et 16) décrivent le devenir des patients en fonction de l'aspect de l'abcès lors du premier examen à la lampe à fente.

Tableau 15: Caractéristiques des abcès lors de la première consultation au CHU

	Sur l'ensemble des patients (n=195)	Patients non hospitalisés (n=63)	Ensemble des patients hospitalisés (n=130)	Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)
Abcès creusant	20 (10%)	0	18 (13%)	15 (53%)
Dans les 3mm centraux	112 (57%)	15 (23%)	95 (73%)	25 (89%)
Abcès multiples	20 (10%)	12 (19%)	8 (6%)	0
Tyndall/hypopion	137 (70%)	18 (28%)	117 (90%)	27 (96%)

La décision de définir un abcès comme creusant (comme indiqué dans le tableau) est prise par l'examineur, elle n'est pas forcément associée avec la réalisation d'un OCT de segment antérieur. Cette description dépend donc de l'examineur.

Comme le montre le Tableau 15, la consigne d'hospitaliser les patients ayant une inflammation en chambre antérieure (Tyndall ou hypopion) ou ayant un abcès menaçant l'axe optique (dans les 3 mn centraux), a été globalement respectée au CHU de Limoges (pourcentages élevés de représentation de ces trois critères chez les patients hospitalisés).

A noter que, la distance de l'abcès par rapport au centre de la cornée n'étant pas toujours précisée dans les dossiers, il a été décidé d'inclure dans le critère des 3mm centraux les patients présentant un abcès défini comme « central » dans l'observation. Une fois encore, cela rend ce critère subjectif.

Tableau 16: Tailles des abcès

	Grand axe en mm
Sur l'ensemble des patients (n=195)	moy: 2,4 +/-1,81 min: 0,6 max: 8
Patients non hospitalisés (n=63)	moy: 1,13 +/-0,93 min: 0,6 max: 6
Ensemble des patients hospitalisés (n=130)	moy: 3,03 +/- 1,81 min: 0,6 max: 0,8
Patients hospitalisés avec chirurgie (n=28)	moy: 4,72 +/- 1,99 min: 0,6 max: 8

moy : moyenne, min : minimum, max : maximum, +/- : écart type

Il est à remarquer que l'indication d'hospitalisation des abcès dont la taille est supérieure à 2mm a été respectée au CHU de Limoges, sauf pour 2 patients, ce qui explique notamment la valeur maximum de 6 millimètres retrouvée dans ce tableau chez les patients non hospitalisés.

Concernant ces deux patients, le premier avait une kératite neurotrophique, l'infiltrat (environ une demie cornée) étant difficile à mesurer à cause de l'aspect grisâtre du stroma et il avait été décidé de tenter une prise en charge en ambulatoire. L'abcès a guéri sans qu'il soit nécessaire d'hospitaliser le patient par la suite. Le deuxième patient présentait un infiltrat périphérique pouvant laisser penser à un infiltrat auto-immun (infiltrat catarrhal), un traitement d'abcès a été mis en place avec un contrôle rapproché puis des corticoïdes.

Parmi les patients hospitalisés avec chirurgie, trois patients avaient juste la notion « fonte purulente » dans l'observation. Ils n'ont donc pas été inclus dans le Tableau 16, ce qui signifie que la moyenne réelle du diamètre des abcès est probablement plus importante que 4,72mm.

### III.2.1.7. Germes

La figure suivante représente l'ensemble de la population bactérienne sur la période 2018-2021.

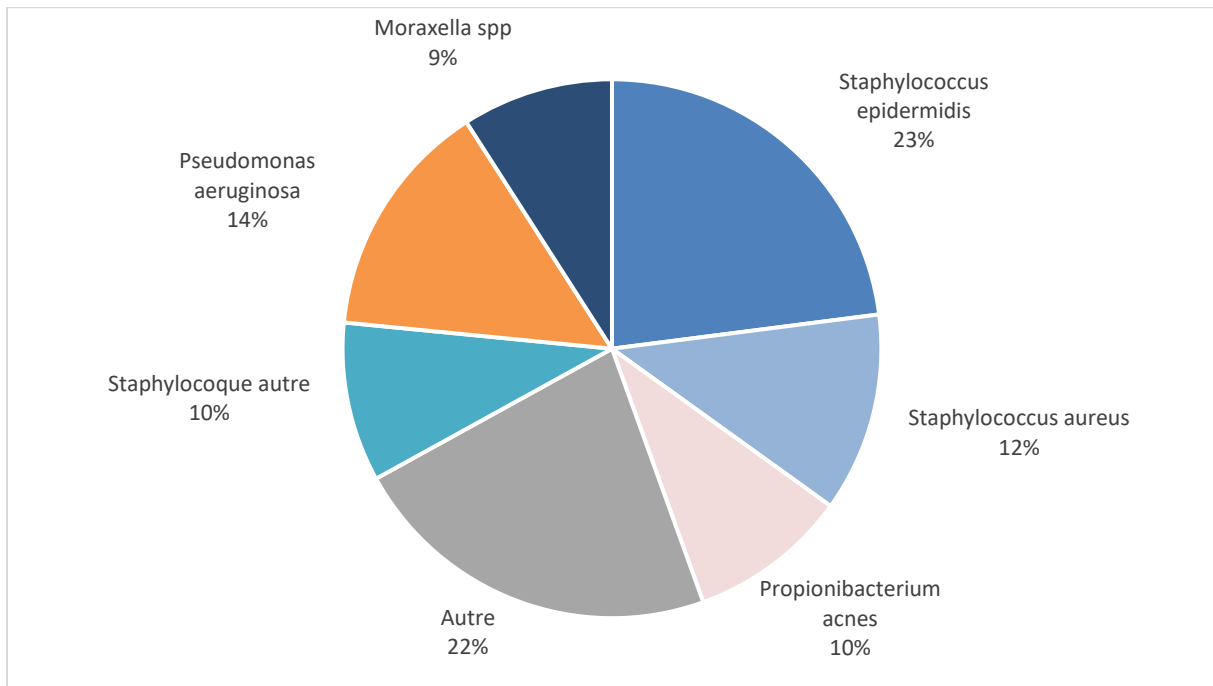


Figure 9: Population bactérienne sur la cohorte initiale de 209 germes

A noter : on retrouve 7,6% d'entérobactéries dans la catégorie « Autre 22% ».

Il est retrouvé 139 Gram positif soit 66,5% (106 cocci et 33 bacilles) et 70 Gram négatif (50 bacilles). Les quatre germes les plus fréquents sont les staphylocoques coagulase négative avec le *staphylococcus epidermidis* en tête à 23%, suivi du *staphylococcus aureus* à 12% puis le *pseudomonas aeruginosa* (14%) et enfin le *propionibacterium acnes* (10%).

En complément d'information, nous précisons que, sur les 195 abcès étudiés, 6 étaient polybactériens chez les patients avec complication chirurgicale, 10 chez les patients hospitalisés sans complication, 10 chez les patients non hospitalisés et 1 chez les patients perdus de vue.

Le Tableau 17, ci-dessous, permet de rechercher en lien entre le germe en cause dans l'abcès et le devenir du patient.



Tableau 17: Devenir du patient en fonction du germe (pour les germes les plus fréquents)

	Patients hospitalisés avec chirurgie (n=22)	Patients hospitalisés sans chirurgie (n=92)	Patients non hospitalisés (n=53)
S. epidermitis	2 (9%)	12 (13%)	22 (41%)
S. aureus	4 (18%)	14 (15%)	5 (9,4%)
Pseudomonas aeruginosa	4 (18%)	22 (23%)	2 (3,7%)
P. acnes	0	10 (10,8%)	6 (11,3%)
Moraxella spp	5 (22%)	10 (10,8%)	2 (3,7%)
Enterobactérie	2 (9%)	9 (9,7%)	6 (11,3%)

Ce tableau a été réalisé après le retrait des abcès polybactériens.

Il est retrouvé un surrisque d'hospitalisation dans les cas d'abcès à *pseudomonas aeruginosa*. En effet, 92,8% des patients présentant ce germe ont été hospitalisés (p=0,001, OR: 7.4 IC à 95%[1.7 ; 67.6]). Le reste des analyses statistiques est non significatif.

Les autres germes retrouvés parmi les patients ayant nécessité une chirurgie sont repartis comme suit : 2 *corynebacterium (macginley et pseudodiphther)*, 1 *haemophilus influenzae*, 1 *stenophomonas maltophilia* et 1 *staphylococcus capitis*.

### III.2.1.8. Prise en charge

La prise en charge de l'abcès de cornée est décrite en partie III.1.3, elle varie selon si le patient est hospitalisé (Tableau 18) ou s'il est traité en ambulatoire (Tableau 19).

Tableau 18: Prise en charge chez les patients hospitalisés

	Patients hospitalisés (n=130)
Traitement IV ou per os associé	19 (14%)
Utilisation de collyre fortifiés	129 (99%)
Délais avant passage en collyre de ville	moy: 5,5 jours +/- 4,59 min:1 max:40
Durée hospitalisation	moy:7,7 jours +/-5,29 min:2 max:31
Durée totale de l'antibiothérapie	moy: 40,7 jours +/-17,2 min:6 max:235
Prescription de corticoïde	86 (66%)

Nous pouvons voir dans le Tableau 18 qu'un seul patient n'a pas reçu de collyres fortifiés sur les 130 patients hospitalisés. En effet, l'hospitalisation de ce patient a été faite car celui-ci étant dans l'impossibilité de s'administrer les collyres d'officine, habituellement prescrit en ambulatoire.

De plus, nous remarquons que deux patients n'ont eu qu'un seul jour de collyres fortifiés. En effet, le premier patient a refusé de rester hospitalisé, le passage en collyres d'officine s'est donc fait rapidement, et ce patient a par la suite été perdu de vue. Le deuxième patient présentait une kératite neurotrophique comme facteur de risque de son abcès, il a donc été décidé d'un passage rapide en collyres d'officine pour diminuer la toxicité de surface.

Une patiente est restée 2 jours hospitalisée ; l'infiltrat, qui était central et probablement peu dense causé par *propionobacterium acnes*, semble avoir très rapidement régressé.

Un patient a reçu 235 jours de traitement antibiotique. Il avait présenté une endophtalmie, en plus d'un abcès polybactérien sur kératite neurotrophique, et il avait ensuite bénéficié d'une greffe de membrane amniotique puis avait présenté un retard de cicatrisation sur la membrane. Les antibiotiques topiques avaient été mis en place à faible dose pour prévenir une récurrence de l'abcès sur l'ulcération. Le patient a finalement cicatrisé, l'acuité finale était à PL+.

Le deuxième patient ayant eu la plus longue durée d'antibiothérapie a reçu 128 jours de traitement antibiotique dans un contexte de greffe de membrane amniotique.

Tableau 19: Prise en charge chez les patients non hospitalisés

	Patients non hospitalisés (n=63)
Durée de l'antibiothérapie	moy: 22,6 jours +/-10,4 min:7 max:63
Prescription de corticoïde	14 (22%)

Un patient non hospitalisé a bénéficié de collyres fortifiés pendant 6 jours ; le motif n'est pas clairement explicité, il est juste précisé que le contexte social ne se prêtait pas à une hospitalisation.

Tous les patients non hospitalisés ayant eu une prescription de corticoïdes topiques ont reçu une couverture par antibiotique en parallèle, notamment le patient qui a reçu 63 jours d'antibiotique (durée maximale dans cette cohorte) et qui avait présenté un abcès à *staphylococcus epidermidis* à la suite d'un trauma, pour qui l'acuité finale est de 10/10.

Si l'on exclut ces 14 patients, la durée moyenne de l'antibiothérapie pour les patients non hospitalisés est de 20,5 jours avec un minimum de 11 jours, un maximum de 42 jours et un écart type de 7,2 jours.

### III.2.1.9. Complications ayant nécessité une chirurgie

Le Tableau 20 détaille les complications en lien avec l'abcès de cornée retrouvées dans notre cohorte, ainsi que les chirurgies en résultant.

Tableau 20: Détails des complications

	Patients hospitalisés (n=130)	Ensemble des patients (n=195)
Perforation	2 (1,5%)	1%
Greffe de cornée à chaud	1 (0,7%)	0,50%
Greffe de membrane amniotique	23 (17,6%)	11,70%
Recouvrement conjonctival	2 (1,5%)	1%
Perte de l'œil/eviscération	4 (3%)	2%
Endophtalmie	6 (4%)	3%
Nombre de patient ayant eu au moins 1 complication	28 (21%)	14%

La greffe de membrane amniotique est la chirurgie la plus pratiquée dans le service pour gérer un risque perforatif imminent ou une perforation. Nous en réalisons en moyenne 7,6 par an au CHU de Limoges.

L'unique patient ayant eu une greffe à chaud s'est présenté avec une fonte purulente, avec perforation cornéenne *sur capnocytophaga gingivalis* et son acuité était de VBLM. L'acuité finale est à PL-.

Parmi les 4 patients ayant eu une éviscération, nous retrouvons respectivement un abcès polybactérien, un abcès à *pseudomonas aeruginosa*, un abcès à *enterococcus faecalis* et un abcès à *escherichia coli*. Ces patients étaient âgés de 69 ans à 92 ans avec un âge moyen de 80 ans.

Les patients ayant eu une endophtalmie ont tous eu en plus une intervention chirurgicale.

Une des interventions chirurgicales possibles est celle du cross linking, mais il n'a jamais été utilisé dans le service sur une kératite bactérienne.

### III.2.2. Liens entre antibiorésistance et mauvais pronostic dans les abcès de cornée

Pour donner suite au travail effectué en Partie II et à notre description du devenir des patients pris en charge pour abcès de cornée, nous avons cherché à établir un lien entre antibiorésistance et mauvais pronostic. Nous rappelons que le mauvais pronostic est défini par la nécessité de réaliser une chirurgie lors de la prise en charge initiale.

A noter que l'acuité n'est pas entrée en compte dans cette étude car un abcès non grave peut être présent au niveau de l'axe optique et entraîner une forte baisse de vision alors que celui-ci sera relativement facile à traiter. De plus, ne sachant pas l'acuité avant le premier passage aux urgences, nous traitons parfois des yeux déjà non-voyants ou mal-voyants.

L'analyse statistique de cette étude porte donc sur les 22 patients ayant eu une chirurgie et présentant des abcès non-polybactériens. Ces patients sont comparés aux autres patients regroupant les patients hospitalisés sans complication et les patients non hospitalisés présentant des abcès non-polybactériens. Les données ont été compilées dans le Tableau 21.

On notera que les facteurs de risque de chirurgie retrouvés lors de la partie précédente comme l'âge, le délai avant consultation ou la prise de traitement avant consultation, ont été écartés de l'analyse, en raison du faible effectif sur lequel porte l'étude.

Ont été étudiés les germes les plus fréquemment retrouvés dans les abcès de cornée, par le calcul de Chi<sup>2</sup> ou par un test de Fisher quand les effectifs étaient inférieurs à 5.

Tableau 21: Répartition des sensibilités et résistances en fonction de la prise en charge (pour les germes les plus fréquents)

Germe	Patients	Gentamicine		Tobramycine		Oxacilline		Fluoroquinolone	
		S	R	S	R	S	R	S	R
S. Aureus	Hospitalisés avec chirurgie	4	0	3	1	3	1	3	1
	Hospitalisés sans chirurgie	14	0	13	1	9	5	11	3
	Non hospitalisés	4	0	4	0	4	0	4	0
S. coagulase negative	Hospitalisés avec chirurgie	2	1	2	1	2	1	2	1
	Hospitalisés sans chirurgie	11	2	10	3	7	6	10	3
	Non hospitalisés	25	2	23	2	20	5	23	3
Pseudomonas aeruginosa	Hospitalisés avec chirurgie	4	0	4	0	X	X	4	0
	Hospitalisés sans chirurgie	22	0	22	0	X	X	22	0
	Non hospitalisés	2	0	2	0	X	X	2	0

S : sensible R : résistant

Pour le *staphylococcus aureus*, nous voyons qu'il n'a pas été retrouvé de résistance à la gentamicine. La comparaison des résistances à la tobramycine entre le groupe des patients ayant reçu une chirurgie et le groupe des patients non opérés, ne retrouve pas de différence significative (p value à 0,33). Concernant l'oxacilline, nous trouvons 25% de SARM chez les patients ayant eu une chirurgie contre 27% dans le deuxième groupe (p value à 0,82). Il n'y a donc pas de différence significative entre les groupes. Pour la fluoroquinolone (ofloxacin), la p value étant égale à 1, nous ne retrouvons pas non plus de différence statistiquement significative.

Pour les staphylocoques coagulase négative, nous ne retrouvons, parmi les patients ayant eu une chirurgie, qu'un seul germe de cette famille résistant à l'ensemble des antibiotiques. De plus, il n'est pas retrouvé de différence significative pour la gentamicine lors de la comparaison entre les deux groupes de patients (p value à 0,31). Il en est de même pour la tobramycine (p value à 0,48), ainsi que pour l'oxacilline (p value à 1) et l'ofloxacin (p value à 0,42).

Concernant les *pseudomonas aeruginosa*, l'absence d'antibiorésistance ne permet pas de retrouver statistiquement une augmentation du risque de chirurgie.

La vancomycine n'est pas présente dans cette étude portant sur l'évolution des antibiorésistances car il n'y a eu aucune résistance sur cet antibiotique.

### III.2.3. Comparaison de la fréquence des antibiorésistances entre les patients âgés (≥65 ans) et jeunes (<65 ans).

Cette étude complémentaire portant sur l'antibiorésistance en fonction de l'âge a été réalisée car, dans la Partie III.2.1, il a été retrouvé que les patients ayant bénéficié d'une chirurgie sont en moyenne plus âgés.

Il a été choisi l'âge de 65 ans car il est défini par l'OMS comme étant l'entrée dans la vieillesse.

Sur la cohorte de 195 patients, 108 patients ont moins de 65 ans dont 95 ont un abcès non polybactérien. De plus, 87 patients ont au moins 65 ans, dont 73 ont un abcès non polybactérien. A noter, seuls les abcès non polybactériens ayant pu être testés pour la gentamicine, la tobramycine, l'oxacilline et une fluoroquinolone, ont été inclus (Tableau 22).

Tableau 22: Sensibilité des germes dans les abcès de cornée en fonction de l'âge sur la période 2018-2021

Germe	Age	Gentamicine		Tobramycine		Oxacilline		Fluoroquinolone	
		S	R	S	R	S	R	S	R
S. Aureus	< 65ans (n=7)	7	0	7	0	6	1	7	0
	≥65 ans (n=17)	17	0	15	2	12	5	12	4
S. coagulase negative	< 65ans (n=34)	31	2	30	3	26	8	30	4
	≥65ans (n=9)	6	3	6	3	5	4	6	3
Pseudomonas aeruginosa	< 65 ans (n=19)	19	0	19	0	X	X	19	0
	≥65 ans (n=10)	10	0	10	0	X	X	10	0

n = nombre de germe ayant eu un antibiogramme

Les données du Tableau 22 sont analysées dans le Tableau 23 ci-dessous.

Tableau 23: Analyse statistique portant sur l'augmentation des résistances du tableau précédent

Germe	Gentamicine			Tobramycine			Oxacilline			Fluoroquinolone		
	< 65 ans	≥65 ans	P value	< 65 ans	≥65 ans	P value	< 65 ans	≥65 ans	P value	< 65 ans	≥65 ans	P value
S. Aureus	0%	0%	1	0%	11%	1	16%	30%	0,62	0%	25%	0,27
S. coagulase negative	6%	33%	0,057	9%	33%	0,1	23%	44%	0,23	11%	33%	0,14
Pseudomonas aeruginosa	0%	0%	1	0%	0%	1	X	X	1	0%	0%	1

L'analyse statistique ne retrouve pas d'augmentation significative des antibiorésistances pour le groupe de patients ayant un âge supérieur à 65 ans. On précise cependant que, concernant les staphylocoques coagulase négative chez les plus de 65 ans, nous retrouvons un résultat à la limite de la significativité, avec une p value à 0,057 et 33% de résistance à la gentamicine.

Il est à remarquer que les *pseudomonas aeruginosa* étudiés n'ont pas présenté de résistance à la tobramycine, à la gentamicine et aux fluoroquinolones.

De plus, la vancomycine n'a pas été incluse dans l'étude car il n'a été retrouvé aucune résistance sur la cohorte.

### **III.3. Discussion**

Cette étude de 195 patients pris en charge au CHU de Limoges sur 4 ans a pour point fort le fait de n'inclure que des kératites avec bactéries mises en évidence par prélèvement. Cela nous permet d'éliminer une partie des diagnostics différentiels qui auraient pu être traités, à tort, comme un abcès de cornée (par exemple les infiltrats aseptiques sous lentilles de contact).

#### **III.3.1. Rapport entre âge et risque de chirurgie**

La répartition homme/femme de notre étude est équilibrée, l'âge moyen de l'ensemble de la cohorte est de 59,7 ans, de 60 ans pour les patients hospitalisés sans chirurgie et de 76,6 ans pour les patients ayant bénéficié d'une chirurgie. Notre étude retrouve donc un lien significatif entre l'âge des patients hospitalisés et le risque de chirurgie.

L'âge moyen des patients de notre cohorte totale semble plus élevé que dans les études de Dr. Bourdais à Tours (âge moyen de 52 ans) (37), de Dethorey et al. à Paris (âge moyen de 45 ans) (38), de Bourcier et al. et Kerautret et al. tous deux à Bordeaux (âge moyen de 39 et de 43,6ans) (8)(39).

Cette différence de résultat pourrait être expliquée par le fait que l'âge moyen dans le Limousin est plus élevé que dans le reste de la France, avec plus du tiers de la population constituée de retraités, en association avec une possible difficulté d'accès aux soins pour une population plus rurale (40).

L'association entre âge et risque de chirurgie avait été décrite dans une étude de Van der Meulen et al. aux Pays-Bas démontrant un surrisque de chirurgie pour les patients de plus de 60 ans (41).

#### **III.3.2. Rapport entre délai moyen de consultation et risque de chirurgie**

Le délai moyen avant consultation retrouvé dans notre étude est de 5,1 jours pour la totalité de notre cohorte, de 4,17 jours pour les patients hospitalisés sans chirurgie, et de 8,68 jours pour les patients hospitalisés avec chirurgie. Le délai avant consultation apparaît donc significativement lié avec le risque de chirurgie.

Dans la littérature, nous retrouvons un délai moyen avant consultation de 6 jours pour la totalité des patients hospitalisés à Bordeaux dans l'étude de Kerautret et al. (39), ou encore un délai moyen de 6,6 jours dans l'étude de Al-Sheri et al. en Arabie Saoudite (42).

#### **III.3.3. Rapport entre saisonnalité et fréquence des abcès**

Dans cette analyse, nous retrouvons un premier pic de fréquence d'apparition des abcès de cornée en juillet-août, où 22% des abcès annuels se sont déclarés (moyenne sur 4 années),

et un second pic est présent au mois février. Il semble donc bien y avoir une saisonnalité de l'abcès de cornée.

Dans l'étude de Dethorey et al. à Paris (38), 31% des patients ont déclaré leur abcès en été. De plus, on note qu'une étude anglaise de Walkden et al. retrouvait aussi un pic en juillet (43), ainsi qu'une étude réalisée à New York de Gorski et al. (44). La chaleur semble donc favoriser les abcès de cornée, et augmente aussi probablement les comportements à risque, comme la baignade avec lentilles de contact.

### **III.3.4. Facteurs de risque**

Notre analyse indique que les facteurs de risque d'abcès les plus fréquents sont le port de lentilles de contact (retrouvé dans 29% des cas d'abcès), les pathologies de surface (27%), et les traumatismes (25%). Nos résultats sont similaires à la majorité des études, notamment celles du Dr Bourdais à Tours (37), de Kerautret et al et Bourcier et al. à Bordeaux (39)(8), de Dethorey et al. à Paris (38) et de Ibrahim et al. à Portsmouth (3).

Concernant les facteurs de risque de chirurgie, nous trouvons un surrisque d'opération pour les patients ayant des pathologies de surface ou étant grabataire. A noter que, l'association entre âge, pathologie de surface et chirurgie avait été décrite dans l'étude de Van der Meulen aux Pays-Bas (41).

### **III.3.5. Prise de traitement avant la première consultation au CHU**

Sur l'ensemble des 195 patients de notre étude, 23% ont reçu des antibiotiques locaux avant leur première consultation, et 11% ont reçu des corticoïdes. Parmi eux, 15 patients ont bénéficié d'une bithérapie antibiotique/corticoïde et présentent un surrisque d'hospitalisation statistiquement significatif. Ceci s'explique par le fait que la prescription d'un traitement avant premier contact au CHU retarde la prise en charge en ophtalmologie. En effet, ce traitement, quand il comporte un anti-inflammatoire, augmente la multiplication bactérienne et peut diminuer l'inflammation de surface, ce qui aura pour effet une diminution momentanée des symptômes et un retard de prise en charge adaptée.

L'étude de Kerautret et al. à Bordeaux (39) avait retrouvé 45,2% de traitement antibactérien (antibiotique seul ou antibiotique associé à un anti-inflammatoire) avant consultation tandis qu'en Arabie Saoudite pour Al-Sheri et al. (42) on retrouvait 23,3% de traitement antibiotique et 1,9% de prescription de corticoïde.

### **III.3.6. Description de l'abcès lors de la première consultation au CHU**

Comme le montre notre étude, le critère d'hospitalisation basé sur une taille d'abcès supérieure à 2mm a été respecté. Cependant, 23% des abcès définis comme « centraux » n'ont pas été hospitalisés ainsi que 28% des abcès ayant présenté une inflammation de type Tyndall à 1x ou plus.

### III.3.7. Ecologie bactérienne

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé 66,5% de germe Gram positif. Les germes les plus fréquents sont les staphylocoques coagulase négative, le *pseudomonas aeruginosa* et le *staphylococcus aureus*, ce qui est similaire aux études de Kerautet et al. à Bordeaux (39), Tours (37) et de Butler et al. à Sydney (45). Nous notons que les entérobactéries n'arrivent cependant qu'en sixième position dans notre étude, ce qui diverge de ces études.

A noter qu'un surrisque d'hospitalisation est retrouvé avec le *pseudomonas aeruginosa* (92,8% de patients hospitalisés) en lien avec la virulence de ce germe (voir partie I).

### III.3.8. Prise en charge au CHU de Limoges pour les patients hospitalisés

Les patients hospitalisés l'ont été en moyenne 7,7 jours, avec un passage en collyres d'officine en moyenne à 5,5 jours d'hospitalisation.

L'étude de Kerautet et al. à Bordeaux (39) retrouvait en moyenne 9 jours d'hospitalisation dont 8 jours en moyenne de collyres fortifiés suivis du passage en collyres d'officine. A Tours, dans l'étude du Dr. Bourdais (37), la durée moyenne était de 8 jours avec 7 jours en moyenne de collyres fortifiés.

Nous remarquons alors que nous gardons en moyenne les collyres fortifiés moins longtemps que dans les autres centres.

La durée totale moyenne d'antibiothérapie pour les patients hospitalisés était de 40,7 jours, ce qui est supérieur à la durée recommandée de 4 semaines pour un abcès grave (voir partie I). Cette moyenne élevée s'explique par la nécessité de garantir une couverture anti-infectieuse aux 66% de patients dont la prise en charge nécessitait des corticoïdes.

Concernant les chirurgies, 14% des patients de notre cohorte totale ont bénéficié d'une chirurgie soit 22% des patients hospitalisés. Parmi ces chirurgies, 17% étaient des GMA. Dans l'étude de Tours (37), 20% des chirurgies étaient des GMA. On retrouvait 12,9% de chirurgie dans l'étude de Dethotey et al. de Paris (38) chez les patients hospitalisés.

### III.3.9. Prise en charge au CHU de Limoges pour les patients non hospitalisés

Les patients non hospitalisés ont reçu en moyenne 22,6 jours d'antibiotique et 22% d'entre eux ont en plus reçu des corticoïdes. La recommandation de traitement antibiotique est d'environ 14 jours pour un abcès non grave (voir Partie I). Si l'on retire de nos résultats les 22% de patients ayant reçu des antibiotiques prévus en couverture d'un traitement par corticoïde, la durée moyenne de traitement antibiotique passe alors à 20,5 jours. Nous aurions donc tout de même tendance à allonger les durées de traitement pour les patients pris en charge en ambulatoire. Ceci peut s'expliquer par une expérience moins importante des jeunes internes effectuant les contrôles d'abcès.



### III.3.10. Evolution de l'acuité visuelle

Pour les patients présentant une acuité chiffrable lors de la consultation initiale pour abcès, on retrouve un gain d'acuité visuelle significatif avec, pour les patients non hospitalisés, un passage de 8/10 à environ 10/10 en acuité décimale et, chez les hospitalisés, un gain de 3/10 à 6/10. Parmi les patients présentant une acuité non chiffrable lors de la première consultation, seuls ceux ayant été hospitalisés sans chirurgie ont eu une amélioration visuelle.

### III.3.11. Liens entre antibiorésistance et pronostic

La recherche de liens entre résistance bactérienne et recours à la chirurgie n'a pas retrouvé d'association significative pour les germes les plus fréquents, qui sont les staphylocoques coagulase négative, le *staphylococcus aureus* et le *pseudomonas aeruginosa*. De plus, les abcès de cornée à *pseudomonas aeruginosa* ne présentaient aucune antibiorésistance.

L'absence de significativité dans notre étude entre antibiorésistance et pronostic peut être en lien avec le fait que nous utilisons d'emblée une antibiothérapie à large spectre efficace pour les abcès avec critère de gravité. Cette antibiothérapie comporte de la vancomycine, pour laquelle il n'a pas été retrouvé de résistance parmi les germes Gram positif, et de la gentamicine où il n'a pas non plus été retrouvé de résistance parmi les *pseudomonas aeruginosa*.

Des études avaient été réalisées sur le pronostic en fonction des résistances ; il avait été démontré un lien entre une augmentation de la CMI à la moxifloxacine et une taie significativement plus importante à 3 mois pour des abcès traités par moxifloxacine (46), ainsi qu'une moins bonne acuité finale, et un temps d'épithélialisation plus long (47).

Dans notre travail, la taille de la taie n'étant pas mentionnée dans les dossiers de nos patients, celle-ci n'a pu être prise en compte. Pour ce qui est de l'acuité visuelle, elle ne nous a pas paru pertinente pour juger l'évolution de l'abcès, car l'acuité dépend en partie de la zone touchée initialement par l'abcès, et non de la gravité de l'abcès.

De plus, notre étude repose sur un nombre limité de patients, avec seulement 22 patients ayant eu une chirurgie et présentant un seul germe identifié lors du prélèvement cornéen ; ce chiffre ne paraît pas suffisant pour mettre en évidence une association statistique entre résistance bactérienne et pronostic.

### III.3.12. Comparaison des antibiorésistances en fonction de l'âge

En complément, il a été réalisé une comparaison des antibiorésistances entre nos patients de moins de 65 ans et ceux de ou de plus de 65 ans. Cette étude a été faite tout en sachant que les patients âgés ont statistiquement plus bénéficié de chirurgie que le reste de la cohorte.

L'analyse n'a pas trouvé de lien significatif entre âge et résistance bactérienne, pour les staphylocoques coagulase négative, les *staphylococcus aureus* et le *pseudomonas aeruginosa*. Il apparaît donc que les personnes âgées du Limousin ayant eu un abcès de

cornée ne présentent pour l'instant par plus d'antibiorésistance au niveau oculaire que les moins de 65 ans. Nous noterons malgré tout qu'une prescription excessive de collyres antibiotiques et notamment de tobramycine avait été mise en évidence dans notre région (48). Il serait donc intéressant d'observer spécifiquement l'évolution des résistances à la tobramycine au cours des prochaines années.

### III.4. Conclusion

Il apparaît que les patients ayant eu la plus mauvaise évolution (définie par la réalisation d'une chirurgie lors de leur hospitalisation) ont un âge élevé, un délai allongé avant consultation et sont grabataires. Il est possible que dans les prochaines années le nombre de chirurgies en lien avec des complications d'abcès de cornée augmentent si les retards de prise en charge persistent et étant donné le vieillissement de la population de notre région. La population en Limousin de plus de 80 ans doublera entre 2013 et 2050 selon les estimations de l'INSEE qui présente une estimation haute selon laquelle un habitant du Limousin sur 7 aura plus de 80 ans en 2050 (40).

Ainsi, il semble qu'il serait intéressant d'effectuer de la prévention auprès des autres spécialités, notamment sur la conduite à tenir en cas d'un œil rouge possiblement septique, afin de réduire le délai de prise en charge et la gravité. De plus, des actions de prévention dans les centres prenant en charge des personnes âgées souvent grabataires, pourraient être intéressantes à mettre en place.

Il semble que la population du Limousin soit encore épargnée par l'évolution des antibiorésistances dans les kératites bactériennes, pour les patients jeunes ou âgés. De plus, actuellement l'antibiorésistance ne paraît pas être un facteur d'échec de traitement.

Concernant la prise en charge faite au CHU de Limoges, nous avons probablement tendance à prescrire des traitements antibiotiques plus longuement que recommandé, ce qui peut, à terme, développer des antibiorésistances. Cependant, nos patients hospitalisés reçoivent en moyenne des collyres fortifiés moins longtemps que dans les autres centres.

Nos résultats en termes d'acuité finale pour les patients pris en charge en ambulatoire sont bons (avec environ une acuité finale de 10/10) et nos proportions de chirurgie paraissent similaires à celles effectuées dans les autres CHU français.

Enfin, nous pouvons remarquer que la céfazoline, qui est utilisée dans les collyres fortifiés en association avec la gentamicine et la vancomycine, est plutôt remplacée dans les autres centres par de la ceftazidime ou de la ticacilline, ce qui semble relativement pertinent. En effet, la céfazoline est une C1G ne couvrant pas les SARM et, de plus, son utilisation semble redondante avec la vancomycine qui a un spectre plus intéressant (1).

## Conclusion générale

---

Au cours de ces deux études, nous avons pu mettre en évidence dans un premier temps une stabilité des antibiorésistances sur les abcès de cornée pris en charge au CHU de Limoges, par comparaison des périodes 2007-2010 et 2016-2021.

En outre, nous avons observé une augmentation de la sensibilité à la tobramycine des germes Gram positif, la résistance passant de 34,5% sur la période 2007-2010 à 18% sur la période 2016-2021 ( $p=0,01$ ).

Dans un deuxième temps, au niveau de la prise en charge des 195 abcès de cornée bactériens au CHU de Limoges sur la période 2018-2021, il n'a pas été trouvé de lien entre antibiorésistance et mauvais pronostic, celui-ci étant défini dans notre étude par la nécessité du recours à une intervention chirurgicale.

Cependant, nous avons observé chez les patients hospitalisés un lien entre âge avancé et mauvais pronostic : les patients n'ayant pas eu besoin de chirurgie présentaient un âge moyen de 60 ans, et ceux ayant nécessité une chirurgie présentaient un âge moyen de 76,6 ans ( $p=1,9 \times 10^{-7}$ ).

De plus, il existe un lien entre retard de consultation et mauvais pronostic : nous retrouvons un temps moyen avant consultation doublé pour les patients ayant eu une chirurgie (8,68 jours) à la fois par rapport au temps moyen avant consultation pour les patients pris en charge en ambulatoire (4,39 jours) et à la fois par rapport au temps moyen avant consultation pour les patients hospitalisés sans chirurgie (4,17 jours) ( $p=0,02$ ).

Il a été retrouvé un surrisque d'hospitalisation chez les patients ayant eu une bithérapie (traitement anti-inflammatoire et antibiotique) avant leur première consultation au CHU de Limoges, avec 93,3% d'hospitalisation ( $p=0,002$ ). Concernant les germes en cause dans les abcès de cornée, il existe aussi un surrisque d'hospitalisation en cas d'abcès à *pseudomonas aeruginosa*, avec 92,8% d'hospitalisation ( $p=0,001$ ).

Enfin, il n'a pas été retrouvé de différence significative au niveau des profils de résistance bactérienne entre les patients de moins de 65 ans et de plus de 65 ans. Nous n'établissons donc pas de lien entre âge avancé du patient et antibiorésistance dans les abcès de cornée en Limousin.

L'ensemble de ce travail nous a donc permis de décrire l'évolution des résistances bactériennes dans le cadre des kératites, et de mieux cibler les patients à risque de chirurgie en identifiant les facteurs de risque de mauvais pronostic et, de ce fait, d'affiner la prise en charge de nos futurs patients au CHU de Limoges.

## Références bibliographiques

---

1. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Survey of Ophthalmology*. mai 2019;64(3):255-71.
2. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. sept 2010;74(3):417-33.
3. Ibrahim YW, Boase DL, Cree IA. Epidemiological characteristics, predisposing factors and microbiological profiles of infectious corneal ulcers: the Portsmouth corneal ulcer study. *British Journal of Ophthalmology*. 1 oct 2009;93(10):1319-24.
4. the Hong Kong Microbial Keratitis Study Group, Lam DSC, Houang E, Fan DSP, Lyon D, Seal D, et al. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye*. sept 2002;16(5):608-18.
5. Upadhyay MP. The Bhaktapur eye study: ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. *British Journal of Ophthalmology*. 1 avr 2001;85(4):388-92.
6. World Health Organization. (2004). Guidelines for the management of corneal ulcer at primary, secondary and tertiary care health facilities in the South-East Asia region (No. SEA-Ophthal-126). WHO Regional Office for South-East Asia.
7. Chidambaram JD, Venkatesh Prajna N, Srikanthi P, Lanjewar S, Shah M, Elakkiya S, et al. Epidemiology, risk factors, and clinical outcomes in severe microbial keratitis in South India. *Ophthalmic Epidemiology*. 4 juill 2018;25(4):297-305.
8. Bourcier T. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *British Journal of Ophthalmology*. 1 juill 2003;87(7):834-8.
9. Liesegang TJ. Contact lens-related microbial keratitis: Part I: Epidemiology. *Cornea*. mars 1997;16(2):125-31.
10. Jhanji V, Constantinou M, Taylor HR, Vajpayee RB. Microbiological and clinical profiles of patients with microbial keratitis residing in nursing homes. *British Journal of Ophthalmology*. 1 déc 2009;93(12):1639-42.
11. Davidson HJ, Kuonen VJ. The tear film and ocular mucins. *Vet Ophthalmol*. mars 2004;7(2):71-7.
12. Kupferman A, Leibowitz HM. Quantitation of Bacterial Infection and Antibiotic Effect in the Cornea. *Archives of Ophthalmology*. 1 nov 1976;94(11):1981-4.
13. Kernacki KA, Hobden JA, Hazlett LD, Fridman R, Berk RS. In vivo bacterial protease production during *Pseudomonas aeruginosa* corneal infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. juin 1995;36(7):1371-8.
14. Shams NB, Sigel MM, Davis RM. Interferon-gamma, *Staphylococcus aureus*, and lipopolysaccharide/silica enhance interleukin-1 beta production by human corneal cells. *Reg Immunol*. juin 1989;2(3):136-48.
15. Chusid MJ, Davis SD. Polymorphonuclear leukocyte kinetics in experimentally induced keratitis. *Arch Ophthalmol*. févr 1985;103(2):270-4.

16. Vital MC, Belloso M, Prager TC, Lanier JD. Classifying the Severity of Corneal Ulcers by Using the “1, 2, 3” Rule. *Cornea*. janv 2007;26(1):16-20.
17. An N, Wang C, Dou X, Liu X, Wu J, Cheng Y. Comparison of 16S rDNA Amplicon Sequencing With the Culture Method for Diagnosing Causative Pathogens in Bacterial Corneal Infections. *Trans Vis Sci Tech*. 18 févr 2022;11(2):29.
18. Cristol SM, Alfonso EC, Guildford JH, Rousset TJ, Culbertson WW. Results of large penetrating keratoplasty in microbial keratitis. *Cornea*. nov 1996;15(6):571-6.
19. Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, Htoon HM, Tan DTH. Outcomes of Therapeutic Deep Lamellar Keratoplasty and Penetrating Keratoplasty for Advanced Infectious Keratitis. *Ophthalmology*. avr 2009;116(4):615-23.
20. Barequet IS, Habet-Wilner Z, Keller N, Smollan G, Ziv H, Belkin M, et al. Effect of Amniotic Membrane Transplantation on the Healing of Bacterial Keratitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1 janv 2008;49(1):163.
21. Skaat A, Zadok D, Goldich Y, Varssano D, Berger Y, Ezra-Nimni O, et al. Riboflavin/UVA Photochemical Therapy for Severe Infectious Keratitis. *European Journal of Ophthalmology*. janv 2014;24(1):21-8.
22. Pierre-Jean Pisella, Christophe Baudouin, Thanh Hoang-Xuan. *Surface oculaire*. Issy-les-Moulineaux: Elsevier masson; 2015. 720 p.
23. Herretes S, Wang X, Reyes JM. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Eyes and Vision Group, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]*. 16 oct 2014 [cité 19 janv 2022]; Disponible sur: <https://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD005430.pub3>
24. Srinivasan M. Corticosteroids for Bacterial Keratitis: The Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*. 1 févr 2012;130(2):143.
25. Lin CP, Boehnke M. Effect of Fortified Antibiotic Solutions on Corneal Epithelial Wound Healing: *Cornea*. mars 2000;19(2):204-6.
26. Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP, Ho CS, Krstic L, Elsahn A, et al. Risk Factors, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors of Bacterial Keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis Study. *Front Med*. 11 août 2021;8:715118.
27. Tam ALC, Côté E, Saldanha M, Lichtinger A, Slomovic AR. Bacterial Keratitis in Toronto: A 16-Year Review of the Microorganisms Isolated and the Resistance Patterns Observed. *Cornea*. déc 2017;36(12):1528-34.
28. Alexandrakis G. Shifting trends in bacterial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology*. 1 août 2000;107(8):1497-502.
29. Tuft SJ. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. *British Journal of Ophthalmology*. 1 juill 2000;84(7):687-91.
30. Shalchi Z, Gurbaxani A, Baker M, Nash J. Antibiotic resistance in microbial keratitis: ten-year experience of corneal scrapes in the United Kingdom. *Ophthalmology*. nov 2011;118(11):2161-5.

31. Hsiao CH, Sun CC, Yeh LK, Ma DHK, Chen PYF, Lin HC, et al. Shifting Trends in Bacterial Keratitis in Taiwan: A 10-Year Review in a Tertiary-Care Hospital. *Cornea*. mars 2016;35(3):313-7.
32. Afshari NA, Ma JJK, Duncan SM, Pineda R, Starr CE, DeCroos FC, et al. Trends in Resistance to Ciprofloxacin, Cefazolin, and Gentamicin in the Treatment of Bacterial Keratitis. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. avr 2008;24(2):217-23.
33. Tan SZ, Walkden A, Au L, Fullwood C, Hamilton A, Qamruddin A, et al. Twelve-year analysis of microbial keratitis trends at a UK tertiary hospital. *Eye*. août 2017;31(8):1229-36.
34. Ting DSJ, Ho CS, Cairns J, Elsahn A, Al-Aqaba M, Boswell T, et al. 12-year analysis of incidence, microbiological profiles and in vitro antimicrobial susceptibility of infectious keratitis: the Nottingham Infectious Keratitis Study. *Br J Ophthalmol*. mars 2021;105(3):328-33.
35. Chang VS, Dhaliwal DK, Raju L, Kowalski RP. Antibiotic Resistance in the Treatment of *Staphylococcus aureus* Keratitis: a 20-Year Review. *Cornea*. juin 2015;34(6):698-703.
36. Hanet MS, Jamart J, Pinheiro Chaves A. Fluoroquinolones or fortified antibiotics for treating bacterial keratitis: systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Canadian Journal of Ophthalmology*. déc 2012;47(6):493-9.
37. Bourdais Etienne. Kératites infectieuses : étude rétrospective de 2013 à 2015 dans le service d'Ophtalmologie du CHRU de TOURS ; réalité de la situation et pistes pour en améliorer la prise en charge [Thèse d'exercice: médecine]. [Tours]: François-Rabelais; 2016.
38. Dethorey G, Daruich A, Hay A, Renard G, Bourges JL. Kératites bactériennes sévères reçues aux urgences ophtalmologiques : analyse rétrospective de 268 cas. *Journal Français d'Ophtalmologie*. févr 2013;36(2):129-37.
39. Kerautret J, Raobela L, Colin J. Kératites bactériennes sévères: étude rétrospective clinique et microbiologique. *Journal Français d'Ophtalmologie*. oct 2006;29(8):883-8.
40. Gauthier Cécile. Recensement 2018 : population stable et vieillissante en Limousin [Internet]. 2021 [cité 17 juill 2022]. Disponible sur: <https://france3-regions.francetvinfo.fr/nouvelle-aquitaine/recensement-2018-population-stable-vieillissante-limousin-1911752.html>
41. van der Meulen IJ, van Rooij J, Nieuwendaal CP, Cleijnenbreugel HV, Geerards AJ, Remeijer L. Age-related Risk Factors, Culture Outcomes, and Prognosis in Patients Admitted With Infectious Keratitis to Two Dutch Tertiary Referral Centers. *Cornea*. juin 2008;27(5):539-44.
42. Al-Shehri A, Jastaneiah S, Wagoner MD. Changing trends in the clinical course and outcome of bacterial keratitis at King Khaled Eye Specialist Hospital. *Int Ophthalmol*. juin 2009;29(3):143-52.
43. Walkden A, Fullwood C, Tan SZ, Au L, Armstrong M, Brahma AK, et al. Association Between Season, Temperature and Causative Organism in Microbial Keratitis in the UK. *Cornea*. déc 2018;37(12):1555-60.

44. Gorski M, Genis A, Yushvayev S, Awwad A, Lazzaro DR. Seasonal Variation in the Presentation of Infectious Keratitis. *Eye & Contact Lens: Science & Clinical Practice*. sept 2016;42(5):295-7.
45. Butler TKH. Infective keratitis in older patients: a 4 year review, 1998-2002. *British Journal of Ophthalmology*. 1 mai 2005;89(5):591-6.
46. Chen A, Prajna L, Srinivasan M, Mahalakshmi R, Whitcher JP, McLeod S, et al. Does In Vitro Susceptibility Predict Clinical Outcome in Bacterial Keratitis? *American Journal of Ophthalmology*. mars 2008;145(3):409-412.e1.
47. Lalitha P, Srinivasan M, Manikandan P, Bharathi MJ, Rajaraman R, Ravindran M, et al. Relationship of In Vitro Susceptibility to Moxifloxacin and In Vivo Clinical Outcome in Bacterial Keratitis. *Clinical Infectious Diseases*. 15 mai 2012;54(10):1381-7.
48. Demerliac Maïlys. L'antibioprophylaxie en ophtalmologie. Revue de pratiques et évolution des résistances bactériennes dans les abcès de cornée sur le territoire Limousin [Thèse d'exercice: médecine]. [Limoges]: Université de Limoges; 2021.



# Annexes

---

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à 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 les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Kératite bactérienne : Evolution des profils de résistance bactérienne et facteurs de risque de mauvais pronostic

**Objectif** : Une première étude a été réalisée sur l'écologie bactérienne et l'évolution des profils de résistance bactérienne. Une deuxième étude a été réalisée pour rechercher l'existence d'un lien entre antibiorésistance et mauvais pronostic et d'identifier de nouveaux facteurs de risques dans la prise en charge des kératites bactériennes.

**Méthodes** : Pour la première étude, nous avons comparé les antibiogrammes des kératites prises en charge au CHU de Limoges sur les périodes 2007-2010 avec 106 bactéries et 2016-2021 avec 352 bactéries. La deuxième étude, sur la période 2018-2021, concerne 195 patients pris en charge au CHU de Limoges pour abcès de cornée avec au moins une bactérie identifiée par prélèvement cornéen.

**Résultats** : Pour la première étude, il a été retrouvé une hausse significative des germes Gram positifs de 62,2% à 74,7% ( $p=0,01$ ). Il n'a pas été mis en évidence d'augmentation des résistances. Cependant, il existe une baisse des résistances à la tobramycine de 35,4% à 18% ( $p=0,01$ ). Pour la deuxième étude, on ne retrouvait pas de lien entre antibiorésistance et mauvais pronostic. Cependant, les patients ayant eu une chirurgie étaient en moyenne plus âgés (76,6 ans), que les patients hospitalisés sans chirurgie (60 ans) ( $p=1,9 \times 10^{-7}$ ). Un lien existe aussi entre retard de consultation et mauvais pronostic avec un temps moyen avant consultation doublé chez les patients ayant eu une chirurgie (8,68 jours) ( $p=0,02$ ). Il existe un sur risque d'hospitalisation en cas de traitement anti-inflammatoire et antibiotique avant la première consultation en CHU avec 93,3% d'hospitalisation ( $p=0,002$ ). De plus les kératites à *pseudomonas aeruginosa* sont un facteur de risque, avec 92,8% d'hospitalisation ( $p=0,001$ ).

---

Mots-clés : kératite bactérienne, abcès de cornée, antibiorésistance, microbiologie, ulcère

## Bacterial keratitis : Evolution of bacterial resistance profiles and risk factors for poor prognosis.

**Objective:** A first study was carried out on bacterial ecology and the evolution of bacterial resistance profiles. A second study was carried out to investigate the existence of a link between antibiotic resistance and poor prognosis and to identify new risk factors in the management of bacterial keratitis.

**Methods:** For the first study, we compared the antibiograms of keratitis treated at the University Hospital of Limoges over the periods 2007-2010 with 106 bacteria and 2016-2021 with 352 bacteria. The second study, over the period 2018-2021, concerns 195 patients treated at the Limoges University Hospital for corneal abscess with at least one bacterium identified by corneal sampling.

**Results:** For the first study, a significant increase in Gram-positive germs was found from 62.2% to 74.7% ( $p=0.01$ ). No increase in resistance was observed. However, there is a drop in resistance to tobramycin from 35.4% to 18% ( $p=0.01$ ). For the second study, no link was found between antibiotic resistance and poor prognosis. However, patients who had surgery were on average older (76.6 years) than patients hospitalized without surgery (60 years) ( $p=1.9 \times 10^{-7}$ ). A link also exists between delay in consultation and poor prognosis with an average time before consultation doubled in patients who had surgery (8.68 days) ( $p=0.02$ ). There is an increased risk of hospitalization in the event of anti-inflammatory and antibiotic treatment before the first consultation in the CHU with 93.3% of hospitalization ( $p=0.002$ ). In addition, *pseudomonas aeruginosa* keratitis is a risk factor, with 92.8% hospitalization ( $p=0.001$ ).

---

Keywords : bacterial keratitis, corneal abscess, antibiotic resistance, microbiology, ulcer

