

**ANNEE: 2009**

**THESE N°: 154**

**PRISE EN CHARGE STANDARDISEE  
DES ENDOPHTALMIES AU SERVICE D'OPHTALMOLOGIE A**

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le :... ..*

PAR

**Mlle. Ouafae BENHIBA**

*Née le 03 Octobre 1984 à Meknès*

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES:** Endophtalmie – Antibiothérapie – Acuité visuelle – Vitrectomie –  
Injection intravitréenne.

JURY

**Mme. R. DAOUDI**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mr. A. AMAZOUZI**

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie

**Mr. A. BOULANOUAR**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mme. W. IBRAHIMY**

Professeur d'Ophtalmologie

**Mr. M. BENHARBIT**

Professeur Agrégé d'Ophtalmologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**

# ***DEDICACES***

*A ma merveilleuse mère,*

*Ma sœur, mon amie et ma confidente*

*Rien ne saurait exprimer la reconnaissance que j'ai à ton égard pour  
tous les sacrifices que tu as consentis pour moi.*

*Ton amour inconditionnel et ton soutien permanent ont toujours été  
d'un grand secours tout au long de ma vie.*

*Tes prières ont été pour moi un grand soutien moral au long de  
mes études.*

*Tu as toujours été mon refuge qui me prodigue sérénité, aide et conseil  
dans mes moments de doute, de difficultés.*

*La confiance que tu m'accordes n'a d'égale que l'amour que te porte.*

*Tu es mon exemple de sagesse, de travail, d'honnêteté et d'humanité.*

*Puisse Dieu te préserver des malheurs de la vie et te procurer longue  
vie.*

*A mon cher père,*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'estime, le dévouement, le respect et l'amour que je vous porte.*

*Vous vous êtes investi à me transmettre les principes et les règles les plus correctes et les plus sacrés.*

*Vous avez toujours donné l'image du bon exemple, et vous avez été toujours une grande fierté pour moi.*

*Que ce travail soit le gage de ma reconnaissance et ma gratitude qu'il nous soit permis de vous assurer à jamais d'un amour filial.*

*Puisse Dieu vous accorder bonne santé, et vous prêter longue vie.*

*A ma petite sœur Lamya,*

*Ton soutien, ton amour et tes encouragements ont été pour moi  
d'un grand réconfort.*

*J'espère cher sœur te voir bientôt arriver à cette étape.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon amour et  
mon affection indéfectible.*

*Qu'ALLAH te protège et vous accorde santé, bonheur et  
prospérité.*

*A mon petit frère Nabil,*

*Je te remercie d'avoir toujours été à mes côtés.*

*Tu illumines notre famille tel un petit rayon de soleil.*

*Tu es une source d'amour et de tendresse inépuisable.*

*Je te dédie ce travail avec toute mon affection.*

*Je t'aime très fort.*

*A la mémoire de mes grands parents paternels.*

*A mes grands parents maternels.*

*A mes oncles et tantes.*

*A mes cousins et cousines.*

*A toute ma famille.*

*Avec toute mon affection.*

*A mes amis de toujours,*

*Melle Loubna BENMILOUD, Melle Salma AYADI, Melle Dalila BOUKHARI, Melle Jihane EL CADI, Mr Ismaïl ALAOUI, Mr Yassir BENAMEUR, Melle Dalal BENNANI*

*Vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : l'amitié.*

*Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite et de bonheur.*

*Merci d'être là pour moi.*

*A mes amis de promotion,*

*Sanae, Jinane, Safae, Sara, Manal, Ikram, Noama, Hind, Intissar,*

*Salma, Rajae, Zineb, Fayçal, Farid,*

*En souvenir de tous les moments qu'on a passé ensemble.*

*Votre amitié et votre gentillesse ont été pour moi un grand soutien.*

*Un grand sentiment de fraternité nous unit.*

*A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.*

*A tous mes maîtres depuis la maternelle jusqu'à la faculté.*

*A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à l'élaboration  
de ce travail.*

*A tous ceux qui ont pour mission cette pénible tâche de soulager  
l'être humain et d'essayer de lui procurer le bien être physique,  
psychique et social.*

# ***REMERCIEMENTS***

*A notre maître et Présidente de thèse*

*Pr Rajae DAOUDI*

*Professeur d'ophtalmologie et chef de service d'ophtalmologie A*

*Hôpital des Spécialités de Rabat.*

*Nous vous sommes d'un grande reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de cette thèse. Nous avons eu le privilège d'apprécier votre dévouement pour vos patients et vos remarquables humaines bien avant notre orientation vers les études médicales. Cette admiration s'est renforcée lors de notre passage dans votre service où nous avons pleinement apprécié vos connaissance scientifiques et vos valeurs professionnelles.*

*Veuillez trouver ici l'expression de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.*

*A notre maître et Rapporteur de thèse,*

*Pr Abdellah AMAZOUZI*

*Professeur Agrégé en Ophtalmologie*

*Service d'Ophtalmologie A*

*Hôpital des Spécialités de Rabat.*

*Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la  
réalisation de ce travail où vous avez su allier rigueur,  
gentillesse et disponibilité.*

*Votre grande compétence et votre connaissance pointue forcent  
l'admiration.*

*Vous nous avez toujours accueillie avec le sourire.*

*Votre amical soutien ne nous a jamais fait défaut, ainsi que vos  
judicieux et très clairvoyants conseils.*

*Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma sincère  
reconnaissance, et mon affectueuse considération.*

*A notre maître et juge de thèse,*

*Pr Abdelkrim BOULANOUAR*

*Professeur d'Ophtalmologie*

*Service d'ophtalmologie B*

*Hôpital des Spécialités de Rabat.*

*Nous sommes immensément touchés par l'insigne honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres du jury de notre thèse.*

*Veuillez trouver à travers ce modeste travail l'expression de notre admiration et nos sincères remerciements.*

*A notre maître et juge de thèse*

*Pr Wafaa IBRAHIMY*

*Professeur d'Ophthalmologie*

*Service d'ophtalmologie A*

*Hôpital des Spécialités de Rabat*

*Nous vous remercions chaleureusement d'avoir pris sur votre  
temps en acceptant de siéger parmi notre jury.*

*Vos qualités humaines, votre compétence et votre sérieux ont  
suscité en nous une grande admiration.*

*Veuillez trouver ici, le témoignage de notre profonde gratitude et  
notre grande considération.*

*A notre maître et juge de thèse*  
*Pr Mohamed BENHARBIT*  
*Professeur Agrégé en Ophtalmologie*  
*Service d'Ophtalmologie A*  
*Hôpital des Spécialités de Rabat,*

*Nous sommes très touchés par votre spontanéité et votre  
gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger  
cette thèse.*

*Nous avons été très touchés par vos qualités humaines, vos  
compétences professionnelles et votre gentillesse.*  
*Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre considération et  
notre reconnaissance.*

# **Abréviations :**

BHI : Brain Heart Infusion

CEIO : corps étranger intra oculaire

CMI : concentration minimale inhibitrice

CRCI : commissions régionales de conciliation et d'indemnisation.

ECCE : extraction extra capsulaire du cristallin

EVS : Endophthalmitis Vitrectomy Study

FRIENDS : French Institutional Endophthalmitis Study group

GEEP :Groupement d'Etudes Epidémiologiques et Prophylactiques

ICCE : extraction intra capsulaire du cristallin

IPP : incapacité permanente partielle.

LIO : lentille intra oculaire.

OMIAM : office national d'indemnisation des accidents médicaux.

PCR : polymerase chain reaction

PMMA : polyméthylméthacrylate

PVP : polyvinyl-pyrrolidone iodine

# ***SOMMAIRE***

|                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                    | 22 |
| <b>ETUDE THEORIQUE</b> .....                                 | 23 |
| I – Définition et classification.....                        | 24 |
| 1)-Définition générale.....                                  | 24 |
| 2)-Définition bactériologique.....                           | 24 |
| 3)-Définition clinique.....                                  | 24 |
| 4)-Classification.....                                       | 25 |
| a - en fonction du mode de contamination.....                | 26 |
| b – en fonction de la chronologie.....                       | 26 |
| II – Epidémiologie.....                                      | 28 |
| 1)-Historique : 1990-1975.....                               | 28 |
| a – Incidence.....                                           | 28 |
| b – Evolution clinique.....                                  | 29 |
| 2)-Période moderne : 1975 – 1995.....                        | 29 |
| a – Incidence globale .....                                  | 30 |
| b – Incidence en fonction du type de chirurgie .....         | 30 |
| c – Facteurs de risque .....                                 | 31 |
| III – Mécanismes de défense de l’œil contre l’infection..... | 34 |
| IV – Source de l’infection .....                             | 36 |
| 1)-Les sources locales .....                                 | 36 |
| a – la flore conjonctivale .....                             | 36 |
| b – la flore des annexes .....                               | 38 |
| 2)-Les sources exogènes .....                                | 39 |
| a - Contamination aérienne .....                             | 39 |
| b – Tissus .....                                             | 39 |
| c – Matériel de salle d’opération.....                       | 39 |
| d – Matériel prothétique .....                               | 40 |
| e – Solutés et médicaments .....                             | 40 |
| V – Les germes responsables des endophtalmies.....           | 41 |

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| VI – Diagnostic clinique .....                                                                 | 43 |
| 1)- La symptomatologie .....                                                                   | 43 |
| a – Les signes fonctionnels .....                                                              | 43 |
| b – Les signes physiques.....                                                                  | 43 |
| 2)-Les formes cliniques .....                                                                  | 45 |
| a – En fonction du délai de survenue.....                                                      | 45 |
| b – En fonction de la localisation de l’infection .....                                        | 49 |
| 3)-Les examens para-cliniques .....                                                            | 49 |
| VII – Diagnostic bactériologique .....                                                         | 51 |
| 1)-Les prélèvements.....                                                                       | 51 |
| a – Le prélèvement conjonctival.....                                                           | 51 |
| b – Les prélèvements endoculaires.....                                                         | 52 |
| 2)-Les méthodes d’examen bactériologique.....                                                  | 55 |
| a – Culture bactériologique.....                                                               | 55 |
| a – 1 – examen direct.....                                                                     | 55 |
| a – 2 – mise en culture.....                                                                   | 56 |
| b – Traitement du prélèvement au laboratoire.....                                              | 57 |
| c – Interprétation des cultures.....                                                           | 57 |
| 3)- Résultats bactériologiques.....                                                            | 58 |
| a – endophtalmies post traumatiques.....                                                       | 58 |
| b – endophtalmies post-opératoires .....                                                       | 60 |
| 4)-Intérêt de la PCR pan-bactérienne pour le diagnostic microbiologique des endophtalmies..... | 61 |
| 5)-En pratique : comment optimiser la détection des micro-organismes.....                      | 62 |
| VIII – Anatomie pathologique.....                                                              | 63 |
| IX – Traitement préventifs des endophtalmies postopératoires : la prophylaxie.....             | 64 |
| 1)- L’asepsie.....                                                                             | 64 |
| a – L’examen pré-opératoire.....                                                               | 64 |
| b – Les locaux.....                                                                            | 66 |
| c – Les mouvements du personnel.....                                                           | 66 |

|                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------|----|
| d – Le lavage des mains et le port de gants.....                | 66 |
| e – La stérilisation du microscope opératoire.....              | 67 |
| f – Les filtres millipores.....                                 | 67 |
| g – Les champs.....                                             | 67 |
| h – Résumé des règles d’asepsie.....                            | 68 |
| 2)- L’antisepsie.....                                           | 68 |
| a – Pour la décontamination de la peau et des paupières.....    | 69 |
| b – Pour la décontamination des culs de sac conjonctivaux.....  | 69 |
| 3)-L’antibiorophylaxie.....                                     | 70 |
| a – Caractéristiques de l’antibioprophylaxie.....               | 70 |
| b – La prescription.....                                        | 71 |
| c – Les modalités d’administration de l’antibioprophylaxie..... | 71 |
| d – Conclusion.....                                             | 74 |
| X – Traitement curatif.....                                     | 75 |
| 1)-Les injections intra-oculaires d’antibiotiques.....          | 75 |
| a – La technique.....                                           | 75 |
| b – Les produits.....                                           | 76 |
| c – Les avantages.....                                          | 77 |
| d – Les inconvénients.....                                      | 77 |
| 2)-L’antibiothérapie par voie systémique.....                   | 78 |
| a – Les critères bactériologiques.....                          | 78 |
| b – Les critères pharmacologiques.....                          | 79 |
| c – Les critères pharmacocinétiques.....                        | 81 |
| d – Contre indications et effets secondaires.....               | 83 |
| e – Le coût.....                                                | 83 |
| f – Les produits à utiliser.....                                | 83 |
| g – Schémas thérapeutiques curatifs.....                        | 85 |
| 3)- L’antibiothérapie adjuvante.....                            | 88 |
| 4)- La corticothérapie.....                                     | 89 |
| 5)- La vitrectomie.....                                         | 90 |

|                                               |     |
|-----------------------------------------------|-----|
| a – Avantages théoriques.....                 | 90  |
| b – Principes de réalisation.....             | 91  |
| c – Complications.....                        | 92  |
| d – Résultats.....                            | 93  |
| XI – Résultats et pronostic.....              | 95  |
| 1) – Pronostic général.....                   | 95  |
| 2)– Facteurs pronostiques.....                | 95  |
| a – Importance de l’atteinte vitréenne.....   | 95  |
| b – Délai de prise en charge.....             | 95  |
| c – Type de chirurgie initiale.....           | 95  |
| d – Pronostic en fonction de la bactérie..... | 96  |
| 3) – Les séquelles et complications.....      | 97  |
| XII – L’endophtalmie en droit français .....  | 99  |
| <b><i>ETUDE CLINIQUE</i></b> .....            | 100 |
| <u>Matériel et Méthodes</u>                   |     |
| I – Matériel.....                             | 101 |
| 1) – Registres des entrées.....               | 101 |
| a) – Documents.....                           | 101 |
| b) – Informations.....                        | 101 |
| c) – Problèmes.....                           | 101 |
| 2) – Dossiers médicaux.....                   | 101 |
| a) – Documents.....                           | 101 |
| b) – Informations.....                        | 101 |
| c) – Problèmes.....                           | 101 |
| II- Méthode de calcul statistique.....        | 102 |
| III – Méthode de calcul statistique.....      | 105 |
| <u>Résultats</u>                              |     |
| I – Epidémiologie.....                        | 107 |
| 1) – Fréquence.....                           | 107 |

|                                            |     |
|--------------------------------------------|-----|
| 2) – Age du patient.....                   | 107 |
| 3) – Sexe ratio.....                       | 108 |
| 4) – L’œil atteint.....                    | 108 |
| 5) – Formes cliniques.....                 | 109 |
| 6) – Etiologies.....                       | 109 |
| 7) – Facteurs de risques.....              | 110 |
| II – Etude clinique.....                   | 111 |
| 1) – Délai d’apparition des symptômes..... | 111 |
| 2) – Signes révélateurs.....               | 111 |
| III – Etude bactériologique.....           | 112 |
| IV – Prise en charge.....                  | 113 |
| V – L’acuité visuelle.....                 | 114 |
| VI – Evolution.....                        | 114 |
| <b>DISCUSSION</b> .....                    | 115 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                    | 137 |
| <b>RESUMES</b> .....                       | 139 |
| <b>ANNEXES</b> .....                       | 143 |
| <b>BIBIOLGRAPHIE</b> .....                 | 150 |

# ***INTRODUCTION***

Les endophtalmies, par leur gravité potentielle, suscitent toujours un intérêt soutenu de la part des ophtalmologistes et des infectiologues. Ainsi, une recherche bibliographique dans la base de données Medline sur les 5 dernières années permet de retrouver environ 1 000 références pour une recherche sur le simple mot « endophtalmie ». Depuis 5 ans les présentations cliniques de cette maladie redoutable et redoutée sont demeurées à peu près constantes <sup>[156]</sup>. Un progrès appréciable est venu de la publication des résultats d'une grande étude américaine Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) qui nous permettent de mieux prendre en charge les endophtalmies et de mieux préciser les modalités thérapeutiques .

Ces dernières années, les améliorations techniques, tant dans l'asepsie chirurgicale que dans le diagnostic bactériologique, la meilleure connaissance de l'épidémiologie et de la physiopathologie de l'endophtalmie, la découverte et le développement de nouveaux antibiotiques à bonne pénétration oculaire ont permis des progrès nets dans le pronostic de l'endophtalmie. Cependant, elle reste une complication grave et imprévisible.

Malgré un traitement antibiotique précoce qui repose principalement sur les injections intravitréennes d'antibiotiques, la récupération est souvent loin d'être totale, d'où l'intérêt de la prévention.

Après avoir envisagé une revue de cette affection, nous nous proposons d'analyser par une étude rétrospective des cas d'endophtalmies hospitalisés à l'hôpital des spécialités de Rabat de 2001 à 2008.

# ***ETUDE THEORIQUE***

## **I-DEFINITION ET CLASSIFICATION :**

L'absence de consensus sur la définition de l'endophtalmie illustre les difficultés rencontrées dans la définition, la classification de certains phénomènes infectieux ; en effet, il n'existe pas dans la littérature de définition univoque de cette affection, de nombreux articles traitant la classification mais pas la définition <sup>[31]</sup>.

### **1)-Définition générale :**

Pour Peyman, l'endophtalmie est une réponse inflammatoire à une invasion bactérienne, fongique, ou parasitaire de l'œil. Cliniquement, Driebe résume l'endophtalmie après chirurgie à : « une inflammation oculaire supérieure à celle attendue en période postopératoire <sup>[135][57]</sup>».

### **2)-Définition bactériologique :**

Pour les auteurs les plus radicaux, l'endophtalmie répond à une définition uniquement bactériologique <sup>[142] [176]</sup>. Ainsi, le terme n'est retenu que si un ou des germes sont retrouvés sur au moins deux milieux de culture, ou sur un seul milieu à deux occasions pour les prélèvements endoculaires. Comme dans les meilleures séries publiées, environ 25 à 30 % des prélèvements sont négatifs <sup>[147]</sup>, cela signifierait que ces patients ne seraient pas pris en compte dans les relevés épidémiologiques.

### **3)-Définition clinique :**

Au premier abord, elle semble plus en prise avec la réalité ; mais elle risque d'englober par exemple les hypopions dits stériles, alors qu'ils ne devraient pas

figurer dans cette rubrique vu leur caractère aseptique. Pour Salvanet-Bouccara, l'endophtalmie suppurée correspond à l'inflammation du contenu oculaire pouvant intéresser les couches tissulaires internes, pariétales, endosclérales et dont la traduction histopathologique est caractérisée par la présence de polynucléaires altérés <sup>[156]</sup>. La panophtalmie est définie par l'inflammation de toutes les structures oculaires, y compris la sclère et l'espace sous-ténonien <sup>[27]</sup>. L'atteinte vitréenne préférentielle par le processus infectieux ne peut être retenue comme un critère obligatoire de la définition, cette restriction ne s'appliquant pas aux endophtalmies chroniques, qui sont surtout à expression antérieure. Néanmoins, l'atteinte vitréenne visible en biomicroscopie ou en échographie, demeure le point essentiel permettant d'affirmer l'existence d'une endophtalmie avec abcès vitréen <sup>[54]</sup>. En accord avec la clinique, nous pouvons alors envisager de classifier cette maladie.

#### **4)-Classifications :**

La classification n'est pas univoque, mais celle qui est le plus souvent proposée figure dans le tableau **I**<sup>[31]</sup>. Ces catégories ne sont pas étanches et les présentations cliniques et les étiologies peuvent se superposer ; l'essentiel étant qu'en cas de doute l'on ne passe pas à côté d'une infection profonde dans la période postopératoire.

---

**Tableau I. – Classification des endophtalmies.**

---

| Endophtalmie infectieuse                                                                                                                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Endophtalmie exogène <ul style="list-style-type: none"><li>- aiguë postopératoire</li><li>- chronique postopératoire</li><li>- secondaire à une bulle de filtration infectée</li><li>- post-traumatique</li><li>- de contiguïté (ulcère cornéen)</li></ul> |
| Endophtalmie endogène ou métastatique                                                                                                                                                                                                                      |
| Endophtalmie non infectieuse                                                                                                                                                                                                                               |
| Endophtalmie liée au cristallin <ul style="list-style-type: none"><li>Uvéite phacoantigénique</li><li>Glaucome phacolytique</li><li>Uvéite phacotoxique</li></ul>                                                                                          |
| Endophtalmie dite toxique <ul style="list-style-type: none"><li><i>Toxic lens syndrome</i></li><li>UGH (uvéite, glaucome, hyphéma)</li><li>Sterile (hypopion stérile du troisième jour)</li></ul>                                                          |

---

**a)-En fonction du mode de contamination :**

On distingue **les endophtalmies endogènes** ou « métastatiques », qui sont dues à la dissémination par voie hématogène des agents infectieux ; elles surviennent dans des circonstances particulières, en dehors de la chirurgie oculaire. Elles représentent 5 % des cas d'endophtalmies.

La majorité des endophtalmies appartiennent au groupe des **endophtalmies exogènes**, qui se subdivise à son tour en deux sous-groupes, celui des infections survenant après chirurgie oculaire réglée et qui représente 95 % des endophtalmies exogènes et celui, plus réduit, des infections survenant après traumatismes oculaires perforants <sup>[156]</sup>.

**b)-En fonction de la chronologie :**

**Les endophtalmies aiguës** septiques recouvrent la période post-opératoire immédiate jusqu'à la fin du premier mois, et se subdivisent en formes aiguës précoces jusqu'à la fin de la première semaine suivant l'intervention, et en formes subaiguës du début de la deuxième semaine jusqu'à la fin du premier mois post-opératoire.

**Les endophtalmies à révélation tardive** se manifestent après une période d'1 à 3 mois.

## **II-EPIDEMIOLOGIE :**

L'étude épidémiologique des endophtalmies pose de nombreuses difficultés, l'incidence des infections est faible alors que de grandes séries de cas sont nécessaires pour permettre une interprétation statistique des résultats. Un seul chirurgien ou un groupe restreint de chirurgiens ne peuvent étudier un nombre suffisant de patients que sur une décennie ou plus. Cela induit de nombreux biais statistiques, puisque les techniques opératoires, l'asepsie, les moyens de diagnostic bactériologique, l'antibiothérapie et l'antibioprophylaxie se sont modifiées au cours de cette période. De plus, le diagnostic clinique positif de l'endophtalmie reste délicat, il est difficile de différencier les endophtalmies subaiguës, des réactions inflammatoires aseptiques. Le nombre de cas répertoriés peut varier du simple au double selon que les critères diagnostics sont bactériologiques ou cliniques. Les études prospectives multicentriques sont les plus fiables, elles permettent de rassembler sur une courte période un grand nombre de cas dans un contexte clinique et technique homogène.

### **1) Historique : 1900 – 1975.**

#### **a) Incidence :**

A la fin du dix-neuvième siècle, l'incidence des endophtalmies est élevée, 10 % d'après Axenfeld <sup>[14]</sup> . La compilation de séries anciennes <sup>[154][86]</sup> montre une diminution progressive des endophtalmies jusque dans les années Cinquante (Cf. tableau). Ensuite l'incidence se stabilise à 0,35 % (de 0,056 à 0,7 % selon les séries). La diminution constante du taux d'endophtalmies compliquant la chirurgie oculaire est naturellement attribuée aux progrès de l'asepsie per-opératoire, à l'amélioration des techniques opératoires microchirurgicales, à la

meilleure compréhension des causes de l'infection et à l'apparition dans les années Quarante de l'antibiothérapie pré et per-opératoire <sup>[154][86]</sup> .

Certains auteurs rapportent une légère augmentation de l'incidence des endophtalmies dans la chirurgie de la cataracte depuis l'implantation intra-oculaire de matériel prothétique <sup>[135][154]</sup> .

Tableau : Incidence des Endophtalmies de 1900 à 1974.

| Période       | Taux   | Nombre d'interventions |
|---------------|--------|------------------------|
| 1900 – 1925 § | 1,8 %  | Non rapporté           |
| 1905 – 1925 * | 0,96 % | 3 789                  |
| 1925 – 1945 * | 1,01 % | 8 550                  |
| 1925 – 1950 § | 0,58 % | Non rapporté           |
| 1945 – 1964 * | 0,18 % | 35 516                 |
| 1964 – 1974 * | 0,36 % | 97 591                 |

\*d'après Salvanet-Bouccara <sup>[154]</sup> ; § d'après Kattan et coll. <sup>[86]</sup> .

### **b) Evolution clinique :**

Avant l'apparition des antibiotiques, les endophtalmies bactériennes évoluaient de façon quasi inéluctable vers la panophtalmie et la fonte purulente du globe.

De 1944 à 1977, Forster <sup>[71]</sup> rapporte que la majorité des yeux n'ont pas de perception lumineuse ou une acuité visuelle inférieure à « compte les doigts ».

### **2) Période moderne : 1975 – 1995.**

Quatre vingt dix pour cent des endophtalmies sont d'origine exogène. Les endophtalmies infectieuses post-opératoires représentent 70 % des endophtalmies exogènes (30 % pour les traumatismes et les abcès perforants) <sup>[6]</sup> <sup>[67]</sup> .

#### **a) Incidence Globale.**

Les auteurs anglo-saxons estiment à 0,35 % l'incidence moyenne actuelle des endophtalmies post-opératoires <sup>[86]</sup> <sup>[69]</sup> <sup>[82]</sup> . En France, le Groupement d'Etudes Epidémiologiques et Prophylactiques (G.E.E.P.), qui a mené en 1988 une étude prospective multicentrique dans 64 centres hospitaliers répertoriant 35 093 interventions chirurgicales réglées (soit 20 % de l'activité chirurgicale française sur cette période), rapporte une incidence globale de 0,32 % <sup>[67]</sup> .

#### **b) Incidence en fonction du type de chirurgie.**

##### **✓ Phakoexérèse :**

Kattan et coll., sur une série de 23 625 extractions extracapsulaires du cristallin (E.C.C.E.) avec ou sans implant, ont dénombré sur les critères bactériologiques, 17 cas d'endophtalmies, soit une incidence de 0,089 % <sup>[86]</sup> . Javitt et coll., sur une série de 338 141 cas (1984) rapportent une incidence de 0,12 % <sup>[83]</sup> . Pour les implantations secondaires de lentille intra-oculaire, l'incidence s'élève à 0,3 % (988 cas) <sup>[86]</sup> .

##### **✓ Trabéculéctomie :**

L'incidence moyenne de l'endophtalmie après trabéculéctomie est estimée à 1 % <sup>[1]</sup> <sup>[145]</sup> . Elle est de 0,06 % dans la série de 1 632 cas de Kattan <sup>[86]</sup> . L'incidence augmente jusqu'à 5,7 % lorsque des antimitotiques sont utilisés <sup>[182]</sup> . Cette

chirurgie est caractérisée par la survenue d'endophtalmies à distance de l'opération <sup>[1]</sup> avec une infection due à des bactéries virulentes capables de traverser une conjonctive amincie.

Le port de lentilles de contact, l'hypotonie oculaire et la gonioscopie sont des facteurs de risque reconnus d'endophtalmies après chirurgie filtrante <sup>[1] [24] [99]</sup> .

#### ✓ **Autres chirurgies.**

Aucune manœuvre chirurgicale n'est dénuée de risque infectieux, ponction de chambre antérieure, strabisme, kératotomie radiaire....Cependant, les cas d'endophtalmies sont trop rares pour être évalués de façon statistique.

#### *c) Facteurs de risque.*

##### ✓ **Diabète.**

Le diabète insulino ou non-insulino dépendant augmente significativement le risque d'endophtalmie dans la chirurgie de la cataracte selon les études cas-témoin de Menikoff et Kattan <sup>[86] [110]</sup> . Comme pour les autres infections du diabétique, les bactéries Gram négatif sont plus fréquentes que chez les non diabétiques <sup>[139]</sup>. Dans l'étude menée par le G.E.E.P. <sup>[67]</sup>, 13,5 % des endophtalmies sont survenues chez des patients diabétiques. Toutes les affections constitutives ou acquises responsables d'une immunodépression et d'une sensibilité accrue à l'infection (S.I.D.A., corticothérapie, leucémie, cancer...) sont également des facteurs de risque d'endophtalmie postopératoire.

##### ✓ **Facteurs péri-opératoires.**

Issue de Vitré : Toute rupture capsulaire postérieure avec issue de vitré augmente le risque relatif d'endophtalmie dans la chirurgie de la cataracte. Ce risque est multiplié par 6,7 ( $p < 0,001$ ) pour Menikoff, et même par 14,7 ( $p = 0,003$ ) si la rupture survient en cas d'implantation secondaire <sup>[110]</sup>. Le risque est multiplié par 4 pour Javitt si une vitrectomie antérieure est associée à l'extraction du cristallin <sup>[83]</sup>. Beyer a démontré chez l'animal le rôle protecteur de la capsule postérieure contre la migration intraoculaire des staphylocoques dorés <sup>[25]</sup>.

Type de la suture : le mode de suture, surjet ou points séparés, n'a pas d'importance pourvu que la suture soit hermétique. Des sutures non étanches ou rouvertes après ablation précoce des points avec un Seidel persistant sont retrouvées dans 22 % des endophtalmies pour Driebe <sup>[57]</sup> et dans 11 % pour Jeddi <sup>[84]</sup>. Les incisions tunnelisées sans suture (« no stitch »), utilisées depuis peu de temps en phakoémulsification ont un risque théorique accru d'endophtalmie secondaire, bien qu'aucune étude publiée ne l'ait démontré. En effet, l'absence quasi constante de cicatrisation sclérale fait courir, comme pour les trabéculotomies, le risque d'une filtration sous conjonctivale et d'une endophtalmie tardive à bactéries virulentes. Enfin, le risque d'endophtalmie existe toujours lors de l'ablation des sutures pour le E.C.C.E. et les kératoplasties transfixiantes, surtout lorsque le nœud mal enfoui constitue un point d'appel infectieux.

Nature de l'implant intra-oculaire : L'adhésion bactérienne au matériel prothétique est un facteur de risque important d'endophtalmie. Elder et coll. ont démontré que l'adhésion de bactéries capables de sécréter un biofilm était

supérieure sur le polypropylène par rapport au polyméthylméthacrylate (P.M.M.A.) <sup>[60]</sup>. Menikoff dans son enquête cas-témoin a mis en évidence un risque relatif 4,5 fois plus élevé d'endophtalmie avec les implants contenant du polypropylène versus les implants en P.M.M.A. monobloc <sup>[110]</sup>. Aucune étude n'a encore été publiée concernant les nouveaux implants pliables en silicone.

Mode de chirurgie : La chirurgie de la cataracte s'est modifiée depuis quinze ans avec l'introduction progressive de la phakoémulsification. Les dernières études publiées ne font pas état d'une augmentation ou d'une diminution des endophtalmies avec cette technique opératoire <sup>[110]</sup>. En théorie, la phakoémulsification comporte moins de risques puisqu'elle est réalisée en pression positive et qu'elle réduit la durée d'intervention.

Les comparaisons entre les techniques d'extraction du cristallin intra (I.C.C.E.) et extracapsulaire sont difficiles car elles font appel à des séries plus anciennes introduisant un biais statistique. Kattan a comparé sa série d'endophtalmies post E.C.C.E et sa série post I.C.C.E. sans trouver de différence significative entre les deux techniques <sup>[86]</sup>. La chirurgie ambulatoire n'intervient pas comme facteur de risque supplémentaire mais elle induit le risque d'un retard diagnostic préjudiciable.

### **III - Mécanismes de défense de l'œil contre l'infection**<sup>[143bis]</sup>

L'œil impose au système immunitaire des contraintes d'efficacité et d'innocuité particulièrement exigeantes et contradictoires. Interface avec le monde environnant, il constitue avec ses annexes un compartiment muqueux de l'organisme de petite dimension, particulièrement exposé, mais apparemment peu vulnérable grâce à une multiplicité de moyens de défense : flore microbienne proche de celle de la peau ; clignement des paupières, flux continu du film lacrymal et composition complexe et variable de ce dernier qui doit être agressif à l'égard des microorganismes, mais protecteur et nutritif pour la cornée et de plus optiquement favorable ; et enfin tissu lymphoïde associé aux muqueuses caractérisé là par la production abondante d'IgA1 et d'IgD et d'anticorps naturels.

À la fois vitre et ultime barrière, la cornée possède tous les éléments nécessaires à une réponse efficace, mais par leur distribution ou leur état basal, ne les utilisera qu'en dernier recours. L'œil est en effet aussi un instrument d'optique prolongeant le système nerveux central ; les vaisseaux doivent donc être absents de l'axe optique et toute inflammation comporte le risque d'être délétère. Le « privilège immunitaire » résulte localement du contrôle étroit exercé sur les cellules lymphoïdes et réactions immunitaires par l'exclusion moléculaire due aux barrières hémato-oculaires, une ambiance moléculaire inhibitrice et diverses interactions cellulaires pouvant générer apoptose ou cellules régulatrices. De plus, ce contrôle peut s'accompagner d'une réponse systémique caractérisée par une diminution de l'hypersensibilité retardée, une facilitation de la production d'anticorps ne fixant pas le complément et la

génération de cellules T régulatrices spécifiques d'antigènes, un phénomène nommé « déviation immunitaire associée à la chambre antérieure de l'œil ».

Cependant, la relative inaccessibilité de l'œil sain au système immunitaire pourrait rendre les mécanismes de tolérance immunitaire périphérique moins efficaces d'où une vulnérabilité particulière aux états auto-immuns et des autoanticorps antirétine dans des syndromes paranéoplasiques. L'œil est ainsi armé pour réagir, mais sa réponse est étroitement contrôlée et orientée ; les associations entre pathologies et systèmes HLA ou du complément sont aussi des clefs pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires à l'œuvre.

## **IV- Source de l'infection :**

### **1) Les sources locales :**

#### **a) La flore conjonctivale :**

Comme pour la peau, la flore microbienne à la surface oculaire est extrêmement riche. Ces germes appelés saprophytes vont en fait coloniser les milieux intraoculaires à la faveur d'une chirurgie à globe ouvert ou d'un traumatisme perforant.

La flore conjonctivale est présente dès la naissance, la colonisation se réalisant durant le passage de la filière génitale.

Sa composition est relativement stable et dès la naissance, on retrouve :

2/3 de Gram + ; les Gram – sont peu nombreux et on observe une augmentation des germes anaérobies tout au long de la vie et des germes saprophytes tels que corynébactéries et *Propionibacterium acnes*.

Selon la géographie, les germes peuvent varier, mais on retrouve certaines constantes comme la grande fréquence de *Staphylococcus epidermidis* et *aureus* et des anaérobies.

Les champignons sont habituellement absents et ne sont retrouvés que dans un faible pourcentage global. Devoe rapporte une fréquence oscillant entre 2 % chez le sujet jeune et 5 % chez le sujet âgé <sup>[53]</sup>.

Chez les jeunes enfants, les germes respiratoires et oto-rhino-laryngologiques tels que streptocoques et *Haemophilus influenzae* sont beaucoup plus fréquents que chez l'adulte.

Dès 1898, Gifford déclarait que les paupières et la conjonctive ne pouvaient pas être complètement stérilisées et c'était une des raisons pour lesquelles l'endophtalmie après chirurgie de la cataracte serait toujours un danger.

En effet, de récentes études ont montré le rôle prépondérant joué par la flore microbienne oculaire du patient dans la contamination intra-oculaire.

Dans l'Endophtalmitis Vitrectomy Study, sur 105 patients présentant une endophtalmie à staphylocoque coagulase négative, 71, soit **67,67 %**, avaient pour origine la conjonctive du patient, sur des critères génétiquement déterminés (analyse moléculaire des bactéries) <sup>[16]</sup>.

Speaker et coll., sur un échantillon plus restreint, retrouvent cette identité génétique dans **82 %** des cas <sup>[164]</sup>.

Les germes pénètrent dans l'oeil à la faveur de l'ouverture de celui-ci, soit transportés par les fluides, soit lors de l'introduction de la lentille intra-oculaire ou d'instruments.

Khon a constaté que le cristallin artificiel était contaminé lors du passage dans la plaie, la mise en culture de ce dernier ayant permis de retrouver un *Staphylococcus epidermidis* dans 22 % des cas <sup>[88bis]</sup>.

L'étude de la contamination de l'humeur aqueuse en fin d'intervention révélerait des taux de contamination s'étalant de **5,5 % à 43 %** <sup>[64] [55]</sup>.

Locatcher-Khorazo rapporte une série impressionnante de plus de 10 000 patients, âgés de 1 à 90 ans, chez qui avaient été effectués des prélèvements comparatifs au niveau de la conjonctive et du bord libre des paupières, avec une flore sensiblement identique <sup>[94]</sup>.

**Tableau II :** Flore conjonctivale normale : fréquence d'isolement d'après une compilation de sources américaines et l'étude de Locatcher-Khorazo.

| Morphologie | Affinité<br>tinctoriale | Familles, genres ou espèces | Fréquence relative |                                |
|-------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------------|
|             |                         |                             | Pourcentages       | Etudes cumulées<br>Locatcher-K |
| Cocci       | Gram +                  | <i>Staph épidermidis</i>    | 75 à 90            | 68,5                           |
|             |                         | <i>Staph aureus</i>         | 25 à 40            | 42,0                           |
|             |                         | <i>Streptococcus spe</i>    | 2 à 10             | 2,8                            |
|             |                         | <i>Micrococcus</i>          |                    |                                |
|             | Gram -                  | <i>Neisseria</i>            |                    |                                |
|             |                         | <i>Branhamella catar</i>    | 5                  | 0,7                            |
| Bacilles    | Gram +                  | <i>Corynebactérium</i>      | 20 à 75            | 28,7                           |
|             |                         | <i>P. acnes</i>             | 50                 | 3,2                            |
|             | Gram -                  | <i>Entérobacteriaceae</i>   |                    |                                |
|             |                         | <i>Et autres</i>            | 0 à 5              | 5                              |

### b) La flore des annexes

Comme nous l'avons déjà mentionné, **la flore du bord libre des paupières** est sensiblement identique à celle retrouvée au niveau de la conjonctive ; par contre, dans les blépharites chroniques, le *Staphylococcus aureus* est le plus souvent rencontré avec le *Staphylococcus epidermidis* <sup>[98]</sup> .

Le sac lacrymal, outre le fréquent *Staphylococcus aureus* des dacryocystites aiguës, est volontiers colonisé par les champignons.

## **2) Les sources exogènes**

### **a) Contamination aérienne :**

- Air conditionné de la salle d'opération
- Contamination respiratoire
- Surfaces de contact

### **b) Tissus**

- Environnement du patient :

Mains, gants, talc, champs opératoires

- Patient lui-même :

Perméabilité des voies lacrymales

Foyer infectieux de voisinage (ORL, dentaire, oeil adelphe)

Paupières, cils, conjonctive

- Asepsie per-opératoire, irrigation modérée

### **c) Matériel de salle d'opération**

- Instruments, cathéters...
- Instruments d'optique
- Instruments chirurgicaux
- Aiguilles hypodermiques, lancettes
- Coton, écouvillons, draps, gants, lentilles intra-oculaires, matériel de suture...

- Les appareils de phakoémulsification ont été rendus responsables d'épidémies d'endophtalmies post-opératoires aiguës essentiellement dues au bacille pyocyanique. Sa capacité à survivre en milieu aqueux, d'adhérer à certains biomatériaux et sa grande mobilité, lui permettait de contaminer l'oeil à partir des tubulures du phakoémulsificateur pendant l'acte chirurgical. Cette source de contamination a été neutralisée par la mise en place de filtres dans le circuit des nouveaux appareils, qui doivent répondre à des critères stricts de matériovigilance.

d) Matériel prothétique :

Indentation externe, implant cristallinien, greffon cornéen.

e) Solutés et médicaments :

- Solutés d'irrigation
- Gaz (air, SF6, C3F8, PFC)
- Collyres, pommades

## **V- Les germes responsables des endophtalmies**

Au cours des endophtalmies, la flore dominante diffère suivant la cause. Les mycoses se rencontrent essentiellement, en dehors des traumatismes végétaux, chez des patients immunodéprimés et des patients drogués. Dans la chirurgie réglée de la cataracte, les staphylocoques à coagulase négative sont présents dans près de 50 à 60 % des cas d'endophtalmie aiguë <sup>[31]</sup>. Ils sont également retrouvés dans les endophtalmies dites chroniques, mais à un degré moindre que *Propionibacterium acnes* <sup>[31]</sup>. En 1992, Salvanet-Boucarra *et al.* <sup>[155]</sup> ont rapporté les résultats du travail du GEEP. Les bactéries à Gram positif étaient impliquées dans 86,7 % des endophtalmies aiguës contre 13,3 % pour les bactéries à Gram négatif (**tableau III**) . Dans le groupe des patients pseudophakes, les espèces du genre *Staphylococcus* étaient responsables de presque une endophtalmie sur deux. Dans l'étude internationale de référence, l'EVS (« *Endophthalmitis Vitrectomy Study group* ») publiée en 1995 <sup>[77]</sup>, elle impliquait les bactéries à Gram positif dans 94,2 % des endophtalmies aiguës, dont 70 % pour *Staphylococcus epidermidis*, 10 % pour *Staphylococcus aureus*, 9 % pour *Streptococcus* sp. et 5 % pour les autres bactéries à Gram positif (*Enterococcus* sp.,...). Les bactéries à Gram négatif n'étaient présentes que dans 5,9 % des étiologies avec *Proteus mirabilis* et *Pseudomonas*, pour ne citer que les genres les plus fréquents.

La pratique des prélèvements endo-oculaires a non seulement amélioré l'approche et le traitement des endophtalmies, mais a permis aussi de dresser un tableau épidémiologique des agents responsables.

**Tableau III :** Bactéries isolées au cours des endophtalmies aiguës survenant après une chirurgie de la cataracte <sup>[155]</sup>

| Gram positifs                     |                              |                                     |                       |                       |                       |                    |                   |                        | Gram négatifs   |                      |                     |                    | Total bactéries | Formes à bactéries multiples |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------|-------------------|------------------------|-----------------|----------------------|---------------------|--------------------|-----------------|------------------------------|
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Streptocoques non groupables</i> | <i>Streptocoque A</i> | <i>Streptocoque C</i> | <i>Streptocoque D</i> | <i>Pneumocoque</i> | <i>Microcoque</i> | <i>Corynebacterium</i> | <i>E. coli</i>  | <i>P. aeruginosa</i> | <i>P. mirabilis</i> | <i>Citrobacter</i> |                 |                              |
| 20                                | 4                            | 9                                   | 1                     | 1                     | 4                     | 5                  | 1                 | 1                      | 1               | 3                    | 1                   | 2                  | 53              | 3                            |
| 46 bactéries (%)                  |                              |                                     |                       |                       |                       |                    |                   |                        | 7 bactéries (%) |                      |                     |                    |                 |                              |
| 38                                | 7,5                          | 17                                  | 1,9                   | 1,9                   | 7,6                   | 9,4                | 1,9               | 1,9                    | 1,9             | 5,7                  | 1,9                 | 3,8                |                 |                              |
| 45,2 %                            |                              | 37,7 %                              |                       |                       |                       |                    | 3,8 %             |                        | 13,3 %          |                      |                     |                    |                 |                              |
| 86,7 %                            |                              |                                     |                       |                       |                       |                    |                   |                        | 13,3 %          |                      |                     |                    |                 |                              |
| Total 100 %                       |                              |                                     |                       |                       |                       |                    |                   |                        |                 |                      |                     |                    |                 |                              |

## **VI-Diagnostic clinique**

D'après J. Royer, "l'examen précoce à la lampe à fente de l'œil est, dans les 48 heures après l'intervention, la mesure la plus efficace pour une détection et un traitement utile des infections oculaires post-opératoires" <sup>[149]</sup>.

### **1) La symptomatologie**

L'ensemble du tableau clinique des endophtalmies est bien connu et nous rapportons les signes habituellement rencontrés d'après Rowsey <sup>[146]</sup>.

#### *a) Les signes fonctionnels :*

- Douleur croissante en intensité
- Chute de l'acuité visuelle
- Epiphora
- Photophobie

#### *b) Les signes physiques :*

- Perte du reflet pupillaire
- Trouble de l'humeur aqueuse (effet tyndall de la chambre antérieure)
- Fibrine dans la chambre antérieure, hypopion
- Œdème cornéen
- Rougeur
- Œdème palpébral, chémosis conjonctival
- Dépôts cellulaires sur et en arrière de la lentille intra-oculaire
- Hémorragies rétinienne et condensations vitréennes
- Iris aréactif, peu sensible à l'effet de l'atropine

- Bulle aérique en chambre antérieure
- Anneau cornéen abcédé
- Pétéchies de l'iris
- Exophtalmie, ptôsis
- Fièvre, nausées, asthénie

Caronia, sur une série de 134 endophtalmies, rapporte les fréquences respectives de ces différents symptômes : <sup>[34]</sup>

| Signes fonctionnels (%) |    | Signes Physiques (%)   |    |
|-------------------------|----|------------------------|----|
| Douleur                 | 69 | Tyndall HA             | 75 |
| Baisse d'A. V.          | 46 | Hypopion               | 66 |
| Rougeur                 | 24 | Hyperhémie conj.       | 51 |
| Aucun                   | 9  | Infiltrats cornéens    | 49 |
| Edème palpébral         | 7  | Edème palpébral        | 19 |
| Photophobie             | 2  | Edème vitréen          | 18 |
| Ecoulement purulent     | 1  | Déhiscence de la plaie | 5  |
| Ecoulement clair        | 1  |                        |    |

Ces signes sont plus ou moins bruyants et associés entre eux. Aucun n'est pathognomonique et ils peuvent manquer, notamment la douleur. Le problème est en fait d'établir un diagnostic très précoce pour mettre en route le traitement adéquat, gage d'un pronostic acceptable. Dans l'EVS, une tentative de corrélation entre les signes cliniques et les germes a montré que les diabétiques étaient plus volontiers infectés par *Staphylococcus epidermidis* <sup>[79]</sup> alors que les infiltrats cornéens, les anomalies de la cicatrice, la perte du reflet pupillaire, l'acuité visuelle initiale égale aux perceptions lumineuses et le début des signes

dans les 2 jours après la chirurgie répondaient plutôt à des germes à Gram négatif ainsi qu'à Gram positif autres que les staphylocoques à coagulase négative. L'hypopion était plus marqué pour les germes à Gram négatif que pour les staphylocoques à coagulase négative. Ces associations sont intéressantes à connaître mais ne permettent pas de guider un traitement spécifique d'emblée <sup>[56]</sup>

## **2) Les formes cliniques**

### **a) En fonction du délai de survenue**

Les formes cliniques dépendent de la latence des premières manifestations de la maladie. Celle-ci dépend de plusieurs facteurs :

- La virulence du germe en cause
- Les défenses naturelles du patient
- Les traitements prophylactiques institués
- La latence de l'endophtalmie après chirurgie de la cataracte retrouvée dans

la littérature est très variable, puisqu'elle s'étend de quelques heures à plusieurs années.

Néanmoins, les différentes publications font état d'une majorité d'endophtalmies survenues entre le 1<sup>er</sup> et le 8<sup>ème</sup> jour après l'extraction cristallinienne.

➤Caronia, dans sa série de 134 endophtalmies relève les taux rapportés dans le tableau ci-dessous <sup>[34]</sup> :

| <b>Délai (jours)</b> | <b>1 à 2</b> | <b>3 à 30</b> | <b>&gt; 30 jours</b> |
|----------------------|--------------|---------------|----------------------|
| <b>%</b>             | 28 %         | 55 %          | 16 %                 |

Suivant la date d'apparition des signes, l'endophtalmie **aiguë** prend place la première semaine post-opératoire, la forme **subaiguë** s'étend de la deuxième semaine à la fin de la quatrième semaine post-opératoire, alors que la forme **chronique** débute après le premier mois.

➤ La classification française établie par Salvanet-Bouccara <sup>[156][152]</sup> distingue quant à elle :

- **Les formes aiguës précoces** : dans les 2 jours suivant l'intervention, causées par des bactéries virulentes.

- **Les formes subaiguës** : dues à des bactéries peu virulentes.

*Précoces* : jusqu'au troisième jour.

*Retardées* : Jusqu'au 2<sup>ème</sup> mois.

- **Les formes chroniques** : du 2<sup>ème</sup> mois à plusieurs années correspondant aux formes «pseudo uvéitiques».

On remarque que ces classifications ne divergent vraiment que dans le délai d'apparition après l'intervention chirurgicale des différentes formes cliniques. Nous ne décrirons donc que les tableaux cliniques. De façon générale, 63 % des endophtalmies surviennent dans les 17 jours post-opératoires <sup>[67]</sup> et 80 % dans les six premières semaines <sup>[130]</sup>.

#### **•L'endophtalmie aiguë :**

C'est la forme clinique la plus typique <sup>[156] [86]</sup>. Le tableau infectieux est brutal, précoce, s'établissant dans les heures qui suivent l'intervention. La douleur oculaire est intense dans 90 % des cas <sup>[67]</sup>, exacerbée par les mouvements du globe ; l'acuité visuelle est rapidement effondrée, réduite à la perception

lumineuse ; les paupières sont œdémateuses avec des sécrétions purulentes ; la cornée est œdémateuse ; il existe un tyndall important avec un hypopion ; l'examen du segment postérieur n'est pas possible. En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers la perforation sclérale ou cornéenne et la « fonte purulente » de l'œil.

Ces formes cliniques représentent 10 % des endophtalmies post-opératoires <sup>[67]</sup>.

Elles sont dues à une des bactéries virulentes : *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, bactéries Gram négatif. Elles peuvent aussi, dans de rares cas, être causées par des bactéries peu virulentes comme *Staphylococcus epidermidis* ou certains streptocoques non groupables, probablement à cause de l'importance de l'inoculum bactérien ou d'une susceptibilité accrue du patient à l'infection <sup>[101][103]</sup>.

### **•L'endophtalmie subaiguë**

C'est la forme clinique la plus fréquente actuellement <sup>[57][86][67]</sup>. Elle survient en moyenne entre le 2ème et le 14ème jour post-opératoire, faisant toujours suite à un intervalle libre. La douleur oculaire est modérée, voire absente dans 20 à 40% des cas <sup>[67][101]</sup>. La baisse d'acuité visuelle est toujours marquée avec une photophobie. L'examen retrouve un tyndall de chambre antérieure. Initialement l'hyalite est modérée, d'aspect floconneux, limitée au vitré antérieur, permettant d'examiner la rétine à la recherche d'hémorragies et de périphlébites. La conjonctive est hyperhémée, la cornée est claire avec des plis descemetiques. En l'absence de traitement, l'évolution se fait vers l'aggravation avec apparition d'un hypopion et d'une abcédation du vitré.

Les bactéries causales sont essentiellement *Staphylococcus epidermidis* et dans une part moindre les autres staphylocoques coagulases négatives et les streptocoques du groupe viridans <sup>[1][101][103]</sup>.

### **•L'endophtalmie chronique**

Cette forme clinique particulière représente 20 % des endophtalmies chirurgicales. Elle survient de plusieurs semaines à plusieurs mois après l'intervention chirurgicale. Le début est insidieux, indolore, essentiellement caractérisé par une baisse d'acuité visuelle, une photophobie et des signes inflammatoires, mimant une uvéite chronique. On retrouve à l'examen une hyperhémie conjonctivale, un tyndall de chambre antérieure, des précipités rétrocornéens et une hyalite très modérée. Il faut rechercher sur la capsule postérieure et sur l'implant des plaques blanches quasi pathognomoniques de l'infection. Ces formes cliniques sont corticosensibles et volontiers corticodépendantes. Les bactéries responsables de ces formes d'endophtalmies sont *Propionibacterium acnes*, *staphylococcus epidermidis* et certaines *corynébactéries* <sup>[1] [108] [181] [152]</sup>. Ces bactéries sécrètent un biofilm et peuvent survivre à l'état quiescent dans l'œil, ce qui explique que l'infection peut être déclenchée par une capsulotomie au laser YAG. Leur faculté d'adhérer aux matériaux prothétiques les rend plus fréquentes dans la chirurgie de la cataracte avec implantation <sup>[60] [181]</sup>.

Le diagnostic biologique et le traitement de ces formes cliniques sont particuliers et différents des autres formes d'endophtalmies.

### **•L'endophtalmie post-trabéculéctomie**

Cette endophtalmie forme un groupe particulier puisqu'elle survient de quelques mois à plusieurs années après la chirurgie. Malgré le délai, elle se présente comme une endophtalmie aiguë sévère.

### **b) En fonction de la localisation de l'infection**

Certains tableaux cliniques peuvent intéresser de façon privilégiée le segment antérieur de l'œil, avec des signes prédominant à ce niveau, c'est le cas notamment de ce qui a été décrit sous le nom de « sequestered endophthalmitis » [109].

### **3) Les examens para-cliniques**

**L'examen échographique en mode B** du segment postérieur est indispensable lorsque la biomicroscopie est impossible. Il doit être pratiqué en urgence, le caractère récent de l'opération n'étant pas un obstacle si l'examen est pratiqué en douceur, à travers les paupières par un opérateur entraîné. Les trois structures examinées sont le vitré, la rétine et la choroïde [141].

**Le vitré** normal est anéchogène. Toute la cavité vitréenne est explorée en faisant varier les plans de coupe et le gain d'amplification de l'appareil. La localisation des échos (vitré antérieur, atteinte disséminée) et leur densité doivent être déterminées. Il ne faut pas confondre les échos de répétition liés à la présence d'un implant cristallinien (échos parallèles à l'implant en vagues successives) avec d'éventuels échos vitréens. On évite ces écueils en faisant des plans de coupe échographique ne passant pas par l'implant.

Un cloisonnement vitréen et d'éventuelles attaches ou tractions vitréo-rétiniennes sont recherchés. Diamond <sup>[54]</sup> distingue cinq stades de gravité croissante dans les endophtalmies :

- Opacités fines
- Opacités denses non organisées
- Opacités denses organisées
- Abcès
- Phtisis bulbi

L'examen est terminé par le calcul de la longueur axiale de l'œil en mode B. Ce paramètre sera important lors des examens ultérieurs pour rechercher l'évolution secondaire de l'œil vers la phtisie.

L'examen échographique du vitré permet de diriger le traitement. Un vitré non organisé permet un traitement antibiotique local et général, alors que le cloisonnement, en faisant obstacle à la diffusion des antibiotiques, réclame une vitrectomie <sup>[54]</sup>.

**.La rétine** est examinée à la recherche d'un décollement dont la présence modifie la conduite thérapeutique.

**.La choroïde** est généralement épaissie du fait de l'inflammation endoculaire.

D'autres examens échographiques doivent être réalisés au cours de l'évolution de l'endophtalmie pour apprécier l'efficacité du traitement entrepris et poser l'indication d'un traitement chirurgical.

Les autres examens, notamment électrophysiologiques (PEV, ERG ...) sont de peu d'intérêt, leurs résultats sont constamment retardés et de faible amplitude.

## **VII - Diagnostic bactériologique**

Étant donné la gravité de l'infection et de l'évolutivité rapide des lésions, il apparaît indispensable d'en faire le diagnostic dans les meilleurs délais. Une reconnaissance rapide de l'endophtalmie conditionne directement la prise en charge thérapeutique et le pronostic oculaire. Si le diagnostic clinique d'une endophtalmie n'a pas beaucoup évolué ces dernières années, c'est le diagnostic étiologique microbiologique qui a bénéficié des techniques de biologie moléculaire (PCR) afin d'identifier le génome bactérien et/ou fongique dans des échantillons oculaires. L'efficacité et la rapidité des nouvelles techniques de diagnostic microbiologique devraient modifier dans l'avenir nos indications thérapeutiques.

### **1) Les prélèvements**

Ces prélèvements doivent être réalisés en urgence, si possible avant toute antibiothérapie, au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou, plus souvent, locale.

#### **a) Le prélèvement conjonctival :**

Sa réalisation est simple et bien connue de tous. Il faut utiliser un écouvillon que l'on place toujours dans un milieu de transport, si le délai de transfert au laboratoire est long. Les prélèvements conjonctivaux et au niveau de la cicatrice sont de peu de valeur, car ils ne sont que le reflet de la flore conjonctivale au moment de leur réalisation, et non lors de la contamination endoculaire.

Ses résultats ne sont intéressants que s'ils sont confrontés aux résultats des autres prélèvements endoculaires, confirmant la responsabilité d'un germe, lorsqu'il est retrouvé dans les différents compartiments de l'œil.

### **b) Les prélèvements endoculaires**

Ils doivent être faits en urgence, si possible avant toute antibiothérapie, au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou, plus souvent, locale.

Ils permettent un examen extemporané du prélèvement par étalement sur lame et une mise en culture dont les résultats seront plus tardifs.

- **La ponction de chambre antérieure** : elle est de plus en plus abandonnée

- **Le prélèvement vitréen :**

Le vitré peut être prélevé de deux manières, soit au vitréotome, soit par simple ponction à l'aiguille.

De nombreux auteurs préconisent **le prélèvement vitréen au vitréotome**, en s'assurant de purger la tubulure du vitréotome, l'aide opératoire aspirant le vitré habituellement à l'aide d'une seringue de 2,5 ml. Ce prélèvement de vitré doit être réalisé sans perfusion de liquide endoculaire (voie d'infusion fermée) ou simultanément à une injection d'air (visualisation à l'aide d'une lentille de type quadrasphérique). Ce prélèvement de vitré pur est (dans le premier cas) à l'origine d'une hypotonie qu'il faut limiter en ne prélevant pas plus que 500 µl. Il est très utile de continuer la vitrectomie en prélevant du vitré dilué. En effet, les résultats rapportés par le groupe FRIENDS (*French Institutional*

*Endophthalmitis Study group* : CHU de Grenoble, Dijon, Lyon, Saint-Étienne) suggèrent qu'en PCR ou cultures, les prélèvements de vitré dilué (sur une seringue de 2,5 ml après ouverture du terminal d'infusion) sont aussi efficaces pour l'identification microbiologique que les prélèvements de vitré pur. Une vitesse de coupe du vitréotome élevée (jusqu'à 1 500 cpm) ne modifie pas les résultats des cultures bactériologiques <sup>[143]</sup>

L'utilisation des systèmes de vitrectomie transconjonctivale peut être utile, notamment chez les patients glaucomateux. En pratique, dans les situations d'endophtalmie grave, ces systèmes ne sont pas très adaptés du fait de la longueur limitée du trocard d'infusion, de la nécessité de tunnelisation sclérale (pour le 23 G) chez les patients présentant déjà un chémosis parfois hémorragique et un épaississement choroïdien, et le débit limité de vitrectomie (notamment en 25 G, avec un temps de vitrectomie très long du fait de l'organisation importante du vitré). L'utilisation d'un endoscope peut s'avérer très utile en cas d'opacité cornéenne importante <sup>[52]</sup>.

Par ailleurs, une collaboration étroite avec les microbiologistes permet d'adresser au laboratoire la cassette de vitrectomie <sup>[159]</sup> <sup>[56]</sup>, dont le contenu sera filtré, puis mis en culture. Cette technique permet d'obtenir des résultats très intéressants sur le vitré dilué (49 % de positivité). Lorsque l'analyse porte sur le vitré pur et la cassette de vitrectomie, l'identification bactérienne est réalisée dans 57 % (vitré pur 44 %, vitré pur et dilué 36 %), ce qui suggère une complémentarité des analyses de vitré pur et dilué <sup>[159]</sup>.

**La ponction du vitré à l'aiguille** aurait pour Donahue et coll. un rendement inférieur à celui du liquide de vitrectomie (43 % de positivité des cultures pour la ponction, contre 76 % pour le liquide de vitrectomie) <sup>[56]</sup>.

Nécessitant une aiguille d'un diamètre important (au moins 22 gauges), la ponction biopsie du vitré peut entraîner une traction vitréenne avec incarceration du vitré dans l'orifice de passage, et l'hypotonie qui en résulte augmente le risque hémorragique.

Cependant, pour Barza elle est la meilleure technique d'isolement des germes en cause <sup>[19]</sup>.

Pour les auteurs de l'EVS, l'isolement des germes lors du prélèvement vitréen au vitréotome, ne serait pas supérieur à la ponction biopsie du vitré ; la vitrectomie est réservée pour eux aux patients dont l'acuité visuelle initiale est réduite à la perception lumineuse <sup>[170]</sup>.

Quoiqu'il en soit, les diverses études de la littérature s'accordent à reconnaître que le germe a plus de chance d'être isolé à partir du prélèvement vitréen, que du prélèvement d'humeur aqueuse.

#### • **Les autres prélèvements**

C'est dans le contexte d'une chirurgie, notamment au moment d'une éventuelle vitrectomie, que des prélèvements complémentaires peuvent être réalisés : une membrane cyclitique, la capsule postérieure (notamment dans le contexte d'une endophtalmie chronique et certains germes à croissance lente tel *Propionibacterium acnes* qui sont localisés à ces structures) et plus rarement l'implant intra-oculaire.

## **2) Les méthodes d'examen bactériologique**

### **a) Culture bactériologique :**

L'isolement des micro-organismes en culture est la méthode diagnostique de référence pour déterminer l'étiologie infectieuse de l'endophtalmie. En pratique, 50 à 200 µl de prélèvement d'humeur aqueuse ou de vitré sont mis en culture. Il est préférable d'ensemencer les prélèvements intraoculaires au bloc opératoire. De même, le délai d'acheminement du prélèvement au laboratoire de microbiologie doit être le plus court possible, et idéalement ne pas dépasser 2 heures. L'analyse microbiologique de ce prélèvement comprend les étapes suivantes.

#### **a-1) examen direct :**

Si le volume de prélèvement est suffisant (en pratique les prélèvements vitréens), environ 20 µl de prélèvement sont étalés sur une lame stérile (chauffée à la chaleur). Cet étalement est coloré par la coloration de Gram ou le May Grunwald Giemsa. L'examen direct microscopique pourra révéler la présence de leucocytes, et éventuellement de bactéries (cocci ou bacilles à Gram+ ou à Gram-), de levures ou de filaments mycéliens, en précisant leur quantité (rares, quelques, assez nombreux et très nombreux). Le volume réduit du prélèvement intra-oculaire et le faible inoculum bactérien présent initialement font que cet examen direct est souvent négatif.

Dans l'EVS <sup>[21]</sup>, un résultat positif a été obtenu dans 18,9 % des cas. Il demeure toutefois intéressant, car sa positivité indique une infection probable.

### **a-2) mise en culture :**

Les prélèvements doivent être systématiquementensemencés sur des milieux permettant la culture des micro-organismes le plus souvent en cause au cours des endophtalmies. Plusieurs types de milieux de culture peuvent être utilisés. Le milieu le plus souvent mentionné dans la littérature est le milieu cœur-cerveille (*Brain Heart Infusion* ou BHI). L'inconvénient majeur du tube BHI est le risque de contamination du prélèvement lors des manipulations requises au moment de l'ensemencement, puis de la mise en culture de ces tubes. Il est possible également d'injecter le prélèvement directement dans un flacon d'hémoculture (de préférence un flacon pédiatrique du fait du volume réduit du prélèvement). Cette technique présente l'avantage d'une plus grande sensibilité et d'un risque moindre de contamination lors de la manipulation du prélèvement au laboratoire. Ces milieux de culture permettent l'isolement des bactéries aérobies (staphylocoques, streptocoques, entérobactéries, etc.) ou anaérobies préférentielles (*Propionibacterium acnes*) et des levures (*Candida* ). Le milieu de Sabouraud additionné de chloramphénicol permet l'isolement spécifiquement des levures.

En fonction du contexte clinique, des cultures spécifiques peuvent être envisagées. Par exemple, il est nécessaire d'effectuer une recherche de mycobactéries en cas d'infection postopératoire d'évolution lente sur matériel étranger. De même, une endophtalmie faisant suite à une plaie oculaire par un corps étranger devra faire rechercher la présence de champignons filamenteux de type *Aspergillus*. Le prélèvement intra-oculaire devra donc être systématiquement adressé à la fois au laboratoire de bactériologie et au

laboratoire de parasitologie-mycologie, avec le plus de précisions possibles concernant le contexte clinique.

#### **b) Traitement du prélèvement au laboratoire**

Les cultures sont enregistrées et immédiatement incubées à 37 °C ou à température ambiante pour certains champignons filamenteux. Ces cultures sont conservées au minimum 2 semaines avant d'être considérées comme stériles. En cas de croissance microbienne, des sous-cultures sont obtenues en milieu gélosé et une identification d'espèce et un antibiogramme (ou un antifongigramme) sont réalisés .L'identification est habituellement phénotypique (morphologie, coloration de Gram, tests biochimiques), mais peut être aidée par les techniques génotypiques telles que l'amplification et le séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S <sup>[95]</sup>.

Si aucune croissance visible n'est observée au 14<sup>e</sup> jour d'incubation des cultures liquides, un réensemencement systématique des milieux liquides sur milieu gélosé riche (gélose chocolat, gélose au sang) en atmosphère enrichie à 10 % de CO<sub>2</sub> et en atmosphère anaérobie peut parfois permettre l'isolement tardif d'un micro-organisme.

#### **c) Interprétation des cultures :**

Les staphylocoques à coagulase négative (en particulier *Staphylococcus epidermidis*) sont majoritairement en cause au cours des endophtalmies postopératoires. Leur isolement de prélèvements intraoculaires réalisés dans de bonnes conditions d'asepsie doit donc être pris en compte. Il faut noter toutefois que ces bactéries colonisent très souvent la conjonctive, et leur isolement peut

donc correspondre également à une contamination par la flore commensale conjonctivale lors du prélèvement. Le *Staphylococcus aureus* est plus rarement en cause, mais généralement correspond à une infection vraie. Celle-ci se caractérise habituellement par sa gravité et la rapidité de son évolution. Le même raisonnement peut être appliqué aux streptocoques « viridans » d'une part (contaminants possibles) et à *Streptococcus pneumoniae* d'autre part. Plus rarement, des entérobactéries ou des bactéries de l'environnement (*Pseudomonas*, *Bacillus*) peuvent être en cause. *Candida albicans* est généralement responsable d'endophtalmies endogènes. *Aspergillus fumigatus* est généralement associé aux endophtalmies post-traumatiques avec corps étranger intra-oculaire. Rarement des mycobactéries non tuberculeuses ont été associées à des endophtalmies postopératoires.

La négativité des cultures à partir d'humeur aqueuse et/ou vitré peut être liée au faible volume du prélèvement, la séquestration de la bactérie sur des surfaces solides (implant intra-oculaire, capsule cristallinienne, masses cristalliniennes restantes, germes enrobés d'un biofilm, fibrine et polysaccharides), l'utilisation d'antibiotiques avant le prélèvement (notamment antibioprophylaxie), la difficulté de croissance en cultures de certains germes comme *Propionibacterium acnes* (croissance lente) ou *Granulicatella* (facteurs de croissance indispensables).

### **3) -résultats bactériologiques**

#### **a) endophtalmies post traumatiques**

La fréquence de l'endophtalmie après plaie oculaire est d'environ 6,8 % <sup>[62]</sup>. Dans les endophtalmies post-traumatiques, le *Staphylococcus epidermidis* tient

une place plus restreinte (22-42 %), suivi par *Bacillus* (11-29 %), les streptocoques (11-14 %), puis les germes à Gram négatif (10-22 %)<sup>[62] [58] [5] [102] [30] [150] [3] [90]</sup> ,.

Il est utile de rechercher *P. acnes*, qui peut être identifié jusque dans 17 % des cas <sup>[62]</sup>. Les infections mixtes sont nettement plus fréquentes dans ce contexte (11-30 %) <sup>[90]</sup>.

Les infections à *S. epidermidis* sont de meilleur pronostic contrairement aux infections à *S. aureus* ou à streptocoques <sup>[150] [100]</sup>

D'après les études françaises <sup>[12][40][39][66][105]</sup>, l'infection par *Bacillus* au décours des traumatismes avec ou sans corps étranger intra-oculaire est rare dans notre pays, comparativement aux pays anglo-saxons. *Bacillus cereus* et *licheniformis*, bacilles Gram positifs sporulés sont considérés comme des germes très virulents <sup>[105]</sup> du fait de la production d'entérotoxines, phospholipase C, hémolysines, et autres enzymes protéolytiques. *Bacillus* est habituellement sensible à la gentamycine, la vancomycine et la ciprofloxacine <sup>[48][80][148][87]</sup> et résistant à la pénicilline et aux céphalosporines en raison de la production de  $\beta$ -lactamase <sup>[49]</sup> .

L'injection intravitréenne de gentamycine et clindamycine est synergique <sup>[126]</sup> .

Enfin, il ne faut pas omettre les espèces *Clostridium* dont l'infection est secondaire à une contamination tellurique <sup>[3] [47]</sup> .

Parmi les patients avec plaie oculaire sans endophtalmie à l'admission, l'obtention d'une culture positive d'un échantillon vitréen est de moins bon

pronostic. Parmi ces patients, près de 20 % des germes sont susceptibles d'être virulents (*Bacillus*, *S. aureus*)<sup>[93]</sup> .

Dans le contexte de traumatisme perforant avec corps étranger intra-oculaire (CEIO), la fréquence de l'endophtalmie est variable, de 1 % à 13 %<sup>[30] [40] [39] [177] [115]</sup>

L'incidence de *Bacillus* semble plus importante (36 % aux États-Unis), suivi des staphylocoques (45 %) et des streptocoques (5 %)<sup>[172]</sup> **37**. Si l'on considère des yeux traumatisés avec CEIO sans infection évidente, la culture du CEIO est positive dans 28 %<sup>[115]</sup> .

#### **b) endophtalmies aiguës post opératoires**

Dans les endophtalmies bactériennes postopératoires aiguës, la culture des prélèvements oculaires, humeur aqueuse et vitré , reste limitée de l'ordre de 22 à 30 % pour l'humeur aqueuse<sup>[12][66][37][124]</sup> et 40 à 69 % pour le vitré<sup>[76][159] [56] [124] [114] [89]</sup> .

Il existe une nette prédominance des germes à Gram positif : 85 % dans l'étude française GEEP (Groupe d'Études Épidémiologiques et Prophylactiques)<sup>[66]</sup>, 94 % dans l'étude américaine EVS<sup>[76] [114] [77]</sup> et dans l'étude multicentrique du groupe français FRIENDS<sup>[38]</sup>. Parmi les germes Gram positifs<sup>[66] [38]</sup>, nous retrouvons le *Staphylococcus epidermidis* en tête (45-50 %), suivi des *streptocoques* (24-37,7 %) et de *S. aureus* (7,5-11,5 %). Les germes à Gram négatif (*Proteus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*) représentent 6 à 15 % des germes. L'infection par deux bactéries a été décrite

dans plusieurs études, avec une fréquence très variable comprise entre 0 et 29 %  
[161] [140] [78]

En pratique cette coinfection est rare dans ce type d'endophtalmie.

#### **4- Intérêt de la PCR pan-bactérienne pour le diagnostic microbiologique des endophtalmies :**

L'intérêt de la PCR pour le diagnostic microbiologique des endophtalmies a été rapporté pour la première fois en ophtalmologie en 1994 <sup>[81]</sup>.

Les techniques de biologie moléculaire sont utiles dans le contexte d'endophtalmie aiguë <sup>[37][171][88][35] [128] [8]</sup> ou chronique <sup>[81][171][35][96]</sup> .

Les premières études faisaient état de résultats très encourageants (jusqu'à 100 % d'identification bactérienne). L'utilisation de la PCR pan-bactérienne dans le contexte d'endophtalmies aiguës ou à début retardée, postopératoires <sup>[37] [38][36][44]</sup> associée aux méthodes conventionnelles de cultures bactériologiques, permet d'augmenter le taux d'identification bactérienne dans l'humeur aqueuse (47 %) ou dans le vitré (68 %). Cette technique ne permet pas en routine de s'affranchir des cultures, qui ont également l'avantage de permettre la réalisation d'antibiogrammes. Par ailleurs, après traitement par injection intravitréenne d'antibiotiques, la PCR pan-bactérienne permet à elle seule de détecter l'agent bactérien dans 72 % des cas.

Dans les endophtalmies bactériennes, la technique de PCR présente les avantages suivants :

- technique adaptée pour les échantillons de faible volume, ce qui est souvent la règle en ophtalmologie ;
- grande sensibilité (possibilité de détecter un nombre faible de copies de DNA, dans notre expérience <sup>[37]</sup>, la sensibilité de la technique de PCR panbactérienne est de 500 pathogènes) ;
- excellente spécificité. Cette technique ne requiert pas la présence d'organismes viables. Le délai d'obtention des résultats (3 jours actuellement) doit cependant être amélioré.

### **5) en pratique : comment optimiser la détection des micro-organismes**

Afin d'optimiser la détection des micro-organismes responsables d'endophtalmies, il est préférable de prélever du vitré initialement et d'appliquer sur ce prélèvement une culture conventionnelle et une technique de biologie moléculaire (PCR pan-bactérienne par exemple), les deux approches étant complémentaires <sup>[37] [38]</sup>.

Pour la culture standard, il est utile de disposer au bloc opératoire de milieux de culture de type BHI ou hémocultures pédiatriques.

Pour les prélèvements lors de la vitrectomie postérieure, il est intéressant d'analyser le vitré pur, mais également le vitré dilué. Les techniques de biologie moléculaire, de type PCR pan-bactérienne, sont plus efficaces que les cultures pour l'identification de bactéries à croissance lente ou difficile (*Granulicatella*, *Moraxella*, *P. acnes*) <sup>[37] [38][123][42]</sup> .

## **VIII – Anatomie pathologique :**

Qu'il s'agisse d'une endophtalmie infectieuse ou non, la réaction inflammatoire aigue se caractérise par l'apparition en quelques heures d'une vasodilatation, d'une infiltration périvasculaire à polynucléaires neutrophiles, de périphlébites, d'exsudats, d'oedèmes, d'hémorragies, de microabcès au niveau de la cicatrice et intrarétiniens, d'un décollement séreux de la rétine, de membranes périrétiniennes.<sup>[127]</sup>

Cette réaction inflammatoire aigue conduit à la nécrose des cellules nerveuses en compromettant définitivement la récupération visuelle. Miller et Coll ont attiré l'attention sur la constitution, dès les temps précoces de l'inflammation, d'adhérences vitréorétiniennes au niveau des vaisseaux rétiniens inflammatoires, entraînant à terme un décollement de rétine.<sup>[118]</sup>

L'inflammation chronique est caractérisée par la présence de lymphocytes type CD4 et de macrophages. L'inflammation granulomateuse est caractérisée par la présence de cellules épithélioïdes et géantes. Whitcup a montré l'inhibition des cellules CD8 en cas d'endophtalmie a Propionibacterium acnes conduisant à la persistance d'une inflammation chronique.<sup>[178]</sup>

Enfin, en postopératoire, il existe une réaction inflammatoire a minima qui est capable de stériliser un certain inoculum comme le prouve l'étude des liquides endoculaires de fin d'intervention positifs à la culture alors que ces yeux ne vont pas développer d'endophtalmie<sup>[64]</sup>. Pour Engstrom, cette stérilisation de l'humeur aqueuse serait due à la production d'anticorps immunoglobulines IgG et IgA.<sup>[61]</sup>

## **IX-Les traitements préventifs des endophtalmies postopératoires: la prophylaxie**

Des mesures simples, issues des règles pasteurienues du XIXème siècle permettent de diminuer la fréquence de cette maladie grave qu'est l'endophtalmie postopératoire; ce sont l'asepsie et l'antisepsie, qui obéissent aux règles générales de l'hygiène et de la chirurgie en général.

Quant à l'antibioprophylaxie, elle reste un sujet très débattu et controversé.

### **1) L'asepsie :**

L'asepsie est un terme qui regroupe l'ensemble des moyens qui permettent de diminuer de façon non spécifique la contamination de l'œil par les germes durant l'acte chirurgical.

La stricte observance de ces règles d'asepsie est, et restera toujours, le meilleur moyen de prévention de l'endophtalmie post-opératoire.

« Le chirurgien, par l'attention qu'il porte au détail, doit être un modèle pour l'ensemble du personnel du bloc opératoire » (Abel)<sup>[2]</sup>.

### **a) L'examen pré-opératoire**

•Selon Forster, en accord avec la plupart des auteurs, l'examen préopératoire soigneux est certainement l'étape prophylactique la plus importante dans la prévention de l'endophtalmie<sup>[68]</sup>.

Il aura pour tâche de dépister les éventuels facteurs de risque locorégionaux et généraux.

Il concerne l'œil qui va bénéficier de la chirurgie, mais aussi l'œil adelphe. Il conviendra de noter sur ce dernier la présence d'une lentille à port permanent ou d'une prothèse oculaire, car on sait que ces corps étrangers sont colonisés avec

élection par les germes Gram négatif, qui peuvent conduire à une contamination de l'œil opéré <sup>[121]</sup> .

Du côté à opérer, on notera d'éventuelles réactions inflammatoires conjonctivales.

Les annexes ne seront pas oubliées, avec l'examen soigneux des bords libres palpébraux et des sécrétions présentes dans l'angle interne et à la base des cils.

S'il existe un problème *d'imperméabilité des voies lacrymales* avec reflux, il faudra le régler avant toute chirurgie sur le segment antérieur ; après une dacryocystorhinostomie, un délai de quelques mois est souhaitable. Le lavage pré-opératoire immédiat est à proscrire formellement, car il libère, à partir du sac lacrymal, de très nombreux germes qui vont coloniser les culs de sac conjonctivaux <sup>[176]</sup> .

L'examen de la peau des paupières et du visage permet de dépister une dermatose ou une quelconque anomalie de position des paupières, souvent surinfectées (entropion, trichiasis, ectropion, lagophtalmie...).

L'interrogatoire recherchera d'éventuels facteurs de risque généraux, susceptibles de diminuer les capacités de défense de l'opéré contre l'infection ; il s'agit de certains problèmes métaboliques et plus particulièrement le diabète, qu'il soit de type 1 ou 2, des traitements corticoïdes ou immunosuppresseurs au long cours (transplantés), d'autres maladies générales, telle la bronchite chronique obstructive <sup>[175]</sup>...

•Le frottis conjonctival pré-opératoire est d'un intérêt pratique très discutable ; il est réalisé afin d'identifier un ou des germes éventuellement responsables d'une endophtalmie. Il doit être réalisé en pré-opératoire immédiat, car on sait les changements rapides de la flore microbienne à ce niveau <sup>[46]</sup>.

Forster le réalise dans certaines circonstances : un problème cutané inflammatoire ou infectieux, port dans l'œil adelphe d'une lentille à port permanent ou d'une prothèse.

- Dans le même esprit, l'étude de l'humeur aqueuse ou du vitré prélevés en fin d'intervention chez les sujets que l'on pense à risque, a un support plus rationnel<sup>[64][63]</sup>.

#### b) Les locaux

Ils doivent dans la mesure du possible être exclusivement réservés à l'usage ophtalmique.

Le filtrage de l'air par flux laminaire n'est pas indispensable, mais l'utilisation d'une pression positive pour l'air de la pièce est intéressante.

#### c) Les mouvements du personnel

Ils doivent être réduits au minimum ; en effet, Crawford, en réalisant des mesures lors des différentes phases de préparation du patient, a montré que le nombre de germes aériens et de particules est proportionnel au trafic régnant dans le bloc <sup>[175]</sup> . Les excès de gesticulation et même de cris peuvent être néfastes <sup>[157]</sup> .

Par ailleurs, il conseille d'attendre un minimum de temps entre l'installation du patient et l'incision.

#### d) Le lavage des mains et le port de gants

Le lavage des mains doit être soigneux, à l'eau stérile et à la Bétadine® ou à l'Hibiscrub®, pendant un temps suffisant.

Malgré le port de gants stériles, une contamination peut toujours survenir ; en effet, Nakasawa a montré qu'une perforation de ceux-ci survenait dans 4 à 10 % des cas en chirurgie ophtalmologique <sup>[122]</sup>.

C'est essentiellement l'air ambiant qui favorise la contamination des gants, puisque celle-ci est présente dans 20 % des cas avec une « touch technic » sans flux laminaire et qu'elle était abaissée à 4 % en cas de « no touch technic » avec flux laminaire.

La « no touch technic » consiste à manipuler les aiguilles, les sutures et l'extrémité des instruments, non pas avec les doigts, mais par l'intermédiaire de pinces <sup>[46]</sup>.

e) La stérilisation du microscope opératoire est toujours problématique.

La protection par une housse à usage unique, épousant parfaitement les formes du microscope est la solution la plus rationnelle, mais aussi la plus coûteuse.

Le formol est agressif pour le matériel et les conjonctives de l'opérateur et nécessite des quantités importantes pour une efficacité acceptable. Les poignées stérilisées à l'oxyde d'éthylène améliorent la situation.

f) Les filtres millipores

La qualité des contrôles effectués sur les solutés intra-oculaires a fait pratiquement disparaître toute contamination intra-oculaire par cette voie.

Par contre, l'air ambiant et tous les fluides injectés en chambre antérieure doivent impérativement être filtrés, à l'aide d'un filtre millipore, solution simple et économique. L'utilisation de tels filtres permet de retenir les particules dont la taille excède 1,22 $\mu$  et notamment le *Pseudomonas aeruginosa*.

Cette chasse aux particules définit « l'ultra clean surgery » prônée par Crawford <sup>[46]</sup>.

g) Les champs

Il faut préférer les champs non tissés à usage unique ; le champ autocollant étant coupé et rabattu sur les cils non coupés. Cette technique est conseillée, depuis

que Behrens- Bauman a mis en évidence 40 % de cultures positives sur la base des cils préalablement coupés <sup>[22]</sup> . Ces champs évitent le contact avec l'écoulement des glandes de Meibomius.

#### h) Résumé des règles d'asepsie

En dehors des règles d'asepsie communes à la chirurgie, certaines sont propres à l'ophtalmologie :

- Ne pas couper les cils, leur base et les orifices des glandes de Mébomius étant la zone la plus riche en bactéries
- Utiliser des champs collants repliés sous les paupières avec le blépharostat afin d'isoler les cils de la zone opératoire.
- Utiliser des filtres antibactériens pour le prélèvement de solutés non stérilisables (SF6, air, C3F8)
- Eviter la stagnation des liquides d'irrigation dans la zone opératoire <sup>[180]</sup> .
- Eviter le contact entre les implants intra-oculaires et la surface de l'œil pour empêcher une contamination au contact des cils ou de la conjonctive <sup>[60]</sup>.
- Ne pas utiliser d'implants intra-oculaires constitués de prolène <sup>[110]</sup> .
- Lors de l'utilisation d'implants extra-oculaires, leur immersion préalable dans une solution d'antibiotique (aminoside ou chloramphénicol) diminuerait le risque infectieux (G. Caputo communication personnelle)
- Assurer une suture de la plaie opératoire étanche et non transfixiante <sup>[180]</sup>

#### 2) L'antisepsie

Elle vise, par l'utilisation de substances toxiques pour les micro-organismes, la décontamination non spécifique du champ opératoire, et notamment de la conjonctive du patient.

L'antiseptique idéal se doit d'être actif contre les germes, sans être toxique pour les tissus.

*a) Pour la décontamination de la peau et des paupières*, la polyvidone iodée (polyvinyl-pyrrolidone iodine : PVP) aqueuse à 10 % (Bétadine® 10 % aqueuse) est le plus souvent utilisée.

La PVP est un polymère qui relargue progressivement l'iode qu'il convient, permettant la destruction des bactéries en 30 minutes <sup>[9][151]</sup>. Elle est active contre les bactéries, les virus y compris le VIH, les champignons, les protozoaires et les spores <sup>[75]</sup>.

La faible concentration d'iode libre de la PVP rend compte de la rareté des dysthyroïdies induites par cet antiseptique <sup>[51]</sup>. En ce qui concerne les réactions allergiques, un chiffre de 2 sur 5000 applications a été rapporté chez le sujet sain et 2 sur 500 chez les patients ayant des antécédents d'allergie iodée <sup>[183]</sup>.

En cas de contre-indication à l'usage de la PVP, on pourra utiliser des substances comme la chlorexidine (Hibidil®) ou l'hexamidine (Désomédine®).

*b) Pour la décontamination des culs de sac conjonctivaux*, Mac Rae a pu montrer que c'est la PVP à 10 % qui est la mieux tolérée par l'épithélium cornéen <sup>[107]</sup>; l'endothélium cornéen n'est pas altéré non plus <sup>[179]</sup>.

En pratique, c'est la PVP à 5 % qui est utilisée de nos jours pour les culs de sac conjonctivaux; elle diminue les colonies de 91 % et les espèces de 50 % <sup>[10]</sup>.

Cette décontamination est particulièrement adaptée à la chirurgie de la cataracte; en effet, la flore conjonctivale périlimbique est diminuée qualitativement, le nombre des espèces passant de 78 % avant PVP à 28 % après instillation dans les culs de sac conjonctivaux, ceci étant particulièrement marqué pour les staphylocoques et les anaérobies <sup>[11][26]</sup>.

Cependant l'éradication complète des germes est impossible à obtenir, même après application de PVP. Caldwell retrouve 9,6 % de cultures conjonctivales positives après instillation de gentamicine collyre la veille de l'intervention,

associée à l'utilisation de PVP dans les culs de sac conjonctivaux pendant 2 minutes <sup>[33]</sup> .

Sur des échantillons réduits (8000 patients), il a été montré que l'application de PVP à 5% dans les culs de sac conjonctivaux en pré-opératoire permettait d'abaisser le taux d'endophtalmie par un facteur 4 <sup>[163]</sup>.

### 3) L'antibioprophylaxie

L'antibioprophylaxie est l'administration d'antibiotique avant la contamination potentielle, du fait d'une situation à risque au cours d'un geste chirurgical.

C'est une mesure complémentaire de l'asepsie qui est largement employée en ophtalmologie, avant, pendant ou après la chirurgie.

Néanmoins, les produits employés, ainsi que les voies d'administration sont très variés et ne répondent pas toujours à une approche rationnelle de ce problème complexe <sup>[165]</sup>.

Sa mise en œuvre obéit à des règles communes à toutes les chirurgies.

#### a) Caractéristiques de l'antibioprophylaxie

L'antibiotique utilisé doit répondre à plusieurs critères :

- Il doit être actif sur les germes habituellement rencontrés lors de la chirurgie.
- Il doit atteindre des taux supérieurs à plusieurs fois la CMI des germes sensibles au site de l'infection.
- Sa demi-vie doit être suffisamment longue pour permettre une administration unique.
- Il ne doit pas induire de résistance.
- Les effets secondaires doivent être réduits au minimum.
- Le rapport coût/efficacité doit être bon.

### b) La prescription

Elle devra précéder l'acte chirurgical.

L'induction anesthésique, au sens large, soit 30 à 40 minutes avant l'intervention, serait la période idéale d'administration de l'antibioprophylaxie.

Elle ne devra pas être poursuivie plus de 24 heures.

La dose doit être importante (dose de charge).

Elle est dirigée contre les germes prédominants et non pas sur la totalité des germes.

Sa prescription doit s'inscrire dans un protocole, émanant d'une logique de comportement d'équipe.

### c) Les modalités d'administration de l'antibioprophylaxie

#### ■ L'antibiothérapie locale :

Son but est de stériliser la flore conjonctivale avant l'intervention et d'essayer de maintenir la conjonctive stérile après l'intervention.

Les travaux de Whiting et de Fahmy ont confirmé que seule la gentamicine réduisait de façon efficace la flore bactérienne oculaire après administration d'un traitement pré et post-opératoire.

De même, les études historiques de Allen et Christy avaient montré l'efficacité d'une antibiothérapie (le chloramphénicol) par voie locale. Pourtant une discussion critique des résultats ne permet pas de conclure <sup>[165]</sup>.

Des articles plus récents ont montré que la ciprofloxacine par voie locale diminue par 6 le nombre de bactéries du bord libre des paupières <sup>[92]</sup>.

Cependant, la norfloxacine ne diminue pas le nombre de cultures positives dans l'humeur aqueuse prélevée en fin d'intervention <sup>[41]</sup>.

### ■La voie sous conjonctivale :

Alors que l'administration d'antibiotiques locaux a pour but de diminuer ou d'éliminer la flore oculaire avant l'intervention, les injections sous conjonctivales se proposent le plus souvent, d'enrayer une éventuelle contamination per-opératoire.

Les taux obtenus dans l'humeur aqueuse sont satisfaisants, mais restent très faibles dans le vitré <sup>[20]</sup>.

Son administration tardive, en fin d'intervention, la pénétration intra-oculaire médiocre de certains antibiotiques utilisés par cette voie, le risque de toxicité (maculaire pour les aminosides), doivent faire discuter de son intérêt.

Dans une mise au point, Forster ne recommande l'utilisation de l'antibioprophylaxie locale (20 mg de céfazoline + 50 mg de gentamicine) que dans les cas suivants :

- Conjonctivite, blépharite
- Port de lentilles de contact
- Infection de l'appareil lacrymal

### ■La voie intra-oculaire :

L'adjonction d'antibiotiques dans le liquide de perfusion pendant la chirurgie de la cataracte ou du segment postérieur est une possibilité intéressante encore en évaluation <sup>[136]</sup>.

L'usage conjoint de la vancomycine à la concentration de 10µg/ml et de la gentamicine à 8µg/ml dans le liquide de perfusion a permis à Gills de constater une endophtalmie sur 25 000 cataractes contre une sur 20 000 avec la gentamicine seule et une sur 10 000 avec le vancomycine seule (mais pas de groupe contrôle). En effet, la question demeure de savoir si l'on doit utiliser un

antibiotique ou deux dans le liquide de perfusion, la vancomycine n'étant active que sur les germes Gram + <sup>[72]</sup>.

L'addition de vancomycine au liquide d'irrigation intra-oculaire ne montre pas de baisse significative de la contamination per-opératoire (avec une technique « no touch ») évaluée sur le liquide de fin d'intervention, celle-ci restant autour de 5 %.

De plus, les auteurs retrouvent des staphylocoques comme principal germe contaminant ; l'une des raisons serait que le temps de contact avec les milieux endoculaires de cet antibiotique temps-dépendant, ainsi administré serait trop court <sup>[73][144]</sup>. Se pose également le problème de la résistance du streptocoque D à cet antibiotique.

#### ■ La voie systémique :

L'efficacité clinique de cette voie systémique reste mal évaluée.

Elle comporte deux risques majeurs :

- La sélection de germes résistants
- Le coût au niveau d'un pays

D'autre part, pour certains auteurs, une antibioprophylaxie systémique pourrait masquer ou retarder l'apparition des signes d'une authentique endophtalmie <sup>[112]</sup>.

#### **Recommandations établies lors de la conférence de consensus sur la cataracte à Paris en 1995 <sup>[3bis]</sup> :**

♦Chirurgie de cataracte réglée, non compliquée chez un sujet que l'on juge sans facteur de risque infectieux :

-pas d'antibiothérapie systémique, aucune preuve de l'efficacité de l'antibiothérapie systémique, locale ou conjonctivale n'a été démontrée, aussi, dans le doute, si celle-ci est entreprise, elle doit l'être dans des conditions de prix raisonnables.

-L'utilisation d'antibiotique dans le liquide de perfusion est conseillée mais reste à l'appréciation du chirurgien.

♦Chirurgie de cataracte réglée, compliquée et/ou chez un sujet à risque infectieux accru :

-Antibiothérapie systémique à envisager selon le jugement du chirurgien.

-De même que l'injection sous conjonctivale.

### **Recommandations de la Société Française d'Anesthésie Réanimation <sup>[161bis]</sup>:**

Une monothérapie, anti-staphylococcique, à bonne pénétration intraoculaire par voie orale en monoprise, compte tenu de la brièveté des hospitalisations actuelles sur 24 heures, du fait de la présence d'un implant intra-oculaire est justifiée.

Ainsi l'administration d'une fluoroquinolone, 2 heures avant l'intervention, avec ou sans 2ème prise 12 à 24 heures plus tard, est tout à fait acceptable dans l'état actuel de nos connaissances, d'autant plus qu'il s'agit de patients à risque (diabète, immunodéprimé, foyer infectieux, implantation secondaire, monophthalme ou premier œil ayant présenté une endophtalmie).

#### *d) Conclusions*

Il faut bien garder à l'esprit que l'antibioprophylaxie n'est qu'un élément au sein d'un ensemble de précautions qui tendent à faire diminuer la fréquence de l'endophtalmie post-opératoire.

Dans l'étude de Kattan, tous les patients ayant développé une endophtalmie avaient reçu des antibiotiques en prophylaxie par différentes voies d'administration et 30 % des germes retrouvés étaient résistants à ces antibiotiques <sup>[86]</sup>.

## **X- Les traitements curatifs**

Le pronostic d'une endophtalmie dépend de la rapidité de mise en œuvre du traitement curatif.

Ce traitement repose sur l'administration intra-oculaire d'antibiotiques, après avoir réalisé les prélèvements à visée bactériologique.

A ce traitement est associée une antibiothérapie systémique à large spectre, permettant de maintenir des taux intra-oculaires d'antibiotiques satisfaisants. Probabiliste au début, elle est adaptée ensuite, en fonction des résultats bactériologiques.

### **1) Les injections intra-oculaires d'antibiotiques**

C'est à partir de 1974 et des travaux de Peyman, que la pratique des injections intraoculaires fût plus répandue <sup>[135]</sup> .

De rares auteurs rapportent des succès thérapeutiques dans les endophtalmies traitées sans injection intra-oculaire, mais sur des germes à priori peu virulents <sup>[125]</sup> .

#### **a) La technique**

Sous anesthésie loco-régionale les injections sont réalisées en trans-conjonctival avec une aiguille 30 gauges montée sur une seringue à tuberculine, avec un volume final de **0,1 ml** ; il faut utiliser une aiguille et une seringue différente pour chaque produit, afin d'éviter les problèmes de précipitation dans la seringue <sup>[65bis]</sup> .

La ponction de vitré à visée bactériologique au préalable permet d'éviter une hypertonie oculaire.

Ces injections doivent être répétées dans un certain nombre de cas ; en effet, dans une étude récente, un peu plus de la moitié des prélèvements vitréens après une 1<sup>ère</sup> injection d'antibiotique étaient toujours positifs, de 3 à 8 jours après l'injection initiale <sup>[158bis]</sup> .

Ces réinjections permettent de maîtriser une mauvaise réponse initiale au traitement bien conduit, et d'adapter les anti-infectieux au germe en cause, s'il a été identifié <sup>[158bis]</sup> .

### **b) Les produits**

L'unanimité est faite sur la nécessité de 2 antibiotiques. La **vancomycine** à la dose de 1mg/ml n'est plus discutée, car c'est le produit de référence contre les germes Gram + <sup>[111]</sup> .

Pour lutter contre les germes Gram négatif, la **gentamycine** était le produit de référence.

Cependant, à partir d'une dose de 400, puis 200µg, des phénomènes toxiques ont été décrits, à type d'ischémie maculaire <sup>[138bis]</sup> .

Ces problèmes de toxicité, également décrits pour l'**amikacine**, associés au nombre croissant de germes devenus résistants à ces antibiotiques, ont fait remettre en cause l'usage des aminosides <sup>[138bis]</sup> .

La **ceftazidime (Fortum®)**, à la dose de 2,25 mg/ml est une excellente alternative contre les germes Gram – <sup>[33bis]</sup> .

Récapitulatif : **Les antibiotiques à utiliser sont les suivants<sup>[1]</sup> :**

➤ **Endophtalmies aiguës :**

Soit **Vancomycine** (1 mg) + **Gentamycine** (100 à 200µg).  
Soit **Vancomycine** (1 mg) + **Amikacine** (200 à 400µg).

Soit **Vancomycine** (1 mg) + **Ceftazidime** (2 mg) \*.

➤ **Endophtalmies chroniques :**

**Vancomycine** (1 mg).

\* La ceftazidime ne doit pas être associée à l'imipénème IV, les deux molécules étant antagonistes.

N.B. : les solutions étant préparées de manière extemporanée à partir de conditionnements pour injection IV, les dilutions doivent être rigoureuses afin de ne pas atteindre par erreur la dose toxique<sup>[84bis]</sup>.

**L'amphotéricine B (Fungizone®)**, à la dose de 5µg est le produit le plus utilisé dans les endophtalmies mycotiques.

**c) Les avantages**

Le principal avantage, et non des moindres, est l'obtention rapide dans le vitré de taux efficaces d'antibiotiques, supérieurs à plusieurs fois la CMI des principaux germes impliqués.

De telles concentrations vitréennes ne peuvent être obtenues que par l'injection directe<sup>[42bis]</sup>.

**d) Les inconvénients**

La toxicité des antibiotiques sur les structures oculaires est le grief le plus sérieux ; elle dépend de la nature du produit et de la répétition des injections.

En cas de poches vitréennes constituées, elles ne permettent pas d'obtenir une bonne diffusion du produit ainsi injecté <sup>[55bis]</sup>.

**EN PRATIQUE :** <sup>[81bis]</sup>

A l'aiguille 30G + seringue 1cc

Injecter 0,1 cc : vancomycine 1mg

+ amikacine 200  $\mu$ g ou ceftazidime 2mg

+/- bétaméthasone 100  $\mu$ g

Injections répétées : J1, J4, J7

Si pas d'amélioration, adaptation de l'antibiothérapie selon les résultats de l'antibiogramme.

**2) L'antibiothérapie par voie systémique :**

A côté du traitement local, l'administration systémique d'antibiotiques ou d'antifongiques garde une place dans le traitement des endophtalmies bactérienne ou mycotiques <sup>[58bis]</sup>.

Ce traitement systémique se heurte aux barrières intra-oculaires entravant la pénétration des molécules dans le vitré.

L'utilisation d'antibiotiques bactéricides à large spectre, ayant une bonne pénétration dans l'œil, obéit à des schémas d'administration précis, définis sur des données bactériologiques, pharmacologiques et évalués par des études cliniques.

**a) Les critères bactériologiques**

L'antibiothérapie instaurée avant les résultats de prélèvements bactériologiques sera le plus souvent probabiliste au début ; le choix de la molécule est basé sur :

- Les micro-organismes les plus fréquemment rencontrés dans ce type d'infections

- Le type d'endophtalmie
- Les circonstances de survenue
- Le terrain

On a souvent recours à une association, pour plusieurs raisons :

- Elargissement du spectre d'activité
- Recherche d'un effet synergique
- Evitement de l'émergence de mutants résistants

#### ***b) Les critères pharmacologiques***

■ **La CMI (Concentration Minimale Inhibitrice)** teste l'activité bactériostatique des antibiotiques, c'est à dire inhibant la multiplication des germes.

CMI 50 et CMI 90 : concentrations minimales permettant d'inhiber respectivement 50 % et 90 % des souches testées, après 18 heures de culture à 37 °C.

■ **La CMB (Concentration Minimale Bactéricide)**, qui teste l'activité bactéricide des antibiotiques, est la concentration minimale d'antibiotique qui laisse 1 survivant sur 10 000 de l'inoculum initial, après 18 heures à 37 °C.

■ Ces notions peuvent être complétées par la notion de **cinétique de bactéricide**, permettant de mesurer l'activité bactéricide d'un antibiotique au cours du temps <sup>[164bis]</sup>.

Ainsi une **classification pharmacodynamique** des antibiotiques a été établie, avec les notions d'activité temps/dépendante et concentration/dépendante <sup>[134bis]</sup>.

Tableau : Classification pharmacodynamique des antibiotiques.

| <i>Bacteries</i> | <i>ANTIBIOTIQUES<br/>Temps / dépendants</i>                                                | <i>ANTibiotiques<br/>Concentration/dépendants</i>    |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Gram -</b>    | Béta lactamines<br>Tétracyclines<br>Chloramphénicol                                        | Imipénème<br>Aminosides<br>Quinolones<br>Fosfomycine |
| <b>Gram +</b>    | Béta lactamines<br>Quinolones<br>Glycopeptides<br>Macrolides<br>Rifampicine<br>Fosfomycine | Aminosides                                           |

■ **Les antibiotiques concentration/dépendants** sont ceux dont l'activité bactéricide est rapide et augmente parallèlement à la concentration d'antibiotique.

Ils ont un effet post-antibiotique marqué vis à vis des Gram -. Ainsi, ils peuvent être utilisés en bolus unique, à dose élevée.

■ A l'inverse, **les antibiotiques temps/dépendants** ont une activité bactéricide plus lente, observable à partir d'une concentration seuil, et ensuite peu sensible à l'augmentation de la concentration, augmentant en revanche avec le temps d'exposition à l'antibiotique. L'effet post antibiotique est peu marqué et ces antibiotiques doivent être utilisés en injections répétées si leur demi-vie est courte, de telle sorte que l'on ait toujours au site de l'infection une concentration supérieure aux CMI <sup>[158bis]</sup>.

### **c) Les critères pharmacocinétiques**

#### **• Les barrières hémato-oculaires <sup>[57]</sup> :**

La barrière hémato-oculaire s'oppose dans ces deux composantes, antérieure et postérieure, à la diffusion intra-oculaire des médicaments administrés par voie systémique :

##### **■ La barrière antérieure, hémato-aqueuse comprend :**

-La barrière hémato-ciliaire avec capillaires fenestrés qui autorise une diffusion passive.

-La barrière hémato-irienne avec des jonctions étroites et lâches qui autorise un transport actif.

##### **■ La barrière postérieure, hémato-rétinienne comprend :**

-Une barrière externe, correspondant aux jonctions serrées de l'épithélium pigmenté, qui permet un transport actif, sélectif, transcellulaire entre choroïde et photorécepteurs

-Une barrière interne correspondant aux cellules endothéliales des vaisseaux rétiniens et qui autorise un transport actif trans-cellulaire

D'une façon générale, les concentrations d'antibiotiques obtenues au niveau de l'humeur aqueuse et du vitré par voie systémique, sont moins importantes que celles obtenues par injections sous conjonctivales.

L'inflammation altère la barrière hémato-oculaire et favorise une augmentation du passage oculaire des antibiotiques administrés par voie systémique (par facteur 4 à 5).

#### **• La pénétration d'un antibiotique dans l'œil dépend des facteurs régissant le passage des molécules à travers les membranes cellulaires, à savoir <sup>[184]</sup> :**

■ Une faible liaison aux protéines plasmatiques (comme la fosfomycine pour laquelle la liaison est inférieure à 10 %)

■ La liposolubilité

■ Un faible poids moléculaire

■ Un faible degré d'ionisation

Tableau : Pénétration intra-oculaire des anti-infectieux <sup>[184]</sup>

| <u><i>Anti-infectieux</i></u>                                                 | <u><i>RAPPORT DES CONCENTRATIONS<br/>oculaires / sanguines</i></u> |
|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| -Péni G, ampicilline                                                          | 1%                                                                 |
| -Uréidopénicillines                                                           | 10%                                                                |
| -Imipénème                                                                    | 10 à 20%                                                           |
| -Céphalosporines de 1 <sup>ère</sup> génération                               | 5 à 10%                                                            |
| -Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération<br>(Ceftazidime, Ceftriaxone) | 10%                                                                |
| -Aminosides                                                                   | 2%                                                                 |
| -Phénicolés                                                                   | 10 à 20%                                                           |
| -Lincosamides                                                                 | 5%                                                                 |
| -Tétracyclines                                                                | 10 à 20%                                                           |
| -Macrolides                                                                   | 10 à 20%                                                           |
| -Vancomycine                                                                  | < 5%                                                               |
| -Fluoroquinolones                                                             | 20 à 50%                                                           |
| -Fosfomycine                                                                  | 20%                                                                |
| -Acide fusidique                                                              | 20%                                                                |
| <u><i>Antifongiques :</i></u>                                                 |                                                                    |
| -Amphotéricine B                                                              | 1%                                                                 |
| -Itraconazole                                                                 | 1%                                                                 |
| -Flucytosine                                                                  | > 50%                                                              |
| -Fluconazole                                                                  | > 50%                                                              |

#### **d) Contre indications et effets secondaires**

Les effets secondaires peuvent être d'ordre toxique ou allergique ou bien encore d'ordre microbiologique.

L'utilisation de certains antibiotiques est contre-indiquée par voie systémique au cours de la grossesse (quinolones, aminosides) et chez le jeune enfant.

#### **e) Le coût**

Cet aspect est désormais à prendre en compte dans une politique de maîtrise des coûts et d'optimisation des dépenses de santé.

#### **f) Les produits à utiliser**

Compte tenu de ces critères, il ne reste à l'heure actuelle que quelques produits intéressants pour le traitement des endophtalmies.

#### **■ Les fluoroquinolones :**

Leur biodisponibilité est excellente et les concentrations aqueuses sont voisines de 0,5 à 1 mg/ml sur l'œil sain, avec un rapport humeur aqueuse / sérum de 20 à 30 %, qui peut atteindre 80 % dans l'œil infecté <sup>[42bis]</sup>.

La demi-vie est longue, de l'ordre de 6 à 12 heures, suivant le produit utilisé. La voie orale permet de bonnes concentrations intra-oculaires, mais l'injection intra veineuse donne des taux 2 fois plus élevés et plus rapidement.

La pénétration vitréenne est modérée sur l'œil sain mais varie de 0,20 à 0,50 mg/ml pour la ciprofloxacine et augmente en cas d'endophtalmie <sup>[42bis]</sup>.

Leur vitesse de bactéricidie est un atout majeur dans la lutte contre le temps imposée par une endophtalmie.

Les effets secondaires, digestifs, cutanés ou articulaires rétrocedent à l'arrêt du traitement.

Les fluoroquinolones doivent toujours être administrées en association, pour deux raisons <sup>[65][91]</sup> :

- Eviter l'émergence de mutants résistants qui peut se rencontrer lorsqu'elles sont utilisées seules (germes hospitaliers sélectionnés et multirésistants)
- Combler les lacunes du spectre par un antibiotique actif sur le streptocoque, le pyocyanique et les anaérobies.

#### ■ La pipéracilline (Pipril®) <sup>[129]</sup>

C'est une uréïdopénicilline active sur le pyocyanique, les streptocoques et les anaérobies.

Les taux dans l'humeur aqueuse sont supérieurs à la CMI de ces 3 germes.

#### ■ L'imipenem (Tiénam®) <sup>[129][168]</sup>

Il est actif sur les Gram + avec des CMI assez élevées pour les staphylocoques coagulase négative et la plupart des streptocoques. Par contre, le pyocyanique et certains proteus exigent des taux importants. Les anaérobies sont également sensibles.

Son usage augmente beaucoup le coût du traitement .

#### ■ La fosfomycine (Fosfocine®) <sup>[132]</sup>

La fosfomycine présente un rapport humeur aqueuse/sérum très élevé, voisin de 40 % (Adenis).

Mais son activité sur les streptocoques et le pyocyanique est modeste (Michel-Briand) et elle est inactive contre les anaérobies.

### ■La ceftazidime (Fortum®)<sup>[33]</sup>

Elle passe bien la barrière oculaire, avec une ration HA/sérum proche de 20 %.  
Elle est efficace sur le pyocyanique, mais pas sur les streptocoques.

### ■La ceftriaxone (Rocéphine®)<sup>[45]</sup>

Les concentrations oculaires sont faibles, mais sa demi-vie très longue en fait son principal intérêt.

#### **g) Schémas thérapeutiques curatifs**

##### **•En cas d'endophtalmie bactérienne**

L'antibiothérapie parentérale à la phase initiale doit être probabiliste, à large spectre, bactéricide permettant de maintenir des taux endoculaires suffisants.

Il est nécessaire d'utiliser la voie intraveineuse, afin d'obtenir rapidement des taux intra-oculaires satisfaisants, le relais par voie orale pouvant être pris secondairement.

L'antibiothérapie systémique doit associer une fluoroquinolone à un des cinq antibiotiques cités plus haut.

**Tableau 6** : Les antibiotiques systémiques utiles dans le traitement des endophtalmies. <sup>[81bis]</sup>

**Premier antibiotique : une Fluoroquinolone**

| <u>Molécule</u>      | <u>Nom Commercial</u> | <u>Posologie</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|----------------------|-----------------------|------------------|------------------------------|
| <b>Ciprofloxacin</b> | Ciproxine             | 500 mg × 3       | Per os                       |
| <b>Ofloxacin</b>     | Tarivid               | 200 mg × 4       | Per os                       |

**Deuxième antibiotique associé : un des produits suivants**

| <u>Molécule</u>      | <u>Nom commercial</u> | <u>Posologie</u> | <u>Voie d'administration</u> |
|----------------------|-----------------------|------------------|------------------------------|
| <b>Céftazidime</b>   | Fortum                | 1g × 3           | IV                           |
| <b>Fosfomycine</b>   | Fosfocine             | 4g × 3           | IV                           |
| <b>Imipénème</b>     | Tiénam                | 500 mg × 3       | IV                           |
| <b>Pipéracilline</b> | Pipril                | 4g × 3           | IV                           |
| <b>Ceftriaxone</b>   | Rocéphine             | 1g × 2           | IV ou IM                     |

®Les schémas de traitement suivants peuvent être proposés en première intention : <sup>[6][169][116]</sup>

• **Fluoroquinolone + imipénème**

Exemple : ciprofloxacin (200 mg/8 h) et Imipénème (500 mg/8 h).

• **Fluoroquinolone + céphalosporine de troisième génération**

Exemple : ofloxacin (400 mg/12 h) + ceftazidime (2 g/8h).

**Alternatives :**

- En cas d'allergie aux β-Lactamines, le **fosfomycine** est associée à une **fluoroquinolone** comme l'ofloxacin.

Exemple : ofloxacin (400 mg/12h) + fosfomycine (4 g/8h).

- En cas de contre indication aux fluororoquinolone (enfant) : utiliser l'association **imipénème + fosfomycine**.

Ces antibiotiques sont utilisés en perfusion courte (30 à 60 min) sauf la fosfomycine (4 h).

#### ®Adaptation thérapeutique

L'antibiothérapie doit être adaptée en fonction de l'isolement bactérien et de l'antibiogramme. Lorsque la culture est négative et l'évolution clinique favorable : le traitement n'est pas modifié. Si l'évolution clinique est défavorable : le traitement chirurgical doit être envisagé <sup>[116]</sup>.

#### **EN CONCLUSION :Schéma thérapeutique**<sup>[81bis]</sup>.

-Tiénam : 500 mg × 3 par voie IV

-Tavanic : 1g × 1 par voie IV

-Doliprane à la demande + Di-Antalvic

5 à 8 jours par voie IV puis relais per os pendant 8 jours

L'antibiothérapie doit être adaptée ensuite aux résultats de l'antibiogramme.

#### **Durée du traitement :**

Il doit être poursuivi huit jours par voie veineuse sauf pour les fluoroquinolones dont la bonne biodisponibilité permet un relais par voie orale au 5ème jour <sup>[169]</sup>.

Le relais per os après le 8<sup>ème</sup> jour par des formes orales n'a pas d'intérêt, le foyer infectieux oculaire étant stérilisé ou l'œil étant perdu sur le plan fonctionnel.

De plus, les formes des antibiotiques disponibles per os ont une mauvaise pénétration intra-oculaire, les fluoroquinolones exceptées <sup>[71] [174]</sup>.

#### **■ En cas d'endophtalmie fongique** <sup>[169]</sup>

Au traitement local par l'amphotéricine B est associé un traitement systémique avec la même molécule mélangée dans une émulsion lipidique (50 mg de

Fungizone® dans 25 ml d'Intralipid® à 20 %), de façon à pouvoir utiliser des posologies importantes de l'ordre de 1 mg/kg/j.

Les perfusions se font à la seringue électrique sous surveillance clinique et biologique (débit : 0,5 à 1 ml/kg/h).

A ce traitement peut être adjoint de la fluorocytosine (Ancotil®) à la dose de 150 mg/kg/j répartis en 4 perfusions de 45 min.

L'alternative est l'utilisation de fluconazole (Diflucan® : 200 à 400 mg/j en une perfusion de 30 min), dont la biodisponibilité lorsqu'il est pris per os est excellente et permet un relais oral précoce.

### **3) Antibiothérapie adjuvante :**

L'utilisation de collyres et d'injections sous conjonctivales est d'intérêt limité à cause de leur faible pénétration intra-oculaire. Bien qu'encore largement utilisées, les injections sous conjonctivales doivent être abandonnées à cause de leur toxicité locale en leur substituant les collyres renforcés. Les **collyres renforcés** (annexe 2) (plus concentrés que les préparations ophtalmologiques du commerce) sont préparés à partir des solutions intraveineuses de façon extemporanée, leur concentration correspondant au tiers de la concentration pour injection parentérale. Ils doivent être instillés toutes les heures pendant 48 heures après une dose de charge d'une goutte par 5 min la première heure. On utilise de préférence une association de deux collyres antibiotiques dont les principes actifs sont identiques à ceux injectés par voie systémique ou intra-oculaire.

Exemple : **vancomycine** (50 mg/ml) + **gentamycine** (14 mg/ml)

ou **vancomycine** (50 mg/ml) + **ceftazidime** (25 mg/ml).

La seule préparation commerciale utilisable est l'acide fusidique en pommade (Fucithalmic®) dont l'activité antistaphylococcique et la pénétration intra-oculaire en topique sont reconnues <sup>[59]</sup> .

La toxicité locale de ces collyres fortifiés ne devra pas être négligée et on les remplacera éventuellement après quelques jours de traitement par des collyres classiques <sup>[138]</sup> .

Leur efficacité n'est pas démontrée dans le traitement des endophtalmies et ils ne seront utilisés que comme un adjuvant aux autres traitements <sup>[166]</sup>.

#### **4) L'usage de la corticothérapie :**

L'endophtalmie s'accompagne souvent d'une inflammation massive du segment postérieur responsable à elle seule de la destruction rétinienne et choroïdienne, pouvant conduire à la nécrose des cellules nerveuses, compromettant ainsi définitivement la récupération visuelle <sup>[29][127][133]</sup> .

Tous ces arguments histologiques exposent l'intérêt de la lutte précoce contre l'inflammation. Ainsi, certains auteurs sont partisans d'un recours rapide et franc aux corticoïdes <sup>[13][18][137][158]</sup> . Baum <sup>[18]</sup> préconise l'utilisation des corticoïdes dès la 12<sup>ème</sup> heure du traitement, en sous conjonctivale et par voie orale (60 mg de prednisone). Auclin conseille des bolus de corticoïdes (250 à 500 mg) commencés dès les premières heures du traitement, pendant 2 ou 3 jours, chez des patients jeunes sans pathologie générale associée. Pour la majorité des auteurs français, la place des corticoïdes est secondaire <sup>[153][4]</sup> .

Les corticoïdes peuvent être administrés par voie endo-oculaire à la dose de 200 à 400 µg de dexaméthasone en chambre antérieure, lors de l'injection intra-

oculaire des antibiotiques. Les injections sous conjonctivales de corticoïdes ne sont préconisées qu'au 2ème jour de traitement et à faible dose avec traitement par voie orale (0,5 à 1 mg/kg/j) en cas de besoin.

Ces auteurs considèrent que la précocité du traitement corticoïde est néfaste, car la croissance bactérienne au moment de l'injection n'est pas encore contrôlée.

## **5) La vitrectomie**

De nombreux auteurs anglo-saxons préconisent de façon systématique une vitrectomie associée à des injections intra-oculaires d'antibiotiques en se basant sur les principes chirurgicaux bien établis mentionnant que le traitement de tout abcès passe par l'incision et le drainage.

Ce chapitre est consacré à la vitrectomie précoce, réalisée dans les 10 premiers jours de l'infection et non aux vitrectomies réalisées secondairement dont le but est de rendre leur transparence aux milieux oculaires. Sa réalisation est difficile lorsque l'infection endoculaire est active et ses indications en urgence sont controversées.

### **a) Avantages théoriques**

La vitrectomie augmente les chances d'isolement du micro-organisme responsable de l'endophtalmie puisque la totalité du vitré est prélevée (biopsie initiale plus filtrage du liquide de vitrectomie) ; ainsi Verbraeken isole la bactérie dans 78 % à 90 % des cas <sup>[173]</sup> .

La vitrectomie supprime l'abcès intra-oculaire, les bactéries libres dans le vitré et leurs toxines. Elle stoppe donc de façon mécanique l'infection et ses conséquences toxiques pour la rétine et les autres structures. Dans les

endophtalmies chroniques où les bactéries sont inaccessibles aux antibiotiques, seule la vitrectomie permet de détruire le gîte microbien, associée pour certains à une capsulectomie totale <sup>[173]</sup> et pour d'autres à une capsulectomie partielle <sup>[177bis]</sup>.

La vitrectomie en démantelant l'architecture vitréenne et les brides vitréennes inflammatoires diminue le risque secondaire de décollement de rétine <sup>[173]</sup>.

La vitrectomie crée un espace endoculaire facilitant la diffusion et l'action des antibiotiques systémiques et intra-oculaires<sup>[173]</sup>.

Enfin, la vitrectomie permet un éclaircissement des milieux et accélère la récupération visuelle. Elle peut également, dans de rares cas, permettre de faire le diagnostic différentiel avec de pseudo endophtalmies (uvéites, pars planites...).

#### b) Principes de réalisation :

Les conditions de réalisation d'une vitrectomie en urgence ou en urgence différée sont difficiles et demandent un opérateur entraîné.

Le bilan pré-opératoire comprend un examen du segment antérieur de l'œil pour évaluer la transparence des milieux (œdème de cornée, membrane exsudative dans l'aire pupillaire, séclusion pupillaire) et une échographie en mode B pour évaluer l'état du vitré, de la rétine, de la choroïde et pour rechercher le décollement de la hyaloïde postérieure.

Le premier temps opératoire est réservé aux prélèvements bactériologiques en chambre antérieure et dans la cavité vitréenne.

Le deuxième temps consiste à obtenir une transparence maximale du segment antérieur (lavage, discision des membranes, sphinctérotomie éventuelle...) Dans certains cas, l'opacité de la cornée est telle, qu'il est nécessaire de réaliser

l'intervention avec une kératoprothèse provisoire suivie d'une greffe de cornée de donneur ou de la remise en place de la cornée du patient <sup>[119]</sup> .

La vitrectomie proprement dite, est réalisée par voie postérieure (3 voies) selon les techniques classiques . Une capsulotomie centrale est effectuée si la capsule postérieure est opaque. L'explantation systématique du cristallin artificiel n'est pas indiquée car elle n'améliore pas le pronostic fonctionnel <sup>[142][27]</sup>. Lorsque la hyaloïde postérieure n'est pas décollée la majorité des auteurs conseille de la laisser en place à cause du risque élevé de déchirures par traction sur une rétine fragilisée et inflammatoire, quitte à réintervenir secondairement. Lorsque la visibilité est très mauvaise, seule la vitrectomie centrale peut être réalisée, avec un bénéfice moindre que pour une vitrectomie sub-totale mais néanmoins quantifiable. Les complications iatrogènes (déchirures rétinienne) sont traitées selon les techniques classiques. L'intervention est terminée par l'injection des antibiotiques dans le vitré s'ils n'étaient pas présents dans le liquide d'infusion, en les associant aux corticoïdes.

### c) Complications

**\*Le décollement de rétine secondaire** est la principale complication de cette chirurgie.

Son taux varie entre **10 et 21 %** selon différentes séries qui ne sont pas homogènes quant à la gravité, aux indications ou aux micro-organismes responsables des endophtalmies <sup>[173] [117][184][132]</sup> .

Ce taux est supérieur à celui rencontré en l'absence de vitrectomie, 5 % selon Olson <sup>[130]</sup>, mais la comparaison est biaisée puisque la vitrectomie est réservée aux formes les plus graves. Cependant, la fréquence élevée de dialyses rétinienne apparaît bien en faveur d'une origine chirurgicale <sup>[113]</sup> .

La difficulté des conditions de réalisation de l'intervention, la fragilité de la rétine, l'inflammation, les adhérences vitréo-rétiniennes sont autant de facteurs favorisant une déchirure iatrogène. Le pronostic fonctionnel de ces décollements secondaires est très sombre pour les décollements précoces, il est meilleur pour les décollements survenant à distance liés à la prolifération vitréo-rétinienne.

\*Les autres complications sont l'œdème **maculaire cystoïde** (11%), les **complications vasculaires ischémiques rétinienne**s (11 %) dont on ne sait pas si elles sont dues à la chirurgie ou aux aminosides injectés dans l'œil, les récurrences inflammatoires, les décompensations cornéennes.

L'évolution vers la phthisie survient dans 5 % des cas <sup>[173][119]</sup>.

Aucun élément dans les travaux consultés ne permet de savoir si les complications citées sont vraiment liées au geste chirurgical ou si elles correspondent à l'évolution naturelle de l'infection.

#### d) Résultats

L'interprétation des résultats de séries où une vitrectomie précoce a été réalisée dans un but curatif, est extrêmement délicate en l'absence de groupe témoin traité médicalement pour une infection de même gravité avec la même bactérie. De plus, pour de nombreux auteurs la vitrectomie précoce est réservée aux cas les plus graves. Les travaux expérimentaux déjà anciens de Cottigham <sup>[45]</sup> affirmaient la supériorité de l'association vitrectomie plus antibiotiques sur l'injection des antibiotiques seuls. L'étude non randomisée de Milazzo <sup>[117][116]</sup> dont la méthodologie et le traitement antibiotique sont discutables, retrouve des acuités visuelles chiffrables dans 73 % des cas pour le groupe « vitrectomies »

(le plus sévèrement atteint), contre 66,6 % dans le groupe traité médicalement. Les résultats les plus intéressants sont ceux de Verbraeken<sup>[169][174]</sup> qui, en pratiquant une vitrectomie précoce (dans les 48 heures après le début des signes cliniques) obtient 68 % d'acuités visuelles chiffrables dans les endophtalmies post cataracte.

## **XI - Résultats et pronostic**

### **1) Pronostic général :**

En regroupant les résultats de différentes séries récentes, toutes endophtalmies bactériennes post-opératoires confondues, traitées par antibiotiques systémiques et/ou intra-oculaire plus ou moins associés à une vitrectomie (précoce ou tardive), on obtient les résultats suivants :

**Acuité visuelle chiffrable ( $\geq 1/20$ ) : 40 à 70 % des cas.**

GEEP : 55 % <sup>[69]</sup>

Stern : 56 % <sup>[166]</sup>

Driebe : 63 % <sup>[57]</sup>

Verbraeken : 68 % <sup>[169]</sup> .

**Absence de perception visuelle (énucléations comprises) : 10 à 30 %.**

### **2) Facteurs pronostiques**

#### **a) Importance de l'atteinte vitréenne**

L'absence ou la faible atteinte du segment postérieur est un facteur de bon pronostic. Le traitement antibiotique seul permet d'obtenir 78 % d'acuités visuelles (AV) supérieures à 4/10 pour O'Day <sup>[125]</sup> et 85 % d'acuités supérieures à 1/10 pour Heaven <sup>[79]</sup> en cas de vitré initialement clair.

#### **b) Délai de prise en charge**

Grâce à un traitement précoce dans les 48 premières heures, Verbraeken obtient 46 % d'AV  $\geq 1/10$  <sup>[173]</sup> , Peyman 65 % d'AV  $\geq 1/20$  <sup>[137]</sup> et Pavan 87 % d'AV  $\geq 1/10$  <sup>[134]</sup> .

#### **c) Type de chirurgie initiale**

### **.Phakoexérèse**

Les résultats fonctionnels sont superposables aux résultats globaux, ce qui est normal puisque la chirurgie de la cataracte représente 70 à 80 % des endophtalmies bactériennes post-opératoires : 64 % d'AV  $\geq 1/10$  pour Kattan<sup>[86]</sup> et 46 % pour Verbraeken<sup>[173]</sup>.

### **.Trabéculéctomie**

Le pronostic est classiquement sombre à cause de la virulence de la bactérie en cause : 2 cas sur 6 pour Verbraeken<sup>[173]</sup>, 1 cas sur 8 pour Mao (Streptocoques)<sup>[108]</sup> ont une AV  $\geq 1/10$ . La série de Irvine (Bactéries Gram –<sup>[85]</sup>) donne 6 cas sur 8 avec acuité  $\geq 1/20$ .

#### **d) Pronostic en fonction de la bactérie**

### **.Staphylococcus epidermidis**

Ce sont les **endophtalmies aiguës dont le pronostic est le plus favorable** : 68% d'AV  $\geq 1/20$  pour Ormerod<sup>[50]</sup>, 78 % d'AV  $\geq 1/20$  pour Driebe<sup>[57]</sup>. Dans le groupe de 16 cas où les AV finales sont  $\geq 4/10$ , Pavan<sup>[134]</sup> dénombre 9 cas dus à *S. epidermidis*.

### **.Propionibacterium acnes**

Les résultats visuels sont bons dans les endophtalmies chroniques à *P. acnes* : 69%  $\geq 5/10$  pour Meisler<sup>[181]</sup> et 71 % d'AV  $\geq 3/10$  pour Winward<sup>[152]</sup>, acuités conduisant ces auteurs à ne pas pratiquer d'explantation et même à échanger l'implant si cela est nécessaire.

### **.Autres**

***Staphylococcus aureus*** : 64 % d'AV  $\geq 1/20$  pour Driebe<sup>[57]</sup>

***Streptocoques*** : 31 % d'AV  $\geq 1/10$  dans l'étude de Mao<sup>[108]</sup>

***Bactéries Gram -*** : 42 % d'AV  $\geq 1/10$  dans l'étude d'Irvine avec 36 % d'énucléation et d'absence de perception lumineuse.

Dans l'étude de Stern <sup>[166]</sup>, seulement 2 cas sur 8 du groupe [*S. aureus*, *streptocoques*, bactéries Gram -] ont une acuité finale  $\geq 1/10$  contre 12 cas sur 18 dans le groupe [*S.epidermidis*, *P. acnes*].

On constate donc que dans les cas où les bactéries sont les plus virulentes les résultats fonctionnels sont les plus mauvais.

#### **Absence d'isolement bactérien**

Dans ce groupe où les prélèvements de chambre antérieure et de vitré sont négatifs, les acuités visuelles sont supérieures à 1/20 dans 94 % des cas pour Driebe et Stern <sup>[57][166]</sup>, avec 100 % d'acuités chiffrables pour les patients traités par antibiotiques seuls.

Cela signifie que lorsque les prélèvements bien conduits sont négatifs, les bactéries en cause sont peu virulentes et/ou peu nombreuses, permettant d'espérer une bonne récupération visuelle. L'inclusion de fausses endophtalmies dans ces séries est également possible.

### **3) Les séquelles et complications**

A côté de l'opacité des milieux, d'autres séquelles peuvent persister, limitant définitivement la récupération visuelle :

- Œdème cornéen, passant parfois à la chronicité
- Les synéchies postérieures
- Le glaucome post-inflammatoire

Les séquelles au niveau postérieur et surtout rétiniennes sont particulièrement dommageables:

-Atrophie optique, vascularite rétinienne, nécrose des cellules nerveuses rétiniennes semblent sous la dépendance des toxines bactériennes, libérées particulièrement par le streptocoque

-S'y ajoutent les séquelles plus classiques de tout état inflammatoire et notamment l'œdème maculaire cystoïde, les membranes épirétiniennes, les adhérences rétino-vitréennes (surtout périvasculaires) responsables de décollements de rétine.

## **XII- L'ENDOPHTALMIE EN DROIT FRANÇAIS** : (annexe 6)

L'endophtalmie est l'infection nosocomiale de l'ophtalmologiste. En 1988, le ministère de la santé a défini en France l'infection nosocomiale comme une maladie provoquée par des microorganismes et contractée dans un établissement de soins. Dès la même année, décrets et textes relatifs à la sécurité sanitaire ont établi les nouvelles obligations des établissements de soins. Les patients qui sont victimes d'infection nosocomiale peuvent demander une réparation soit devant les tribunaux administratifs s'ils ont été soignés à l'hôpital, soit devant les tribunaux de droit commun s'ils ont bénéficié de soins dans un cadre privé.

La jurisprudence administrative ne prévoit aucune possibilité d'exonération de la responsabilité de l'hôpital, sauf à faire la preuve d'une cause exogène. En droit commun, la jurisprudence s'appuyant pendant de nombreuses années sur l'obligation de moyens, les victimes n'étaient pas indemnisées. En 1996, la Cour de Cassation décide qu'une clinique est présumée responsable d'une infection nosocomiale, à moins de prouver l'absence de faute de sa part. Depuis 1999, les établissements de santé privés ont une obligation de sécurité de résultat.

La loi du 4 mars 2002 dispose que les établissements de soins publics ou privés sont responsables des dommages résultant d'infections nosocomiales, sauf s'ils rapportent la preuve d'une cause étrangère.

Lorsqu'il en résulte une incapacité permanente partielle supérieure à 24 %, et en l'absence de faute de l'établissement de soins, c'est la solidarité nationale qui prend en charge le dommage. <sup>[120]</sup>

# ***ETUDE CLINIQUE***

# **Matériel et méthodes**

## **I- Matériel :**

### **1) Registres des entrées**

#### **a) Documents :**

Ce sont des registres journaliers contenant, de 2001 à 2008, tous les noms des patients hospitalisés au service d'ophtalmologie de l'hôpital des spécialités de Rabat, avec le diagnostic à l'entrée. Ils se trouvent dans les archives de l'hôpital, classés par année.

#### **b) Informations**

Les diagnostics présumés à l'admission du patient.

Les coordonnées des patients ( Date de naissance, N° de dossiers clinique, ...)

#### **c) Problèmes**

Les erreurs diagnostiques à l'entrée sont fréquentes car l'admission se faisait sur des diagnostics présumés. D'autre part, il manque souvent certaines coordonnées du patient rendant les recherches de dossiers difficiles.

### **2) Dossiers médicaux :**

#### **a) Documents :**

Les dossiers d'hospitalisation entre 2001 et 2008 sont dans les archives de l'hôpital.

#### **b) Informations :**

Elles sont normalement les plus complètes.

#### **c) Problèmes :**

Certains dossiers sont introuvables ou illisibles.

## **II- Méthodes :**

Il s'agit d'une étude rétrospective conduite dans un seul centre (service d'Ophtalmologie – Hôpital des spécialités – CHU de Rabat). Les patients hospitalisés dans le service entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2001 et le 31 Décembre 2008, pour une suspicion d'endophtalmie ont été inclus dans l'étude.

### *Les critères d'inclusion étaient les suivants :*

- traumatisme ou chirurgie oculaire datant de moins de six semaines,
- tableau clinique évoquant une endophtalmie et associant de façon variable une baisse d'acuité visuelle, des douleurs et ou l'hyperhémie conjonctivale.

### *Les données étudiées ont concerné :*

La consultation des dossiers a mis en évidence l'hétérogénéité des informations qu'ils contenaient. Seuls quelques paramètres communs à la majorité d'entre eux ont pu être retenus:

- Nom, Prénom
- Date de naissance
- Région
- Sexe
- Etiologie de l'endophtalmie
- Date d'hospitalisation
- Intervention faite au service ou ailleurs.
- Type d'opération de la cataracte (Phacoémulsification, Extraction extracapsulaire, Discision, Extraction intracapsulaire)
- Implantation d'une lentille intra-oculaire (LIO)

- Délai de survenue de l'endophtalmie
- Pathologies oculaires « à risques » (œil sec, blépharite, ulcère cornéen, luxation de la LIO, abcès sur fils, cataracte congénitale, subluxation du cristallin, myopie forte...)
- Pathologies systémiques connues comme facteur de risque (immunosuppression, diabète, polyarthrite rhumatoïde...)
- Complications per opératoires
- Prélèvement réalisés et Germes identifiés
- Oeil atteint.
- la thérapeutique mise en place (absence ou présence de vitrectomie, présence ou non d'une antibiothérapie systémique ou de corticothérapie, évolution de l'acuité visuelle),

Pour les endophtalmies aiguës post-cataracte ont été précisés le tableau clinique à l'entrée (présence ou absence des signes suivants : douleur, œil rouge, baisse de l'acuité visuelle, réaction fibrineuse de la chambre antérieure) ainsi que les données concernant la procédure chirurgicale.

Après la mesure de l'acuité visuelle, l'examen clinique du segment antérieur et du fond d'œil, tous les patients ont bénéficié d'une injection intravitréenne de Vancomycine (Vancomycine Merck) et de ceftazidime (Fortum). Si cela était techniquement possible, une ponction du vitré à l'aiguille 23G et/ou une ponction de chambre antérieure étaient réalisées et le prélèvement était immédiatement étalé sur une gélose sang, chocolat et Sabouraud et mis dans une solution de type BHI (Brain Heart Infusion). Le matériel était alors envoyé au laboratoire de bactériologie, avec le reste du prélèvement pour un examen direct.

Si l'acuité visuelle était inférieure ou égale aux perceptions lumineuses (PL+), une vitrectomie rapide était programmée, conformément aux conclusions de l'EVS.

En fonction de l'évolution clinique, une deuxième injection intravitréenne et/ou la réalisation d'une éviscération étaient décidées. L'introduction de corticoïdes se faisait également en fonction de l'évolution clinique.

On a établi une fiche d'exploitation qui comporte tous ces éléments. (Annexe 4)

### **III- Méthode de calcul statistique :**

Pour la statistique descriptive, la moyenne et la déviation standard sont indiquées lorsque la distribution s'effectue selon une courbe de Gauss.

Lorsque les variables n'ont pas une distribution « gaussienne », nous avons indiqué la valeur médiane et les valeurs minimales et maximales.

Pour évaluer les proportions de distribution, on a utilisé le test de Chi-carré ou le Fisher's exact test. Le seuil significatif est fixé à 0.05.

Un test apparié non paramétrique de Wilcoxon a permis de comparer l'évolution de l'acuité visuelle. L'étude des corrélations a été réalisé à l'aide du test non paramétrique de Spearman.

Les acuités visuelles ont toutes été transformées en logMAR (logarithme base de l'angle de résolution minimum) pour réaliser les tests statistiques et le calcul des médianes et des moyennes. Après calcul, les acuités visuelles ont été reconverties dans l'échelle de Monoyer pour une meilleure compréhension. La transformation des acuités visuelles telle que « compte les doigts », « perception des mouvements des doigts » et « perception de la lumière » a été réalisée de la même façon que dans l'étude d'Aaberg et al conformément au guide proposé par le Fluorouracil Filtering Surgery Study Group. D'autres algorithmes de transformation, probablement plus justes ont été proposés mais nous avons privilégié la possibilité de nous comparer à l'étude d'Aaberg et al. Cependant la transformation d'une perception lumineuse nulle en acuités visuelles logMAR comme le permet le guide retenu, nous a paru illogique (angle de résolution minimum indéterminable ou à l'infini) et n'a pas été réalisée.

Afin de pouvoir prendre en compte les patients présentant à un moment donné de l'étude une acuité visuelle sans perception lumineuse, nous avons également réparti les patients en groupe d'acuité visuelle :

- Groupe 0, absence de perception lumineuse (PL-)
- Groupe 1, perception lumineuse (PL+) ( 1/800 ; logMAR +2.9)
- Groupe 2, perception des mouvements des doigts (MDD) (1/200 ; logMAR +2.3)
- Groupe 3, compte les doigts (CLD) à 30cm (1/100 ; logMAR +2)  
à 2m (1/30 ; logMAR +1.5)
- Groupe 4, de 0.05 (logMAR +1.3) à 0.1 (logMAR +1)
- Groupe 5, de 0.16 (logMAR +0.8) à 0.25 (logMAR +0.6)
- Groupe 6, de 0.32 (logMAR +0.5) à 0.5 (logMAR +0.3)
- Groupe 7, supérieur à 0.5 ( logMAR inférieur à +0.3).

# **Résultats**

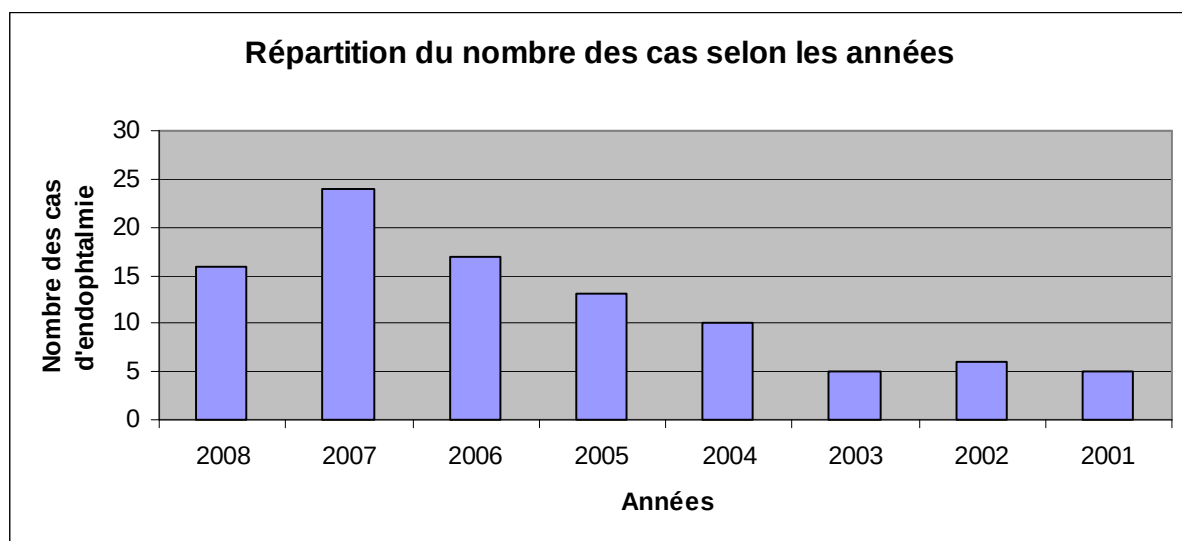
## **I- Epidémiologie :**

### **1/-Fréquence:**

Quatre vingt seize patients présentant une endophtalmie ont été hospitalisés au service entre le 1er Janvier 2001 et le 31 Décembre 2008. Soixante trois patients étaient référés et trente trois provenaient de notre service.

On note une grande variabilité du nombre d'endophtalmies par année. La fréquence des endophtalmies semble toutefois augmenter durant les 5 dernières années investiguées avec un maximum de cas enregistrés en 2007 (24 cas).

#### **Histogramme N°1 :**



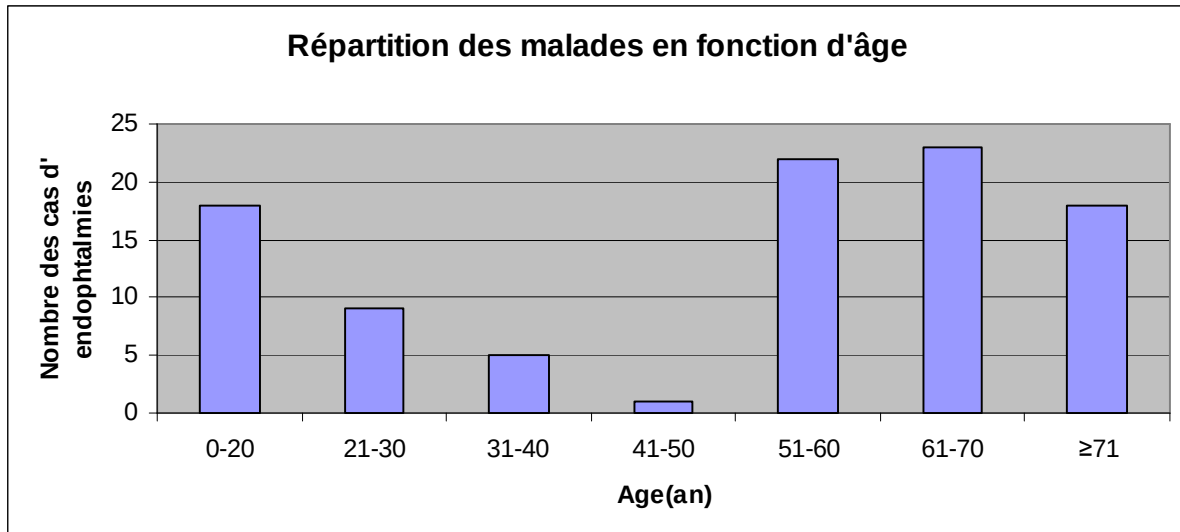
### **2/- Age du patient:**

Les extrêmes d'âge étaient de 3 et 80ans avec une moyenne de 49,75 ans. **La moyenne d'âge est abaissée par la présence d'un premier pic du nombre de**

**traumatisme oculaire et d'opérations chez l'enfant lié à la cataracte congénitale.**

La tranche d'âge la plus touchée était située entre 61 et 70ans et représentait 23,95%.

**Histogramme N°2 :**



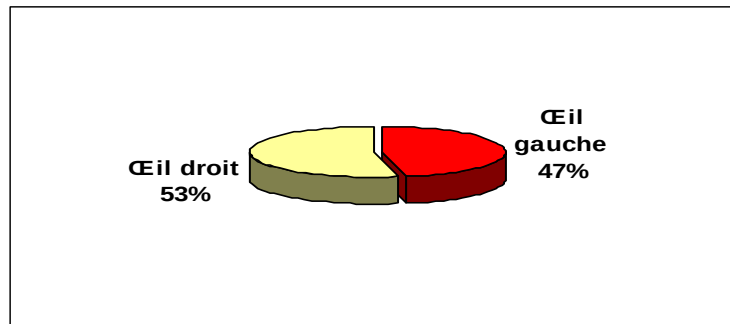
### **3/-Sexe ratio :**

Parmi les 96 patients, nous comptons 48 hommes et 48 femmes. Donc nous avons un sexe ratio = 1

### **4/-L'œil atteint :**

Sur 96 yeux infectés nous avons 45 yeux gauches et 51 yeux droits. **Il n'est pas possible de définir si cela fait une différence statistiquement significative car nous n'avons pas ce genre de données.**

**Graphique N°1 :** Répartition des cas selon l'œil atteint



### **5/- Formes cliniques :**

Les endophtalmies dans notre étude se répartissaient en :

-en fonction du mode de contamination :

\*endogène : 15%

\*exogènes : post-opératoires : 62,5%

après un traumatisme : 23%

-en fonction de la chronologie :

\*aigue : précoces : 43%

subaiguës : 16%

\*à révélation tardive : 41%

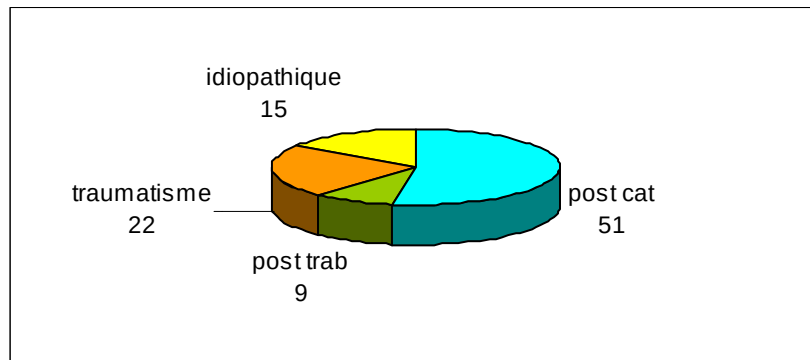
### **6/- Etiologies :**

Cinquante et un endophtalmies sont survenues dans les suites d'une chirurgie de cataracte soit 53% des endophtalmies. Parmi les 45 autres cas d'endophtalmie, nous retrouvons 9 cas après trabéculéctomie (9%), 22 cas après plaie cornéenne par corps étranger végétal (23 %) et enfin 15 (15 %) cas d'endophtalmie sont idiopathique.

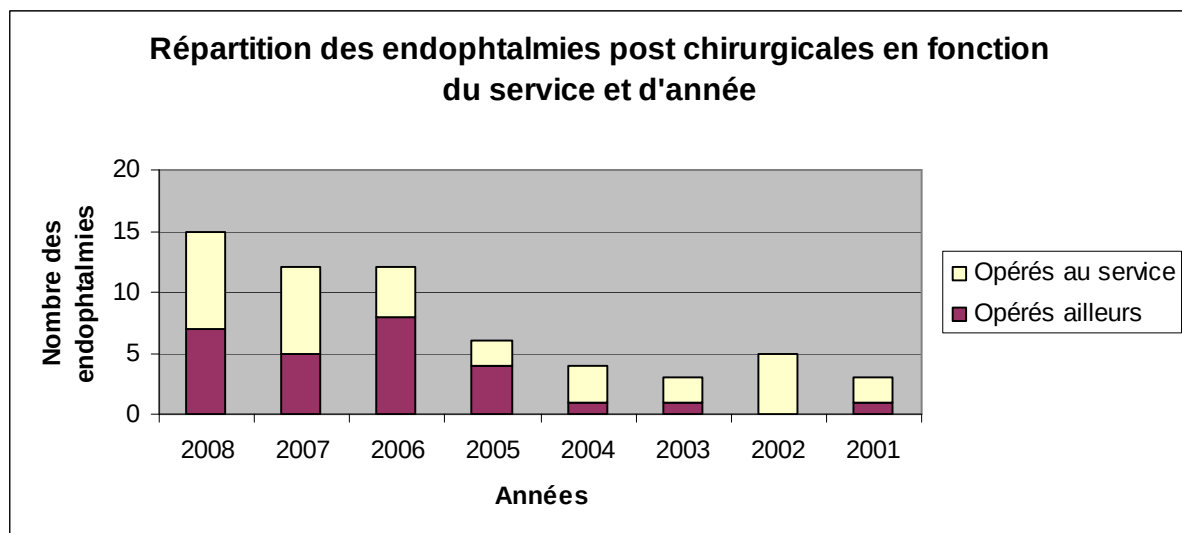
Parmi les 60 endophtalmies post chirurgicales, 33 cas étaient opérés au service d'ophtalmologie A.

Notre incidence globale d'endophtalmie après chirurgie de la cataracte est de 2,92% .

**Graphique N°2 :** Répartition des cas d'endophtalmie selon la cause



**Histogramme N°3 :**



### **7/-Facteurs de risque :**

Parmi les patients ayant développés une endophtalmie:

\* □ 17 étaient diabétiques soit 17,7 %. Cette association est expliquée par le fait que le diabète prédispose à développer une cataracte plus rapidement et que plus les patients diabétiques ont une complication infectieuse, la tendance à augmenter.

\* □ 5 étaient hypertendus (5,20 %),

\* 1 souffrait d'une cardiopathie ischémique.

Nous avons donc 24 % d'endophtalmies ayant présentés une pathologie systémique à risque.

## **II- Etude Clinique :**

### **1/- Délai d'apparition des symptômes :**

Les premiers symptômes sont apparus en moyenne 10j après la chirurgie de cataracte et le patient était admis en moyenne 4j après les premiers symptômes. Du fait de la nature rétrospective de l'étude et des données anamnestiques accessibles, il n'est pas facile de déterminer avec fiabilité le délai de survenue des premiers symptômes d'infection qui sont la douleur et la baisse d'acuité visuelle. Aussi les délais que nous avons calculés en fonction de la date d'opération de la cataracte et du jour de l'hospitalisation pour endophtalmie sont probablement surestimés. On devrait plutôt parler de délai d'hospitalisation pour endophtalmie après opération de la cataracte.

### **2/- Signes révélateurs :**

L'étude de la symptomatologie a été réalisée pour tous les patients présentant une endophtalmie. Elle a été limitée volontairement à 2 signes objectifs (hyperhémie conjonctivale et présence de fibrine en chambre antérieure) et 2 symptômes subjectifs (baisse de l'acuité visuelle ressentie par le patient et douleur oculaire).

La douleur a représenté le motif majeur de consultation. Elle a été retrouvée chez 57 malades (60%). Elle était soit isolée soit associée à une hyperhémie conjonctivale et/ou à une baisse de l'acuité visuelle et/ou la présence de fibrine en chambre antérieure.

La découverte fortuite a été retrouvée chez 6 malades : lors du suivi post opératoire après chirurgie de la cataracte.

**Tableau N° 1 : Répartition des cas en fonction des signes révélateurs**

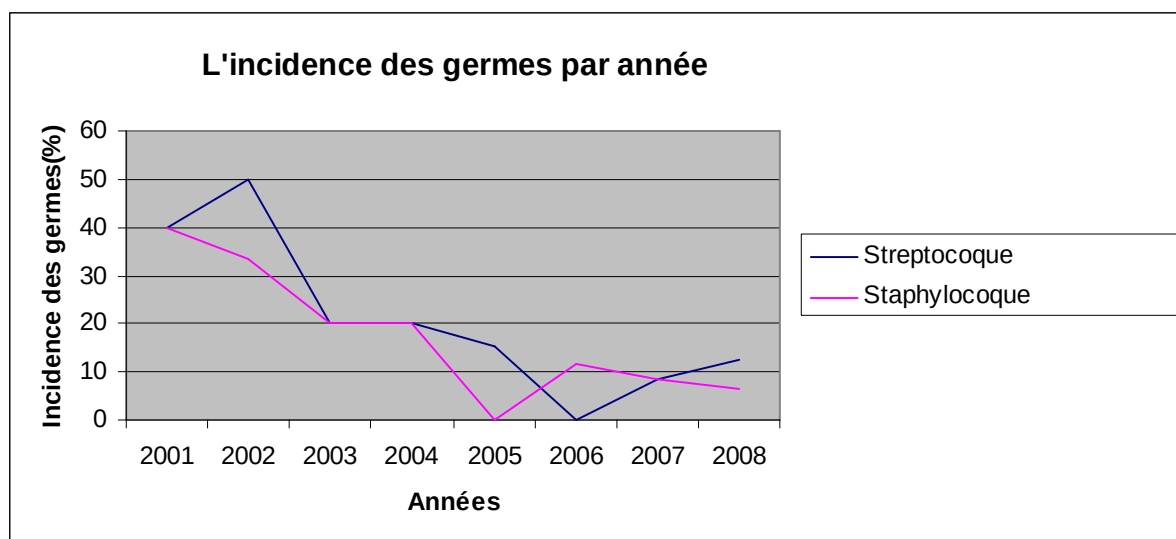
| Signes révélateurs | Nombre des cas | Pourcentage (%) |
|--------------------|----------------|-----------------|
| Douleur            | 57             | 60              |
| Rougeur            | 53             | 55              |
| BAV                | 42             | 43,75           |
| Fibrine            | 50             | 52              |

### **III- Etude bactériologique :**

Des prélèvements ont été réalisés chez 61 patients, dont 33 patients ayant une endophtalmie après chirurgie de la cataracte, avant l'introduction des antibiotiques.

Des germes ont été retrouvés dans 46% des prélèvements. Les germes retrouvés sont, par ordre décroissant : Staphylococcus (14), Streptococcus (12), mycoses (1), anaerobactérie (1), E Coli (1), Hoemophilus (1), pseudomonas (1).

### **Courbe N°1 : Incidence des germes par année**



#### **IV- Prise en charge :**

Les injections intra-vitréennes ont été faites chez 53 malades (55,20% des cas). Une seconde injection intra-vitréenne a été réalisée chez 11 malades (11,45%). Si cette deuxième injection avait lieu elle était associée dans la majorité des cas à une injection concomitante intravitréenne de corticoïdes. L'injection se fait à l'aiguille 30G + seringue 1cc avec injection de 0,1cc du produit. Les antibiotiques les plus utilisés sont : Ceftazidime 1mg et vancomycine 1mg.

Tous les patients ont reçus par voie systémique au moins deux des antibiotiques suivants: ceftriaxone, ceftazidime, imipénème, péfloxacin , ofloxacin, ciprofloxacine, levofloxacine, acide fusidique. L'antibiothérapie systémique est maintenue 5 à 8 jours par voie intraveineuse puis un relais per os pendant 8 jours, elle est toujours adaptée après le résultat de l'antibiogramme.

Les injections sous conjonctivales d'antibiotique ont été réalisées chez 10 patients.

Alors que l'introduction des corticoïdes, quelle que soit la voie d'administration (collyre ou par voie orales), a été faite chez 51 patients (53,12% des cas).

Après l'échec du traitement, l'éviscération a été réalisée chez 9 patients (9,37%).

### **V- L'Acuité Visuelle :**

Seulement 80 des patients ont eu une évaluation de l'acuité visuelle à l'entrée et au cours du suivi, dont 7 malades n'étaient pas coopérant. L'acuité visuelle des autres malades (16) n'a pas été mentionnée sur le dossier..

### **VI- Evolution :**

Nous avons 7 améliorations (7,29%) de l'acuité visuelle entre l'entrée et la dernière acuité visuelle connue, 4 aggravations (4,16%) et 63 stabilisations (65,62%).

# ***DISCUSSION***

Avec le développement massif de la chirurgie de la cataracte et du glaucome, l'endophtalmie, bien que rare, constitue un problème crucial chez le chirurgien ophtalmologiste, qui peut conduire à la perte fonctionnelle de l'œil.

Au début du vingtième siècle, la fréquence des infections endoculaires post chirurgicales était d'environ 10%<sup>[15]</sup>. Une nette amélioration a été constatée dans les années 50, le taux d'infections post-opératoires était alors d'environ 1%. Dans les années 70 – 80, des pourcentages de 0,05 % à 0,3% ont été retrouvés<sup>[23]</sup>...

Il apparaît nettement que la fréquence des endophtalmies post-opératoires a diminué depuis le début du siècle. Cette diminution est certainement liée à l'apparition des règles d'asepsie dans les blocs chirurgicaux.

Même si son pronostic s'est amélioré ces vingt dernières années, son incidence dans notre étude reste élevée.

Ces faits nous ont incités à entreprendre une étude rétrospective sur les endophtalmies du 2001 à 2008 dans le service d'ophtalmologie A, CHU, Ibn Sina, Rabat, Maroc. Nous recherchons ses sources dans un but prophylactique, proposons une attitude thérapeutique et envisageons le point de vue médico-légal en s'efforçant de déterminer les rôles respectifs du germe, du terrain et de la responsabilité de l'opérateur.

Nous avons recueilli dans ce collectif de cas 96 endophtalmies, dont 50% de femmes (comparaison à 68% ), l'âge moyen est de 49,75 ans.

Il y a une légère dominance de l'oeil droit. Est-ce le fait du hasard ?

Nous avons une moyenne de 12 endophtalmies par année, comparativement aux autres études 1,46 endophtalmies par année. On note une grande variabilité avec une augmentation à partir de l'année 2005 de l'incidence globale d'endophtalmie.

Les premiers symptômes sont apparus en moyenne 10j après la chirurgie de cataracte et le patient était admis en moyenne 4j après les premiers symptômes.

Parmi les endophtalmies survenant après intervention sur des globes non traumatisés, l'extraction de la cataracte semble être le plus souvent en cause (53%). Dans notre série de 60 cas (endophtalmies post chirurgicales), trente trois avaient été opérés dans notre service, le reste nous ayant été adressés.

Notre incidence globale d'endophtalmie après chirurgie de la cataracte est de 2,92%. Elle est plus élevée que celle citée dans la littérature (Annexe 5) [35bis].

Le problème est complexe, du fait de la multiplicité des paramètres à envisager et d'abord :

### **1/-le malade lui-même :**

Plusieurs facteurs de risques d'endophtalmie ont été identifiés : Dans notre série, 17 % des patients étaient diabétiques. Comme nous l'avons déjà discuté précédemment, il est difficile de déterminer si le diabète est réellement un

facteur de risque pour l'endophtalmie ou si son incidence augmenté dans la population vieillissante, n'explique pas à elle seule l'augmentation du nombre de patients diabétiques atteints d'endophtalmie.

Dans tous les cas, le malade demeure la source principale des agents infectieux retrouvés dans la flore conjonctivale.

C'est que l'œil est largement ouvert sur le milieu environnant et reçoit constamment des germes provenant de l'air, de la peau, des gouttelettes de Pfluger des interlocuteurs.<sup>[97]</sup>

### **2/- L'air ambiant :**

En milieu hospitalier, la concentration des germes y est très forte : l'hospitalisé y est plus vulnérable que dans son environnement habituel. Il y a des souches apportées par les patients et leurs visiteurs mais aussi des bactéries « résidentes » beaucoup moins dociles aux antibiotiques car elles ont acquis une résistance accrue soit par mutation chromosomique fortuite, soit par plasmide transmis par conjugaison.

Les espèces hospitalières évoluent avec l'antibiothérapie dans un championnat qui évoque la lutte du canon contre la cuirasse. Actuellement les germes Gram négatifs et les mycoses deviennent de plus en plus fréquentes et de moins en moins dociles.<sup>[97]</sup>

### **3/- L'environnement : les salles d'opération, le personnel soignant, les instruments**

La majorité des cas semble se concentrer sur des périodes temporelles assez courtes. Il est probable que l'incidence des endophtalmies diminuerait nettement si l'on contrôlait ces épisodes correspondant à des « endémies ». Se pourrait-il que les mesures prophylactiques soient suffisantes pour prévenir en grande

partie le risque individuel mais pas le risque de contamination nosocomiale ? Ainsi le turnover opératoire et le nombre de chirurgiens différents pourraient constituer des facteurs de risques non négligeables aujourd'hui.

Quand on sait que chaque structure opératoire (instruments, salle, personnel...) est souvent utilisée plusieurs fois par jour, en hôpital public comme en clinique privée, et par plusieurs opérateurs n'ayant pas forcément de contact entre eux....Cela pose de réels risques d'endémie.

Néanmoins, il a été démontré <sup>[119]</sup> que les solutions de lavage de chambre antérieure contiennent une proportion variable mais toujours élevée des agents contaminants de provenance conjonctivale.

De plus, la stérilisation des pièces à mains de l'appareil à phacoémulsification, des sondes de perfusion-aspiration bimanuelles ainsi que de leurs tubulures pourraient poser des problèmes.

Dans la plupart des appareils à phacoémulsification en usage jusqu'à il y a un an, des contaminations par le biais du capteur de pression intra-oculaire ne pouvait être exclues <sup>[119]</sup>.

Il existe en outre trop souvent un va-et-vient important de personnels dont la présence n'est nullement indispensable au bloc opératoire. Or tout brassage d'air provoqué par les déplacements rapides autour d'une table d'opération est à éviter.

#### **4/- Techniques opératoires :**

Il est clair que les interventions chirurgicales sont responsables de la plus grande partie des cas d'endophtalmie (62,5%). Il faut cependant souligner qu'un nombre relativement élevé de cas sont causés par des traumatismes oculaires perforants (corps étranger intra-oculaires et perforations cornéennes)

avec possibilité d'infection au cours du traumatisme. Ceux-ci sont responsables de 23% des endophtalmies.

La difficulté de l'intervention constituée par une cataracte congénitale, post-traumatique, une pseudoexfoliation, une kératite et une subluxation du cristallin sont également des facteurs oculaires de risque connus prolongeant le temps de l'opération et augmentant le risque de complications vitréennes tout autant que des complications post-opératoires telles qu'un prolapsus irien, une bulle de filtration ou l'ablation de sutures cornéo-sclérales.

Nous avons une moyenne de 12 endophtalmie / année, on note une grande variabilité avec une nette augmentation à partir de l'année 2005 et c'est l'année lorsqu'on a commencé à faire plus de phacoémulsification.

Il semble cependant que la phacoémulsification soit le type de chirurgie comportant le plus de risques de développer une endophtalmie. La technique chirurgicale de la phacoémulsification étant en principe, réputée comme moins traumatisante que l'extraction extracapsulaire (petite incision, pas de déformation du globe, pression positive pendant toute la durée d'intervention).

D'autre part, l'implantation intra-oculaire s'impose comme le procédé idéal de correction de l'aphakie post-opératoire. Ses avantages optiques sont indéniables par rapport aux autres moyens de correction (lunettes et lentilles de contact). Mais il semble qu'elle expose à des complications qui lui sont propres dont l'infection ferait partie avec une incidence de 0,30% selon Kattan.<sup>[86]</sup>

L'intervention fistulisante antiglaucomateuse mérite une place spéciale dans cette analyse car les endophtalmies survenant après ce genre d'opération

ne surviennent que tardivement. Ce phénomène est également mentionné par d'autres auteurs <sup>[70]</sup>. La question se pose de savoir s'il ne s'agit pas plutôt, dans ces cas, d'une infection contractée lors de l'intervention. Les cas que nous avons traités étaient secondaires à une iridocyclite et nous n'avons pas observé de cas secondaires à une trabéculotomie faite sous lambeau scléral lamellaire.

L'endophtalmie après d'autres types de chirurgie est, quant à elle, vraiment exceptionnelle.

#### **5/-Retard de diagnostic :**

Toute intervention oculaire nécessite une surveillance post-opératoire rigoureuse. Selon Royer <sup>[149]</sup> « l'examen précoce, à la lampe à fente, de l'œil est, dans les quarante-huit heures après l'intervention, la mesure la plus efficace pour une détection et un traitement utile des infections oculaires post-opératoires ».

Le plus souvent, les premières manifestations de l'endophtalmie apparaissent dans les vingt-quatre à quarante-huit heures suivant l'intervention ; le début est relativement brutal et l'aggravation rapide. L'infection précoce aigue représente la forme la plus commune des endophtalmies postopératoires.

Il faut reconnaître que les prélèvements d'humeur aqueuse ou de vitré pour mettre évidence l'agent infectieux en cause sont rarement effectués. Les cultures de l'humeur aqueuse donneraient de meilleurs résultats que celles du vitré<sup>[71]</sup>.

A la lecture de nos statistique sur le germes en cause, la première remarque est que l'agent infectieux n'est mis en évidence que dans 46% des cas. Mais alors cette complication post-opératoire est-elle vraiment toujours une infection ou quelquefois seulement une inflammation ? S'agit-il d'une endophtalmie aseptique ?

« Toute inflammation postopératoire doit être considérée comme une endophtalmie, jusqu'à preuve du contraire » <sup>[131]</sup>. Car les causes purement inflammatoires et non infectieuses sont courantes : introduction de substances étrangères ( talc ou fibres textiles, etc...)

Parmi les germes isolés, certains sont des saprophytes habituels et non pathogènes de la conjonctive (staphylococcus epidermidis,...). En l'absence de renseignements plus précis : densité à l'examen direct et à la culture, il est difficile de savoir s'il s'agit de souillure ou si le germe en question est responsable de l'infection.

Pour les endophtalmies chronique, dans notre série tous les cas chronique sont post traumatique.

#### **6/-L'antibioprophylaxie :**

L'antibiotique n'est pas un vaccin ; En l'utilisant ainsi, on risque de sélectionner des germes résistants qui poseront des problèmes aux futurs opérateurs de ce même patient...ou de ses proches.

Est-ce plutôt le déploiement d'un parapluie médico-légal ? « toute les mesures nécessaires ont été prises et néanmoins l'infection est survenue, ma responsabilité est dégagée».

Le collyre pré opératoire risque : <sup>[97]</sup>

- de bouleverser l'équilibre entre germes saprophytes et pathogènes

- de sélectionner ces derniers et dans leurs variétés résistantes.
- de favoriser peut-être viroses et mycoses
- de diminuer l'activité des enzymes naturels de défense.

### **7/-L'aspect médico-légale des endophtalmies :**

« Une **infection** est dite nosocomiale si elle apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et si elle était absente à l'admission à l'hôpital ». Il est précisé que : « pour les infections du site opératoire, on considère comme nosocomiales les infections survenues dans les 30 jours suivant l'intervention, ou, s'il y a mise en place d'une prothèse ou d'un implant, dans l'année qui suit l'intervention ». Les endophtalmies sont alors les **infections nosocomiales** de l'ophtalmologiste.

En France à l'heure actuelle **une infection nosocomiale est presque toujours réparée** : s'il y a faute du praticien, c'est ce dernier qui indemnise. En l'absence de faute du praticien et de l'établissement de santé, si le taux d'IPP est supérieur à 24%, c'est l'ONIAM qui prend en charge la réparation. Si le taux est inférieur ou égal à 24% , c'est à l'établissement de soins qu'échoit la charge de la réparation, sauf si ce dernier rapporte la preuve d'une cause étrangère.

Ainsi, le régime établi par la loi est simple : dès qu'une infection peut être qualifiée par l'expert de nosocomiale, il apparaît qu'elle doit être réparée.

Dans les missions confiées à l'expert, dans le cadre du droit commun , du tribunal administratif, ou d'une CRCI, deux questions sont posées : y a-t-il faute du praticien et s'agit-il d'une infection nosocomiale ? De plus, on demande souvent si des fautes d'asepsie ont été relevées, mettant en cause l'établissement de soins.

Situation au Maroc ; il y'a des malades qui ont porté plainte et qui ont bénéficié du dommage d'autre ne l'ont pas fait ou ils ont estimé que ce n'est pas leur droit ou ce n'est pas éthique de porter plainte contre quelqu'un qui a tenté de bonne fois de vouloir les soigner (contexte socioculturel) .

Il paraît que les dédommagements arrivent jusqu'à 300 000 DH sachant qu'il n'y a pas de texte de loi en vigueur.

On se pose les questions :

-est ce que les jugements pris, sont faits selon la jurisprudence avec le pouvoir discrétionnaire du juge ?

-vu le nombre des médecins spécialistes dont on dispose ; l'injustice que certains patients bénéficient de dédommagement d'autre non ; dans le même ordre d'idée, si on dédommage tous les patients sachant que l'incidence est de 1 % en dehors de toutes faute d'établissement ou de praticien et vu le budget précaire de la santé public, est ce qu'il est temps de réglementer et d'ouvrir le débat à ce sujet ?

Au terme de ces considérations, il faut essayer de dégager quelques précautions élémentaires :

✓ un examen et une anamnèse pré-opératoire soigneux pour dépister des patients à risque et proposer une prophylaxie adéquate

- ✓ il est malheureusement impossible de stériliser l'équipe chirurgicale aussi complètement qu'un instrument ou un produit. Le chirurgien, l'anesthésiste, les aides, le personnel du bloc doivent s'abstenir de toute activité opératoire quand ils sont atteints d'infection ou de virose...
- ✓ après chaque séance opératoire, le sol et le matériel seront nettoyés et la salle désinfectée au formol.
- ✓ ne doit pénétrer dans la salle d'opération que le personnel nécessaire. Les besoins de l'enseignement doivent être assurés par une caméra de télévision.
- ✓ tous les quinze jours : des contrôles bactériologiques de l'air ambiant sur boîtes de pétri doivent être réalisés : ils se montrent souvent accablants.
- ✓ si le programme chirurgical est long, les « globes à ouvrir » (cataractes, glaucomes, vitrectomies) passeront les premiers, car l'air se souille au cours du déroulement de la séance.
- ✓ il faut préparer le champ en protégeant les cheveux par un bonnet : il est souhaitable même d'imposer au patient un lavage des cheveux la veille et de la peau, au savon, à plusieurs reprises, dans les jours qui précèdent.

✓ il n'est pas question en effet, sauf urgence, d'ouvrir un globe dont les annexes sont infectées par une conjonctivite, une dacryocystite, une blépharite chronique, un ptérygion enflammé, un ectropion. Il faut traiter d'abord, débayer le terrain pour éliminer les risques. Il en est de même des porteurs d'infections plus ou moins proches du globe : granulome dentaire, foyer amygdalien, cholécystite, sinusite, prostatite.

✓ une préparation correcte de l'intervention, puisque la principale source de contamination est la propre flore conjonctivale du patient, d'où l'importance capitale de la désinfection du champ opératoire, y compris les cul de sac palpébraux avec un agent désinfectant bactéricide à très large spectre ayant une bonne rémanence. La polyvidone iodée remplirait le mieux ces exigences. L'adjonction d'un antibiotique bactéricide et non toxique pour les épithéliales (par exemples les fluoroquinolones) dans la solution de perfusion est également conseillée (mais la question du développement de résistance reste en suspens).

✓ l'antibioprophylaxie ne nous paraît justifiée que :

- dans les plaies perforantes du globe, surtout de pratique agricole, où la souillure est fréquente...et il faut alors couvrir un large spectre sans oublier le tétanos,

- et dans des circonstances, ou des pays où les conditions d'asepsie sont peu rigoureuses, quoiqu'on puisse lui reprocher d'isoler ainsi des variétés résistantes aux antibiotiques les plus récents.

✓ une technique opératoire précise, la moins traumatisante et la plus courte possible.

✓ une conduite à tenir pratique en cas d'endophtalmie : (annexe 1 et 3) <sup>[167][28]</sup>

1/-C'est une **URGENCE THERAPEUTIQUE**

2/-□□Prélever, avant toute antibiothérapie +++

-Frottis conjonctival

-**Ponction de Chambre Antérieure** (PCA), au moins 0,15 à 0,20 cc (*aiguille 27 ou 30G, seringue de 2,5 cc*)

- Et/Ou **Ponction du vitré** (*aiguille orange 25G, voire 21G à ne faire pénétrer que de moitié de longueur, seringue de 2,5 cc*), en fonction de l'existence d'une atteinte vitréenne importante.

- Envoyer immédiatement la seringue en microbiologie pour ensemencement direct. Si l'ensemencement immédiat est impossible, déposer et étaler une goutte sur deux géloses sang, une goutte sur deux géloses chocolat et injecter le reste du contenu de la seringue dans un flacon d'hémoculture (pédiatrique si possible) aérobie (et selon le contexte anaérobie).

- Il faudra conserver les 4 géloses pendant 1 semaine à l'étuve avec une ambiance enrichie en CO2 et le flacon d'hémoculture pendant 1 mois

3/-**Traiter :**

**A-Injection intravitréenne d'antibiotique (ATB )**

- indiquée si le vitré n'est pas clair à l'examen clinique (plus grande majorité des cas)

- patient allongé, sous microscope opératoire

- sous anesthésie topique [oxybuprocaine (novésine®) et tétracaïne (tétracaïne®)]

- après antisepsie locale.
- **Vancomycine (vancocine®)** : 1 mg dans 0,1 cc si PCA avant, sinon dans 0,05 cc de sérum physiologique (NaCl 0.9 %)
- **Ceftazidime (fortum®)** : 2 mg dans 0,1 cc si PCA avant sinon dans 0,05 cc de sérum physiologique (NaCl 0.9 %) (*possible en chambre antérieure [CA] si CA plate après PCA*) ( ou amikacine (amiklin® ) 0,20 mg dans certains cas particuliers)
- dans 2 seringues stériles de 1cc séparées, aiguilles de 30G
- piquer à 2 endroits différents de la sclère, en évitant les 2 méridiens horizontaux (risque de blessure des vaisseaux ciliaires longs)
- à 4 mm du limbe (3,5 mm chez le pseudophake)
- Diamox 1 cp après l'injection si œil est hypertonique.
- En l'absence d'amélioration : réinjections possibles à 2/3 jours d'intervalle puis une fois par semaine pendant deux semaines

**B- Injection intravitréenne de Bétaméthasone** (200 à 400 µg de célestène®) : **plutôt à réaliser lors de la deuxième injection intravitréenne** (lorsque l'infection commence à être contrôlée) (contre-indiquée (CI) en cas d'exceptionnelle endophtalmie fongique), injectée dans une seringue séparée ou dans la même seringue que la vancocine® ou le fortum® (*possible en chambre antérieure (CA) si CA plate après PCA*)

### **C-Antibiothérapie systémique :**

- à bonne pénétration oculaire
- **fluoroquinolone** : ciprofloxacine (ciflox®) 750 mg 2 fois par jour, per os (demidose si insuffisant rénal ou hépatique ou >70 ans, CI si ATCD

tendinopathie, enfant < 15 ans, grossesse, allaitement et précautions d'emploi en cas d'antécédent de convulsions et en cas de myasthénie) pour une période de 6 semaines

- et **imipenem/cilastatine (Tiénam®)** 500 mg x3/j, en injection intraveineuse (CI si allergie aux pénicillines, attention aux allergies croisées avec les céphalosporines, allaitement et d'insuffisance rénale) pendant 1 semaine (hospitalisation), avec ou sans relais per os pour les 5 semaines suivantes (l'antibiothérapie devra être adaptée aux résultats bactériologiques)
- Si **enfant** en croissance : remplacer la fluoroquinolone par l'acide fusidique (fucidine®) 50 mg/kg/j
- Si **allergie aux pénicillines ou si insuffisant rénal** : remplacer le tiénam® par la fosfomycine (fosfocine®) 200mg/kg/j

**D- Injection sous-conjonctivale de cortisone (et d'aminoside : néomycine®)**

1 ampoule de 4 mg (=1 ml) par jour de bétaméthasone (Célestène® ou Betnésol®)

**E- Traitement topique**

- dexaméthasone / tobramycine *collyre* (**tobradex®**) 6x/j
- dexaméthasone / néomycine / polymyxine B *pommade* (**maxidrol®**) 4x/j
- **atropine®** collyre 1% 3x/j
- ciprofloxacine (ciloxan®) 6x/j
- Si *ulcère ou abcès cornéen* : collyre antibiotique renforcé (8x/j) et pas de collyre corticoïdes pendant les 3-4 premiers jours.

4/-□□ En somme : la **conduite à tenir EN URGENCE** est

- . prélever +++ et ensemercer ++
- . injections intravitréennes de 2 ATB (voire de cortisone associée)
- . antibiothérapie systémique
- . injection sous-conjonctivale de cortisone
- . traitement local (ATB + cortisone)
- . laisser à jeun le matin les jours suivants

5/-En deuxième intention, les jours suivants :

**A- Vitrectomie**, à but diagnostique (biopsie du vitré) et thérapeutique

- laisser à jeun les matins suivants pour discuter la vitrectomie si l'état oculaire ne s'améliore pas et **si l'AV est limitée à perception lumineuse (EVS)**, avec une cornée claire, visualisation de l'iris suffisante et non visibilité des vaisseaux de 2<sup>ème</sup> ordre au FO.
- échographie oculaire mode B préalable, pour éliminer l'existence d'un décollement de rétine associé

**B-Injection intraveineuse de cortisone** à discuter, rarement réalisée

- après avis d'interniste
- bolus de méthylprednisolone (solumédrol®) 500mg/j pendant 3 jours, dès le deuxième jour du traitement ATB, avec contrôle de la tension artérielle, de la conscience, de la kaliémie, ...
- relais per os sur 10 jours
- rarement prescrite

**C- La vérification de la perméabilité des voies lacrymales** se fera dans un temps ultérieur, à distance de l'épisode infectieux.

*NB : déclaration obligatoire du site opératoire en cas d'endophtalmies nosocomiales.*

**ENDOPHTALMIE : PROTOCOLE POUR INJECTION INTRA-VITREENNE Sans réalisation d'une ponction de chambre antérieure**

**A/-PROTOCOLE POUR INJECTION INTRA-VITREENNE DE 1 mg DE VANCOMYCINE DILUEE DANS 0,05 ml DE SERUM PHYSIOLOGIQUE :**

- 1- Prendre 1 flacon de 500 mg de VANCOCINE® poudre
  - 2- le diluer dans 25 ml de sérum physiologique (NaCl 0.9 %), soit une concentration de 20 mg/mL
  - 3- Garder 0,05 ml = 1 mg de VANCOMYCINE, dans une seringue de 1 cc
- Attention ne pas s'inquiéter, la VANCOMYCINE précipite parfois en intra-oculaire**

**B/-PROTOCOLE POUR INJECTION INTRA-VITREENNE ou INTRACAMERULAIRE DE 2 mg DE CEFTAZIDIME DILUEE DANS 0,05 ml DE SERUM PHYSIOLOGIQUE**

- 1 – Prendre FORTUM® set, flacon de 2 g
- 2 – le diluer dans une poche souple de 50 ml sérum physiologique (NaCl 0.9 %), soit une concentration de 40 mg/ml
- 3 – Garder 0,05 ml = 2 mg de Fortum®, dans une seringue de 1 cc

**C/-PROTOCOLE POUR INJECTION INTRA-VITREENNE DE 0,20 mg  
D'AMIKACINE DILUEE DANS 0,05 ml DE BSS**

**NB : L'injection d'aminosides doit être exceptionnelle du fait de sa toxicité rétinienne et réservée à des indications microbiologiques raisonnées.**

Tourner la tête pour éviter la région maculaire.

- 1 – Prendre 1 flacon de 500 mg d'AMIKLIN®
- 2 – Injecter 5 ml de BSS dans le flacon de 500 mg d'AMIKLIN®
- 3 – En prélever 0,1 ml dans une seringue de 1 ml = 10 mg d'AMIKLIN®
- 4 – Ajouter 0,9 ml de BSS (Total dans la seringue = 1 ml = 10 mg d'AMIKLIN®)
- 5 – Garder 0,1 ml = 1 mg d'AMIKLIN® (**Danger : ne jamais injecter à cette dilution : danger c'est quatre fois trop fort**)
- 6 – Ajouter 0,15 ml de BSS => 0,25 ml = 1 mg d'AMIKLIN®
- 7 – Garder 0,05 ml = 0,20 mg d'AMIKLIN®, dans une seringue de 1 cc

**D/-PROTOCOLE POUR INJECTION DE 200 µg ou de 400 µg DE  
BETAMETHASONE EN INTRA-OCULAIRE**

- 1- Prendre 1 ampoule de 4 mg de CELESTENE® (soit 1 ml)
- 2- Prélever directement dans une ampoule :  
soit : - 0,05 ml ( = 200 µg de BETAMETHASONE)  
soit : - 0,1 ml (= 400 µg de BETAMETHASONE) +++

**E/-PROTOCOLE POUR INJECTION DE 5 µg D'AMPHOTERICINE B  
EN INTRA-OCULAIRE**

- 1- Prendre 1 ampoule de 50 mg de Fungizone® (soit 1 ml)

- 2- La diluer dans 50 ml d'eau distillée stérile, soit une concentration de 1 mg/mL
- 3- Prendre 0,1 ml (= 100 µg) et rajouter 1,9 ml soit 2 ml = 100 µg ce qui correspond à 50 µg/ml
- 4- Injecter 0,1 ml = 5 µg de FUNGIZONE®, dans une seringue de 1 cc

### **Protocole : ENDOPHTALMIE : PROPHYLAXIE**

A/- Douche et shampoing préopératoire à la polyvidone iodée (bétadine®).

B/- Antisepsie chirurgicale de la peau et éventuellement des culs-de-sac conjonctivaux à la bétadine® 5% pdt 2 minutes avec ou sans rinçage.

C/-Champ non tissé avec éventuellement fenêtre plastique type Op-site® ou Tégaderm® (protection des cils) ou section des cils.

D/-Respect de la chaîne du froid pour les produits viscoélastiques.

E/-Antibioprofylaxie :

#### **1. indications :**

-repérer les facteurs de risque *pré-opératoires* :

- .diabète
- .insuffisant respiratoire
- .infections à distance
- .obésité, malnutrition
- .larmolement chronique ou syndrome sec
- .blépharite ou conjonctivite chronique
- .implantation secondaire
- .traumatisme et corps étranger intraoculaire : chirurgie initiale et reprise

- .lentilles de contact (à ôter 3 semaines avant)
- .prothèse oculaire controlatérale (à ôter 1 semaine avant)
- .corticothérapie au long cours et immunodépression

-repérer les facteurs de risque *per*-opératoires :

- .rupture capsulaire
- .issue de vitré et vitrectomie antérieure

## 2. moyens :

- Antiseptique topique à large spectre type picloxydine (vitabact®) les 3 jours précédents l'intervention ou antibiotique topique, à **discuter**
- Administration orale d'une fluoroquinolone (ciprofloxacine (ciflox®) 1 cp de 500 mg), 1 heure avant l'intervention, avec éventuellement prise d'1 cp 12 heures et d'1 cp 24 heures plus tard si mise en place d'un implant intraoculaire (si CI : acide fusidique (fucidine®) 2 cp de 250 mg ou rifamycine (rifampicine®) 2 cp de 300 mg) **et/ou** imipenem/cilastatine (tiénam®) 500 mg en IV en *per*-opératoire
- Injection sous-conjonctivale d'antibiotique et/ou de cortisone facultative en fin d'intervention

✓ une surveillance et un traitement post-opératoires bien conduits.

✓ Une déclaration de tous les cas d'endophtalmie à un organisme de référence pourrait être suggérée afin de prévenir le danger d' « anosognosie », et de permettre une enquête épidémiologique infectieuse le plus rapidement possible.

✓Que conseiller un opérateur ainsi éprouvé sur le plan médico-légal :

-tout d'abord, de mesurer le plus possible ses propos...et encore d'avantage ses écrits. Cette discrétion s'impose non seulement au chirurgien malheureux, mais à ses aides, médecins, anesthésiste, infirmières... et à ses confrères appelés en consultation par la victime au su... ou à l'insu du chirurgien. C'est là un impératif déontologique, mais aussi une mesure de sagesse, car bien des circonstances demeurent inconnues du second interlocuteur et ce dernier risque, par ces propos inconsidérés, de déclencher une revendication contre l'opérateur.

-naturellement de prévenir son assurance individuelle et éventuellement, la direction de la clinique ou de l'hôpital où s'est déroulée l'opération, en rédigeant un rapport circonstancié. Il arrive en effet, que le plaignant confonde dans sa revendication la maladresse de l'opérateur, la négligence de ses aides et la mauvaise organisation du centre sanitaire ( déficience du personnel et du matériel)

-enfin de s'efforcer de maintenir avec la victime un climat de dévouement et de sérénité. Il faut croire qu'il en est souvent ainsi car si les endophtalmies sont exceptionnelles, les instances judiciaires qu'elles entraînent le sont encore d'avantage. Nous en avons donné un exemple.

N'abusons pas de cette mansuétude de la victime. Mais continuons plutôt à chercher, pour la prévenir plus sûrement, l'origine de l'infection post-opératoire.

Dans ce domaine personnel , l'opérateur est-il jamais bien certain de n'avoir pas esquissée un geste, succombé à une négligence, capable, au cours d'une

intervention chirurgicale, de rompre la barrière stricte de l'asepsie ? Pour le découvrir, on a préconisé l'enregistrement filmé d l'opération et la révision de son déroulement par l'opérateur confronté à son passé. Alors apparaissent.... Ou peuvent apparaître, des manœuvres discutables, inutiles, risquées qui dans le feu de l'action, étaient demeurées inconscientes et inaperçues.

# ***CONCLUSION***

Associée à une meilleure évaluation des facteurs de risques, l'actualisation des données épidémiologiques sur les endophtalmies en chirurgie ophtalmologique permettra d'actualiser les recommandations de prévention, et de concourir à une meilleure qualité et sécurité des soins en ophtalmologie.

Les ophtalmologistes ont démontré depuis longtemps leurs implications historiques dans la mobilisation contre la lutte contre l'infection. Ils ont montré leur savoir-faire et leur approche organisationnelle par des études épidémiologiques de l'infection, et l'engagement de tous les professionnels dans ce processus. Nous nous engageons à une analyse et un traitement dont l'un des buts sera de valoriser la gestion dans la lutte et le traitement de ces infections et d'en limiter les conséquences.

# ***RESUMES***

## **Résumé:**

Nous rapportons dans ce travail, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, bactériologiques, étiologiques, thérapeutiques et évolutives des endophtalmies à travers une étude rétrospective de 96 observations colligées au service d'Ophtalmologie A, CHU, Ibn Sina, Rabat, Maroc, durant une période de 8 ans (du 01 Janvier 2001 au 31 Décembre 2008).

L'incidence des endophtalmies était élevée ces dernières années avec un maximum de cas enregistrés en 2007 (24 cas).

Les patients se répartissent en 48 femmes et 48 hommes, avec une moyenne d'âge de 49,75 ans. 17 patients étaient diabétiques, 5 hypertendus et 1 seule malade souffrait d'une cardiopathie ischémique.

Cinquante et une endophtalmies sont survenues dans les suites d'une chirurgie de cataracte soit 53% des endophtalmies. Parmi les 45 autres cas d'endophtalmie, nous retrouvons 9 cas après trabéculéctomie (9 %), 22 cas après plaie cornéenne par corps étranger végétal (23 %) et enfin 15 (15 %) cas d'endophtalmie sont idiopathique

Les signes cliniques et paracliniques révélés sont : la douleur (60%), l'hyperhémie conjonctivale (55%), la baisse de l'acuité visuelle (43,75%) et la présence de fibrine (52%).

Les prélèvements réalisés chez 61 malades ( 53 prélèvements vitréens), dont 46% sont revenus positifs, ont permis de mettre en évidence les bactéries gram positifs ( 43%) contre 6 % pour les bactéries gram négatif et 1,5 % pour les mycoses.

Tous les patients ont reçus par voie systémique au moins deux antibiotiques. L'antibiothérapie systémique est maintenue 5 à 8 jours par voie intraveineuse puis un relais per os pendant 8 jours, elle est toujours adaptée après le résultat de l'antibiogramme.

Les injections intra-vitréennes d'antibiotiques ont été faites chez 53 malades (55,20% des cas). Une seconde injection intra-vitréenne a été réalisée chez 11 malades (11,45%). Les injections sous conjonctivales d'antibiotique a été réalisées chez 10 patients.

Il y a eu 7 améliorations (9,46%) de l'acuité visuelle entre l'entrée et la dernière acuité visuelle connue, 4 aggravations (5,4%) et 63 stabilisations (85,13%).

Les endophtalmies demeurent une complication grave et redoutée du chirurgien ophtalmologiste. Nos résultats d'une prise en charge standardisée des endophtalmies dans notre service sont ciblément identiques à celles de la littérature.

## **SUMMARY**

In this study, we report the epidemiology, clinical, paraclinical biological, etiologic, therapeutic and evolutive features of the endophthalmitis a retrospective study of 96 cases collected at the department of Ophthalmology A, in UHC Ibn Sina in Rabat during 8 years (from 01 January 2001 to December 31, 2008).

The incidence of endophthalmitis was higher in recent years with a maximum number of cases registered in 2007 (24 cases).

Patients are divided into 48 women and 48 men with a mean age of 49.75 ans. 17 patients were diabetic, 5 hypertensive 1 patient suffering from ischemic heart disease.

Fifty-one endophthalmitis occurred in the aftermath of cataract surgery is 53% of endophthalmitis. Among the 45 other cases of endophthalmitis, we find 9 cases after trabeculectomy (9%), 22 cases wound after corneal foreign body plant (23%) and 15 (15%) cases of endophthalmitis are idiopathic.

The clinical and paraclinical revealed are: pain (60%), conjunctival hyperemia (55%), decreased visual acuity (43.75%) and the presence of fibrin (52%).

The samples performed in 61 patients (53 vitreous samples), 46% of which came back positive, helped highlight the Gram positive (43%) against 6% for Gram-negative bacteria and 1.5% for fungal infections

All patients received systemic antibiotics for at least two. The systemic antibiotics is maintained 5 to 8 days intravenously and then a relay orally for 8 days, it is always taken after the results of susceptibility testing.

The intra-vitreous injections of antibiotics were made in 53 patients (55.20% of cases). A second intravitreal injection was performed in 11 patients (11.45%). The conjunctival injections of antibiotics was performed in 10 patients.

There were 7 improvements (9.46%) visual acuity between the inlet and the last known visual acuity, 4 exacerbations (5.4%) and 63 stabilizations (85.13%).

The endophthalmitis remains a serious and feared complication of ophthalmic surgeon. Our results of a standardized case management of endophthalmitis in our service are identical to those targeted literature.

## ملخص

نتناول في هذه الدراسة الخصائص الوبائية، السريرية، الشبه السريرية، البكتريولوجية، السببية، العلاجية و التطورية لالتهاب الأنسجة الداخلية للعين من خلال دراسة استعدادية حول 96 حالة ثم حصرها بمصلحة طب وجراحة العيون بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط خلال 8 سنوات (من 1 يناير 2001 إلى 31 دجنبر 2008). معدل التهاب الأنسجة الداخلية للعين كان مرتفعا في السنوات الأخيرة و أقصى حد سجل سنة 2007 (24 حالة). يتكون المرضى من 48 امرأة و 48 رجل بمتوسط سن يبلغ 49.75 سنة. منهم 17 مريض مصاب بداء السكري ، 5 بارتفاع ضغط الدم الشرياني و مريض واحد فقط يعاني من مرض مزمن بالقلب.

واحد و خمسون حالة التهاب الأنسجة الداخلية للعين حدثت في أعقاب جراحة الساد يعني 53 % من الحالات المسجلة. من بين الخمسة و الأربعون حالة المتبقية نجد 9 حالات مسجلة بعد جراحة الزرق في العين (9%)، 22 حالة بعد جرح القرنية بجسم غريب مصنع (23%) و في الأخير 15 (15%) حالة مجهولة السبب.

العلامات السريرية تمثلت في : آلام العين (60%) التهاب الملتحمة (55%) انخفاض في حدة البصر (43.75%) و وجود الليفيين (52%).

العينات التي أجريت عند 61 مريض (53 عينة من الجسم الزجاجي ) ، حيث ان 46% عينة منهم كانت ايجابية، تمكنت من الكشف عن 43 % من البكتيريا غرام + و عن 6% من البكتيريا غرام - و فقط 1.5% من الفطريات.

جميع المرضى تلقوا مضادان حيويان على الأقل عن طريق الحقن الوريدي لمدة 5 إلى 8 أيام و يتم بعد ذلك أخذها عن طريق الفم لمدة 8 أيام. ثم تصحيحها حسب نتائج الاونتيبيوغرام.

تم حقن الجسم الزجاجي ل 53 مريض (55.20 %) بالمضادات الحيوية و حقن منهم لثاني مرة 11 مريضا (11.45%).

10 مرضى استفادوا من الحقن تحت الملتحمة.

كان هناك 7 حالات تحسن البصر (9.46 % ) ، 4 حالات تدهور (5.4%) و 63 حالة بقيت مستقرة (85.13%) و ذلك بالمقارنة بين أول و آخر قياس للبصر.

يبقى التهاب الأنسجة الداخلية للعين من المضاعفات الخطيرة و التي يخشها أطباء جراحة العيون. أثبتت دراستنا أن نتائج العلاج الموحد لالتهاب الأنسجة الداخلية للعين متطابقة إلى حد كبير مع ما هو مذكور في الكتب.

# ***ANNEXES***

## ANNEXE 1

### Prise en charge d'une endophtalmie post opératoire

#### Objet :

La procédure va définir les règles à respecter lors de la prise en charge d'une endophtalmie post-opératoire.

#### Domaine d'application :

Personnes concernées : Médecins du services, Cadre infirmier, Infirmières d'hospitalisations.  
Cette procédure s'applique pour les endophtalmies aiguës chez un patient hospitalisé.

#### Références :

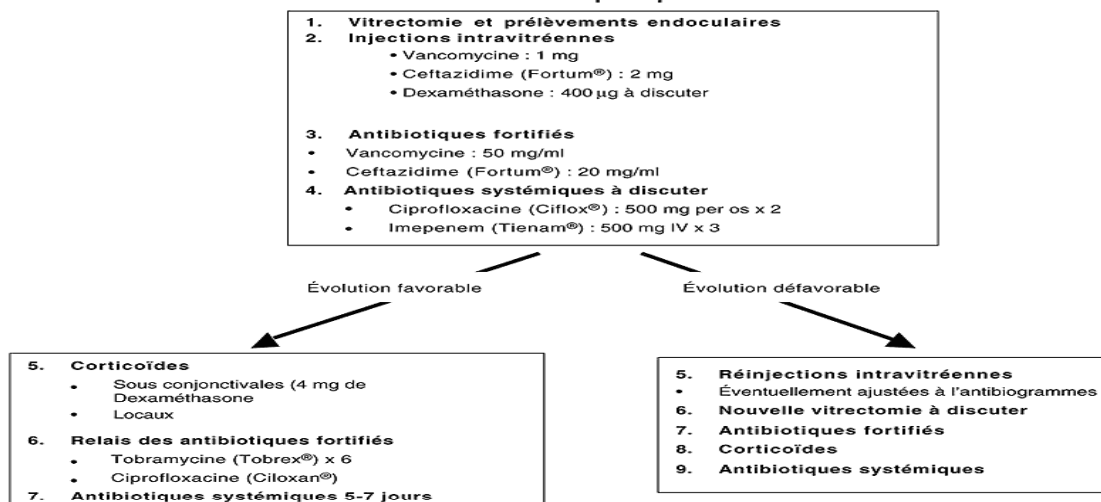
Documents référents :

- Bron A. Le traitement curatif des endophtalmies aiguës post chirurgicales. J Fr. Ophtalmol 1999;22:1076-83.
- Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1479-96.
- Sunaric-Megevand G, Pournaras CJ. Current approach to postoperative endophthalmitis. Br J Ophthalmol 1997;81:1006-15.

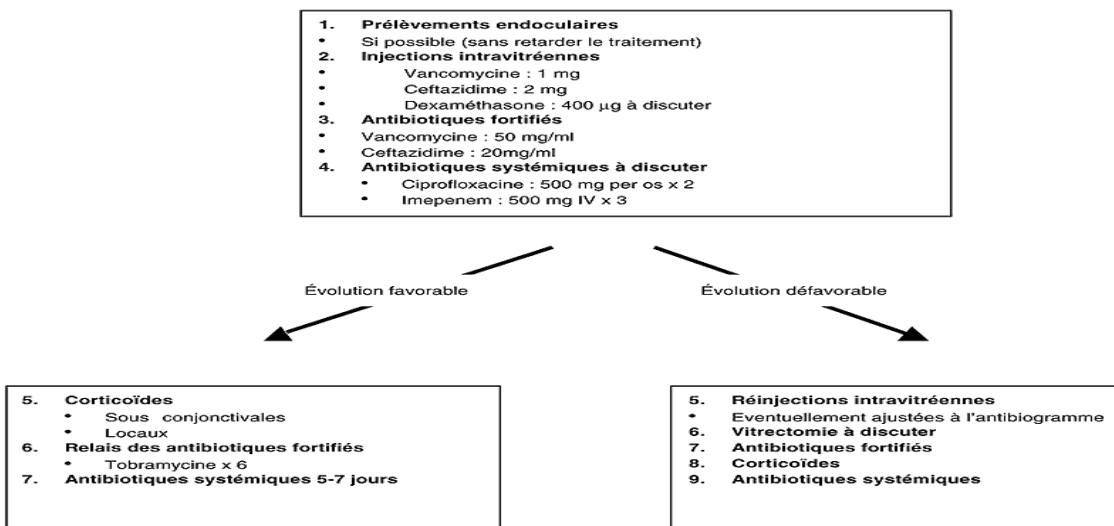
#### Procédure :

Déterminer l'acuité visuelle car c'est elle qui détermine le schéma thérapeutique à suivre.  
Garder présent à l'esprit que, si l'identification d'un germe est fondamentale pour une éventuelle adaptation du traitement, en aucun cas la réalisation du prélèvement ne doit retarder la mise en œuvre du traitement.

#### Acuité visuelle réduite aux perceptions lumineuses



#### Acuité visuelle égale ou supérieure à la perception des mouvements de la main



## ANNEXE 2

### Procédure de préparation des collyres renforcés

#### Objet :

La procédure va définir les règles à respecter pour la préparation des collyres renforcés.

#### Domaine d'application :

Personnes concernées : Médecins du service, Cadre de Santé, Infirmier(es) d'hospitalisation.  
Cette procédure s'applique pour le traitement de certains abcès cornéens et pour les endophtalmies.

#### Références :

– O'Day DM. Fungal Keratitis in Pepose J-S, Holland G-N, Wilhelmus K-R. Ocular infection & immunity, 74:1048-1061.  
– Wilhelmus KR. Bacterial keratitis in Pepose J-S, Holland G-N, Wilhelmus K-R. Ocular infection & immunity, 74:970-1031.

#### Procédure :

##### Préalables :

Préparation aseptique à renouveler au bout de trois jours (sauf pour la Fungizone®).

À conserver dans une boîte isotherme avec un pack de glace. Ce pack de glace est à renouveler à 6H ; 12 H ; 18 H et 24 H.

##### • a. Reconstitution de la ceftazidime (Fortum®)

Diluer 1 g dans 20 ml d'eau pour préparation injectable.

Adapter sur le flacon un embout stérile de collyre.

##### • b. Reconstitution de la Vancomycine®

Diluer le flacon de 500 mg dans 10 ml d'eau pour préparation injectable.

Adapter sur le flacon un embout stérile de collyre.

##### c. Reconstitution de l'amikacine (Amiklin®)

Diluer 1 flacon de 250 mg dans les 2 ml de solvant fourni avec le flacon (eau pour préparation injectable).

Rajouter à cette solution 3 ml d'eau pour préparation injectable.

Mettre le contenu dans le flacon stérile. Adapter l'embout stérile.

##### d. Reconstitution de l'amphotéricine B (Fungizone®)

La Fungizone se conserve au réfrigérateur.

Diluer les 50 mg du flacon de Fungizone dans 20 ml de glucosé 5 %.

Cette préparation est à renouveler **toutes les 24 heures**.

##### Sur toutes ces reconstitutions :

Noter la date et l'heure de la reconstitution.

Le nom du malade et la chambre.

##### Associations habituelles :

Fortum et Vancomycine toutes les minutes pendant 5 minutes puis tous les 1/4 d'heure pendant quelques heures puis toutes les heures et 2 heures.

#### SE CONFORMER À LA PRESCRIPTION MÉDICALE.

#### Ce que l'on veut obtenir :

| Produit     | Concentration du mélange final |
|-------------|--------------------------------|
| Fortum      | 50 mg/ml                       |
| Vancomycine | 50 mg/ml                       |
| Amikacine   | 50 mg/ml                       |
| Fungizone   | 2,5 mg/ml                      |

#### Comment faire en pratique :

| Produit     | Présentation    | Solvant pour le mélange final |
|-------------|-----------------|-------------------------------|
| Fortum      | 1 flacon 1 g    | 20 ml EPPI                    |
| Vancomycine | 1 flacon 500 mg | 10 ml EPPI                    |
| Amikacine   | 1 flacon 250 mg | 2 ml solvant + 3 ml EPPI      |
| Fungizone   | 1 flacon 50 mg  | 20 ml G 5 %                   |

EPPI : eau pour préparation injectable.

## ANNEXE 3

### Procédure de préparation des antibiotiques intra-vitréens.

#### Objet :

La procédure va définir les règles à respecter lors de la préparation d'antibiotiques en vue d'une injection intra-vitréenne pour le traitement d'une endophtalmie.

#### Domaine d'application :

Personnes concernées : Médecins, Internes, Cadre de Santé, Infirmières de bloc et d'hospitalisation.

#### Références

Bron A. Le traitement curatif des endophtalmies aiguës post-chirurgicales. J Fr Ophtalmol, 1999;22:1076-83.  
Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Arch Ophthalmol 1995;113:1479-96.  
Sunaric-Megevand G, Pournaras CJ. Current approach to postoperative endophthalmitis. Br J Ophthalmol 1997;81:1006-15.

#### Ce que l'on veut obtenir :

| Produit     | Concentration du mélange final | Volume injecté dans l'œil | Quantité injectée dans l'œil |
|-------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Vancomycine | 10 mg/ml                       | 0,1 ml                    | 1 mg                         |
| Fortum      | 20 mg/ml                       | 0,1 ml                    | 2 mg                         |
| Fungizone   | 50 µg/ml                       | 0,1 ml                    | 5 µg                         |

#### Comment faire en pratique :

| Produit     | Quantité | Présentation                                             | Solvant pour le mélange final   |                          |
|-------------|----------|----------------------------------------------------------|---------------------------------|--------------------------|
|             |          |                                                          | Type                            | Quantité                 |
| Vancomycine | 500 mg   | 1 ampoule                                                | eau stérile                     | 50 ml                    |
| Fortum      | 1 000 mg | 1 ampoule                                                | eau stérile                     | 50 ml                    |
| Fungizone   | 50 mg    | 1 flacon de poudre à reconstituer avec 10 ml glucosé 5 % | Prélever 1 ml de cette solution | Diluer avec 100 ml G 5 % |

Injecter **séparément** les produits avec une seringue (type insuline ou tuberculine) de 1 ml et une aiguille de 30 G, à la pars plana.

En l'absence de prélèvement vitréen, diluer les antibiotiques dans 25 ml au lieu de 50 ml (ou 50 au lieu de 100 pour la fungizone) et injecter sous un volume de 0,05 ml.

#### Ce que l'on veut obtenir :

| Produit     | Concentration du mélange final | Volume injecté dans l'œil | Quantité injectée dans l'œil |
|-------------|--------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Vancomycine | 20 mg/ml                       | 0,05 ml                   | 1 mg                         |
| Fortum      | 40 mg/ml                       | 0,05 ml                   | 2 mg                         |
| Fungizone   | 100 µg/ml                      | 0,05 ml                   | 5 µg                         |

#### Comment faire en pratique :

| Produit     | Quantité | Présentation                                             | Solvant pour le mélange final   |                         |
|-------------|----------|----------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------|
|             |          |                                                          | Type                            | Quantité                |
| Vancomycine | 500 mg   | 1 flacon                                                 | eau stérile                     | 25 ml                   |
| Fortum      | 1 000 mg | 1 flacon                                                 | eau stérile                     | 25 ml                   |
| Fungizone   | 50 mg    | 1 flacon de poudre à reconstituer avec 10 ml glucosé 5 % | Prélever 1 ml de cette solution | Diluer avec 50 ml G 5 % |

Injecter **séparément** les produits avec une seringue de 1 ml (type insuline ou tuberculine) et une aiguille de 30G, à la pars plana.

## **Annexe :4**

### **FICHE D'OBSERVATION D'UNE ENDOPHTALMIE** **Service d'ophtalmologie A**

#### **I – IDENTIFICATION :**

Nom – Prénom – Age – Sexe – Origine - Médecin référent.

#### **II – ANTECEDENTS :**

\*Généraux : ✓ Diabète : si oui connu depuis quand ? et traitement actuel

✓ Traitement antérieur : corticoïdes, Immunosupresseurs ?

✓ Foyer septique identifié : si oui lequel ?

\*Ophthalmologiques :

✓ Plaie perforante du globe : si oui : - existence d'un corps étranger intraoculaire

- nature du corps étranger

- date du traumatisme

- date du début des signes cliniques

✓ Chirurgie ophtalmologique :

A/- cataracte : - nature de la cataracte

- date de l'intervention

- date de début des signes cliniques

- technique : intracapsulaire ou extracapsulaire ( manuelle ou PKE)

- La chirurgie de cataracte a-t-elle été combinée à une autre intervention ?

B/- autres chirurgies à l'origine de l'endophtalmie : -chirurgie de glaucome

-décollement de rétine

-injection intravitréenne

-autres

C/- antibioprophylaxie : - si oui, quel antibiotique :

✕ voie orale : médicaments, posologie

✕ voie locale :dans le liquide d'irrigation

En collyre pré-opératoire

- antiseptique locale du champ opératoire : bétadine, durée

d'application.

- traitement post opératoire immédiat.

#### **III – CARACTERISTIQUES CLINIQUES DE L'ENDOPHTALMIE :**

1)- Symptomatologie :

Douleur oculaire – œdème palpébral – hyperhémie conjonctivale – chémosis – sécrétions purulentes – œdème cornéen – abcès stromal – tyndall de chambre antérieure – hypopion – membrane cyclitique – tyndall vitréen

2)- Fond d'œil : analysable – non éclairable

3)- Acuité visuelle :PL – CLD –AV/10 – AV de près

4)- Echographie oculaire

#### **IV – BACTERIOLOGIE :**

1)- Prélèvement conjonctival : si oui, germe(s) retrouvés : -au direct  
-à la culture

2)- Ponction de chambre antérieure : si oui, germe(s) retrouvés : -au direct  
-à la culture

3)- prélèvements vitréens et ou vitrectomie : -ponction aspiration  
-biopsie  
-prélèvement au cours d'une vitrectomie

si oui, germe(s) retrouvés : -au direct  
-à la culture

#### **V – TRAITEMENT :** délai entre les premiers symptômes et l'injection intra-oculaire.

##### **1)- Antibiothérapie :**

a)-Voie locale :

➤ collyre : si oui, antibiotique, protocole et durée du traitement

➤ voie intraoculaire : si oui,

\*1<sup>ère</sup> injection : nature et concentration du ou des ATB

\*injections supplémentaires : protocoles et dates

b)-Voie systémique : ATB, protocoles et durée du traitement

##### **2)- Corticothérapie :**

a)-Voie locale : produit, posologie et durée du traitement

b)-Voie intra-oculaire : produit, posologie et nombre d'injections

c)-Voie sous conjonctivale : produit, posologie et nombre d'injections

d)-voie générale : produit et mode d'administration (flash IV – per os)

3)-Vitrectomie : date, en première ou seconde intention.

#### **VI – EVOLUTION :** AV finale à 3 mois

#### **VII – Complications :** - phtisie

- décollement de la rétine

- membrane épirétinienne

- décompensation cornéenne

-autres

**Annexe 5** <sup>[35bis]</sup> : Incidence des endophtalmies après chirurgie de la cataracte (2000–2004)

| First Author                                                                     | Location  | Duration of Study | # Cases/Total | Incidence of Endophthalmitis | Comment                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------|---------------|------------------------------|---------------------------------------------|
| Semmens <sup>12</sup>                                                            | Australia | 1980–1998         | 188/94,653    | 0.20%                        | No apparent increase with clear cornea      |
| Kamalarajah <sup>13</sup>                                                        | UK        | 10/1999–9/2000    | 196/230,000   | 0.09%                        | UK National Health Service Survey           |
| Mayer <sup>9</sup>                                                               | UK        | 1991–2001         | 30/18,191     | 0.16%                        | Decreased incidence with injectable IOLs    |
| Wong <sup>14</sup>                                                               | Singapore | 1996–2001         | 34/44,803     | 0.08%                        | 8-fold higher incidence with capsule tear   |
| Nagaki <sup>5</sup>                                                              | Japan     | 1998–2001         | 15/12,317     | 0.12%                        | 4.6-fold higher incidence with clear cornea |
| Colleaux <sup>6</sup>                                                            | Canada    | 9/1994–1/1998     | 10/13,886     | 0.07%                        | No significant increase with clear cornea   |
| Current series                                                                   | BPEI      | 2000–2004         | 7/15,920      | 0.04%                        | No significant increase with clear cornea   |
| BPEI = Bascom Palmer Eye Institute; IOL = intraocular lens; UK = United Kingdom. |           |                   |               |                              |                                             |

## Annexe 6 : Endophtalmie en droit français

L'**endophtalmie** est l'infection nosocomiale de l'ophtalmologiste. Ainsi, parler de l'endophtalmie en droit français revient à exposer l'évolution de la jurisprudence en matière d'infection nosocomiale.

Après avoir exposé les deux approches médicale et juridique du sens des mots « infection nosocomiale », nous présenterons les voies d'accès à la réparation des dommages résultant d'une infection nosocomiale, que le patient ait été soigné en établissement public ou privé, et l'évolution de la jurisprudence dans les deux domaines. Nous présenterons ensuite la réparation de l'infection nosocomiale dans le cadre de la loi n°2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé, et celle du 30 décembre 2002 qui vise à rétablir le bon fonctionnement du marché de l'assurance. Nous terminerons en rapportant quelques affaires d'endophtalmie.

### L'INFECTION NOSOCOMIALE RÉPOND À DEUX DÉFINITIONS, MÉDICALE ET JURIDIQUE

L'infection nosocomiale ( du grec *nosokometon* « hôpital », qui se rapporte à l'hôpital) a une définition médicale et une définition juridique.

Si les deux doivent autant que possible coïncider, la seconde seule détermine la responsabilité - ou non - des établissements où se produit une telle infection.

#### Définition médicale :

Les **infections nosocomiales** sont, **médicalement**, des infections contractées en milieu hospitalier.

Elles sont une rançon des progrès diagnostiques et thérapeutiques. Elles sont sévères, car elles sont dues à des germes polymésistants aux antibiotiques. Ce sont surtout des infections des voies urinaires, des infections pulmonaires ou bien des infections chirurgicales postopératoires telle l'endophtalmie après une intervention de cataracte. Les germes responsables sont surtout les endobactéries, le staphylocoque, le bacille pyocyanique, l'entérocoque.

On distingue :

- dans le déterminisme de ces infections, des facteurs liés à l'hôte. Ils sont primordiaux et peuvent être schématisés en 3 rubriques.

Ce sont :

- \* l'altération de ses défenses immunitaires,

- \* l'utilisation d'antibiotiques à large spectre qui ont modifié sa flore saprophyte.

- \* l'utilisation de cathéters variés et les interventions chirurgicales.

- des infections d'origines diverses qui sont :

- \* une origine exogène, dont la source est étrangère au patient

- \* une origine endogène qui est due à des germes de la flore du malade

- \* une origine mixte, d'abord exogène, par acquisition d'un germe hospitalier, qui s'intègre à la flore saprophyte de l'hôte et qui, plus tard, à l'occasion d'une défaillance des défenses immunes, crée une infection.

Pour l'ophtalmologiste, en pratique clinique, l'infection nosocomiale que représente l'**endophtalmie** est synonyme d'**infection oculaire profonde** qui survient principalement en postopératoire, et qui menace la fonction visuelle et l'anatomie de l'œil.

#### Définition juridique :

En 1988, une circulaire du ministère de la santé et de la solidarité a donné une **définition de l'infection nosocomiale** qui comprend quatre éléments :

- toute maladie provoquée par des micro-organismes
- contractée dans un établissement de soins par tout patient après son admission soit pour hospitalisation, soit pour y recevoir des soins ambulatoires
- que les symptômes apparaissent lors du séjour ou après
- que l'infection soit reconnaissable sur le plan clinique ou microbiologique

La même année, le 6 mai 1988, le décret 88-

657 instaure un comité de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), dans tous les établissements d'hospitalisation publics et privés.

Ce comité est chargé d'organiser et de coordonner la surveillance des infections, de promouvoir des actions de formation du personnel.

Depuis, les **textes relatifs à la sécurité sanitaire** se sont multipliés, et il convient de les respecter scrupuleusement notamment pour les opposer à la mise en cause de la responsabilité médicale en cas d'infection nosocomiale.

Ce sont :

- la circulaire n°100 du 11 décembre 1995 relative aux **précautions** à prendre pour la prévention de la maladie de Creutzfeldt-Jakob

- la loi du 1 juillet 1998 relative au **renforcement de la veille et du contrôle de la sécurité sanitaire** des produits destinés à l'homme

- la circulaire du 20 octobre 1997 mettant en place un « système de qualité » en matière de stérilisation des

dispositifs médicaux et qui prévoit la **traçabilité** de ceux-ci.

- la circulaire n° DGS/SC/DHOS/E2/2001/138 du 14 mars 2001 relative aux précautions à observer lors des soins en vue de réduire les risques de transmission d'agents transmissibles non conventionnels. **L'usage unique des dispositifs médicaux** demeure une recommandation majeure.

En matière d'infection nosocomiale, les établissements de soins ont essayé de s'exonérer de leur responsabilité, en arguant du fait que l'infection provenait du patient lui-même. Le ministère de la santé a donné une **définition de l'infection endogène** : « infection contractée par le malade avec ses propres germes, à la faveur d'un acte invasif réalisé pendant l'hospitalisation ou en raison d'une fragilité particulière, chez des malades atteints d'affections très sévères et/ou aux défenses immunitaires affaiblies du fait de leur pathologie ». L'infection endogène est donc considérée comme une infection nosocomiale, car les tribunaux ont retenu une définition large de l'infection nosocomiale qui s'entend comme toute manifestation provoquée par des micro-organismes, contractée dans un établissement de soins.

Selon le rapporteur de la Cour de Cassation,

*« il importe peu que les germes proviennent des patients eux-mêmes. Ces microbes sont abondants sur la peau et les muqueuses de l'homme sain, où ils vivent en saprophytes, l'essentiel étant qu'ils ne provoquent une infection qu'en raison de l'acte médical lui-même, qui permet leur introduction dans l'organisme, le critère étant qu'au moment de l'entrée dans l'établissement les patients étaient indemnes de l'infection apparue à partir d'un délai de quarante-huit heures ».*

**L'infection nosocomiale a donc un statut juridique à part.** Elle se distingue des **maladies opportunistes**, ou encore des effets secondaires d'un traitement, qui résultent uniquement d'actes médicaux. Dans ce cas, le patient devra prouver qu'il existe une faute du praticien. Il s'agit d'une **obligation de moyen**.

**L'infection nosocomiale** n'est contractée qu'à l'occasion d'un acte médical. L'acte a pu être le vecteur, mais sa cause est ailleurs, et l'établissement de soins est responsable. Il s'agit d'une **obligation de résultat** ( obligation de sécurité de résultat ) dans les établissements privés, et d'une **présomption de faute** dans les établissements publics. Il suffit pour le patient qui requiert une indemnité d'établir que l'infection nosocomiale dont il est atteint a été contractée au sein de l'établissement de soins où l'acte a été réalisé.

Pour conclure, les notions médicales et juridiques d'infection nosocomiales ne se recoupent pas car pour le médecin, il s'agit de suivre l'incidence de ces infections dans le cadre de politiques de prévention alors que pour le juge, il convient d'assurer une indemnisation aux victimes.

Pour le médecin ces infections ne sont pas forcément liées à une faute d'asepsie, alors que pour le juge, quelque part, cela est forcément le cas.

#### LES VOIES D'ACCÈS À

#### LA RÉPARATION POUR

#### LE PATIENT VICTIME

#### D'UNE INFECTION

#### NOSOCOMIALE

#### Les réclamations après une endophtalmie

Il y a une dizaine d'années encore, les endophtalmies postopératoires aboutissaient bien souvent à la perte fonctionnelle de l'œil. En 2003, si le risque de survenue d'une endophtalmie postopératoire reste le même, l'amélioration des protocoles de traitement de cette redoutable complication permet d'espérer une certaine récupération fonctionnelle dans plus de la moitié des cas. Cependant, au sein du groupe d'assurances mutuelles médicales (GAMM) qui assure 90 % des ophtalmologistes français, les déclarations d'endophtalmie après notamment la chirurgie de la cataracte n'ont cessé d'augmenter dans les dix dernières années pour se stabiliser depuis deux ans. De 1995 à 1999, 306 déclarations de dommages corporels enregistrés étaient en rapport avec la chirurgie de la cataracte, dont 30 % concernaient la survenue d'une endophtalmie (89 cas au total). En

2000, les réclamations enregistrées après panendophtalmie sont au nombre de 34 dont 17 avec perte de l'œil, en 2001 on en compte 31, dont 17 avec perte totale ou quasi-totale de la vision.

#### Les cadres d'accès à la réparation

Le patient qui souhaite mettre en cause la responsabilité du médecin pratiquant à l'hôpital ou celui du médecin exerçant en libéral, doit avoir recours à des procédures différentes :

- dans le cadre de l'hospitalisation publique, la voie est la **juridiction administrative** (Tribunal Administratif, Cour Administrative d'Appel, Conseil d'Etat). L'indemnisation du dommage n'est pas mise à la charge du praticien.

- La responsabilité de ce dernier est couverte par le service public. La seule et très rare exception est l'existence d'une faute détachable du service.

- dans le cadre de l'exercice privé, le patient peut saisir :

- \* l'Ordre des Médecins

- \* le **Tribunal Civil** (Tribunal de Grande Instance, Cour d'Appel, Cour de Cassation)

- \* le **Tribunal Pénal** (Tribunal de Grande Instance, Cour d'Assise--Appel--, Cour de Cassation)

Il dispose également d'une action directe contre la compagnie d'assurance du médecin.

Contrairement au cadre hospitalier, lors de l'exercice privé, la responsabilité du médecin est directement engagée.

#### Les délais de prescription

Jusqu'à la loi du 4 mars 2002, dans le cadre de l'hospitalisation publique, le patient pouvait déposer plainte durant quatre ans après les faits, et dans le cadre de l'hospitalisation privée, en matière civile, les réclamations des patients à l'encontre des praticiens étaient recevables dans un délai de trente ans suivant la date où les patients avaient connaissance de leur dommage consécutif à un acte médical, prescription prolongée à quarante-huit ans pour les réclamations concernant un enfant nouveau né.

La loi du 4 mars 2002 a réduit cette inégalité puisque désormais la prescription est de dix ans tant dans le domaine public que privé.

Toutefois, cette disposition longtemps attendue ne résout pas totalement le problème, car il a été introduit que cette prescription débute à la date de consolidation du préjudice. Or cette notion nouvelle peut prolonger à l'infini le délai de prescription puisque dans le cas des préjudices les plus lourds, la date de consolidation peut ne jamais intervenir.

#### Dualité du système juridictionnel français

La particularité du système juridictionnel français est donc de reposer sur la dichotomie entre le système d'hospitalisation publique qui est régi par les règles de droit des juridictions administratives, et le système d'hospitalisation privée qui répond aux règles de droit privé dont l'application est soumise aux juridictions de l'ordre judiciaire. Cette dualité souvent aboutit à des solutions divergentes qui ont créé une inégalité entre les patients victimes d'accident médical.

Depuis une dizaine d'années, les jurisprudences administrative et judiciaire se sont rapprochées en facilitant l'indemnisation des victimes.

#### EVOLUTION DE LA

#### RESPONSABILITÉ DES

#### MÉDECINS ET DES

#### ÉTABLISSEMENTS DE

#### SOINS DANS LE MILIEU

#### HOSPITALIER OU PRIVÉ

Evolution de la responsabilité hospitalière du fait d'une infection nosocomiale

Avant 1960, les tribunaux administratifs exigeaient une "faute lourde" pour sanctionner un acte médical. C'était à la victime de faire la preuve de la faute. Les infections nosocomiales ne donnaient lieu à aucune réparation.

C'est en 1960 que le tribunal administratif condamne pour la première fois un hôpital à la suite d'une infection nosocomiale. Il s'agissait en l'espèce d'un enfant atteint de rougeole qui avait été contaminé par la varicelle dont était porteur son voisin de chambre. Dans son souci d'indemnisation de l'inaacceptable, le juge administratif a condamné sur le principe de la responsabilité pour faute présumée.

A la suite de cet arrêt, de nombreuses autres affaires furent portées devant les tribunaux. Et désormais, lorsqu'il existait une disproportion manifeste entre les raisons de l'hospitalisation et les conséquences de celle-ci, la jurisprudence administrative admit une atténuation du régime de la faute prouvée.

Les premières jurisprudences concernaient les vaccinations obligatoires (1958) puis le Conseil d'Etat l'a étendu aux actes de soins courants : injections, perfusion, rééducation.

Ensuite la présomption fut étendue aux défauts d'asepsie. En l'espèce un patient ayant subi une saccoléptomie avait présenté une infection méningée par introduction accidentelle d'un germe dans l'organisme, et avait conservé une paralysie définitive.

Le Conseil d'Etat a décidé que cette complication était révélatrice d'une "faute dans l'organisation ou le fonctionnement du service, à qui il incombe de fournir au personnel médical un matériel et des produits stériles, alors même qu'aucune faute lourde médicale, notamment en matière d'asepsie, ne peut être reprochée aux praticiens".

En 1988, deux décisions rendues par le Conseil d'Etat le même jour, vont constituer un revirement de jurisprudence. L'hôpital se voit opposer une présomption de faute quand il y a infection nosocomiale, à laquelle s'ajoute une présomption de causalité entre le préjudice invoqué et le mauvais fonctionnement du service public. Désormais, quand il y a infection nosocomiale à l'hôpital, la victime n'a plus à prouver qu'il y a faute. Il y a renversement de la charge de la preuve. L'hôpital doit prouver le respect de son obligation de moyens.

Le 1er mars 1989, le Conseil d'Etat rend un arrêt relatif à une infection par staphylocoque dans les suites de la réduction chirurgicale d'une fracture fermée. La décision relève que le patient n'était pas porteur d'un foyer infectieux avant l'intervention, qu'aucune faute d'asepsie n'a été relevée à la charge de l'hôpital, et

qu'aucun autre cas de contamination de cette nature n'a été constatée dans le service. Néanmoins la faute de l'hôpital est présumée et sa responsabilité engagée. Malgré cet arrêt, le 9 mai 1989, la cour administrative de Bordeaux ne condamne pas l'hôpital parce qu'il peut prouver que les précautions d'asepsie dans ses locaux de soins étaient satisfaisantes. En l'espèce, à la suite d'une césarienne, une patiente était décédée par infection par staphylocoques avec localisation cérébro-méningée.

En 1990, un patient subit de graves brûlures cornéennes résultant de l'infiltration, en cours d'intervention, d'un produit désinfectant sous les compresses posées sur les yeux. Le Conseil d'Etat estima qu'il existait une relation directe de cause à effet avec les soins préopératoires qu'il avait reçus, révélant d'une faute dans le fonctionnement du service de nature à engager la responsabilité de l'administration. En 1997 la Cour Administrative d'Appel de Paris réaffirme que "le seul fait qu'une telle infection ait pu se produire révèle un défaut d'organisation ou de fonctionnement du service public hospitalier, à qui il incombe de fournir au personnel médical des conditions d'intervention en milieu stérile".

Ainsi, en matière d'infection nosocomiale, la jurisprudence administrative ne prévoit aucune possibilité d'exonération de la responsabilité pour l'hôpital, sauf à faire la preuve d'une cause étrangère.

Evolution de la responsabilité des professionnels de santé libéraux et des cliniques privées du fait d'une infection nosocomiale

Depuis l'arrêt Mercier de 1936, la responsabilité médicale des cliniques privées et des médecins repose sur l'existence d'un dommage, d'une faute, et d'un lien de causalité entre les deux. Il s'agit d'une obligation de moyen et non de résultat. C'est donc un contrat de droit privé, stipulant: "l'engagement sinon de guérir le malade du moins de lui donner des soins consciencieux, attentifs et conformes aux données acquises de la science".

De la sorte et pendant de nombreuses années, en matière d'infection nosocomiale, lorsqu'il était simplement probable mais nullement certain qu'une faute d'asepsie était à l'origine du trouble, il n'y avait pas de responsabilité et les victimes n'étaient pas indemnisées.

En 1996 un premier arrêt de la Cour de Cassation a marqué une rupture avec les décisions antérieures en décidant qu'une "clinique est présumée responsable d'une infection contractée par le patient lors d'une intervention pratiquée dans une salle d'opération, à moins de prouver l'absence de faute de sa part". En cela

la Cour de Cassation opposait aux établissements de soins privés le système de la **présomption de faute**. Pour établir le lien de causalité, la victime devait établir que son état était consécutif à une infection contractée au sein de l'établissement. La clinique ne pouvait alors se décharger qu'en avançant la preuve d'une absence de faute dans la détermination des mesures d'asepsie.

C'est ainsi qu'en 1997 la Cour d'Appel de Grenoble a retenu la responsabilité d'une clinique dans la mesure où elle n'apportait aucun élément de nature à combattre la présomption de faute dans le fonctionnement du service. En l'espèce, il s'agissait d'une patiente ayant été victime d'une péritonite survenue dans les suites d'un accouchement. Les experts avaient estimé que la contamination s'était probablement faite lors de l'accouchement. La clinique se contentait, en l'absence d'enquête épidémiologique, d'affirmer qu'aucun autre cas de contamination n'avait été constaté dans ses locaux.

Dès 1997, la Cour de Cassation rappelle en ce qui concerne la responsabilité des médecins que "la **méconnaissance des dispositions du Code de Dentologie peut être invoquée par une partie à l'appui d'une action en dommages et intérêts dirigée contre un médecin**". En effet, il ressort des dispositions du Code de Dentologie Médicale entrée en vigueur le 6 septembre 1995, que le médecin est tenu de s'impliquer personnellement en matière d'hygiène. Dans un arrêt de 1998, la Cour de Cassation a précisé que la faute imputable à l'établissement se déduit de l'élimination des autres causes possibles de contamination étrangère à la clinique.

Le 29 juin 1999, la Cour de Cassation soumet désormais les établissements de santé privés ainsi que les **médecins libéraux à une obligation de sécurité de résultat**. La Cour de Cassation énonce sur le fondement de l'article 1147 du Code Civil

- d'une part à l'adresse des cliniques privées, que "le contrat d'hospitalisation et de soins conclu entre un patient et un établissement de santé met à la charge de ce dernier, en matière d'infections nosocomiales, une obligation de sécurité de résultat dont il ne peut se libérer qu'en rapportant la preuve d'une cause étrangère" (il doit établir l'origine extérieure à ses locaux de l'infection contractée par le patient, au lieu et place de prouver qu'il n'a pas commis de faute d'asepsie ni de faute d'hygiène).

Ainsi, dès lors que l'infection nosocomiale n'a aucune cause d'exonération possible, les cliniques ont une obligation de résultat en matière de sécurité sanitaire.

- d'autre part à l'intention des médecins libéraux, qu' "un **médecin est tenu, vis à vis de son patient, en matière d'infections nosocomiales d'une obligation de sécurité de résultat, dont il ne peut se libérer qu'en rapportant la preuve d'une cause étrangère**" de contamination du patient.

**LOI DU 4 MARS 2002 -**

**DISPOSITIONS CONCERNANT LES INFECTIONS NOSOCOMIALES**

Au départ, dans le projet de loi, la réparation de l'infection nosocomiale relevant de l'accident grave non fautif (aléa médical) indemnisé au titre de la solidarité nationale. Mais ce projet, en réalité, aggravait la situation des victimes au regard de la jurisprudence en la matière. Cette rédaction "défaillante" a été remarquée. Les infections nosocomiales ont donc été supprimées de la réparation au titre de l'accident médical du fait que la jurisprudence actuelle en assurait une réparation plus vaste dans le cadre de l'obligation de résultat, la loi prévoyant des seuils pour la réparation. Dans un certain nombre de cas, cela aurait pu se traduire par une diminution de la garantie des victimes.

Les infections nosocomiales ont donc bénéficié d'un régime particulier.

**Dans la loi du 4 mars 2002, l'article L.1142-**

**1.1 alinéa second** dispose : "les établissements, services et organismes susmentionnés sont responsables des dommages résultant d'infections nosocomiales, sauf s'ils rapportent la preuve d'une cause étrangère".

Une modification essentielle a été apportée concernant le médecin puisque, désormais, il ne sera plus tenu de répondre que de ses seules fautes, si celles-ci peuvent être prouvées par le malade. Le régime de droit commun s'applique donc aux professionnels de santé libéraux.

De leur côté, les établissements de soins demeurent tenus d'une obligation de sécurité-résultat à l'égard des malades en matière d'infection nosocomiale. Leur responsabilité sera automatiquement mise en cause, sauf s'ils peuvent faire la preuve d'une cause étrangère. Pour constituer une cause étrangère, un événement doit présenter trois caractères: il doit être absolument insurmontable, imprévisible et remplir une condition d'extériorité. Alors, lorsque la cause étrangère est admise, elle est exclusive de toute responsabilité. La cause étrangère équivaut à l'absence de faute. Les préjudices sont alors pris en charge par la solidarité nationale.

Il convient de remarquer que la distinction médicale entre une infection d'origine endogène ou d'origine

exogène n'a pas été retenue en droit, de sorte que la responsabilité des établissements de soins, aujourd'hui, est indifféremment retenue, que le germe provienne du malade lui-même ou de l'environnement hospitalier.

En dehors de la réparation des dommages résultant d'une infection nosocomiale, d'une manière plus générale l'évolution de la jurisprudence a sensiblement amélioré les possibilités d'indemnisation des victimes d'accidents médicaux.

Mais cela a déstabilisé le cadre de la couverture du risque. Les compagnies d'assurances, confrontées aux exigences croissantes des réassureurs, qui pour la plupart se sont retirés du marché, ont considéré qu'elles étaient privées de toute visibilité par une notion de faute en expansion croissante et un engagement de responsabilité quasi illimité dans le temps.

Beaucoup d'assureurs français ont préféré annoncer leur désengagement total du marché.

Ceux qui sont restés ont augmenté de manière considérable leur prime, refusant pour certaines d'assurer les spécialités médicales le plus

"à risques". Une nouvelle proposition de loi a donc été étudiée, puisque, comme le disait notre ministre de la santé Jean-François MATEI à l'Assemblée Nationale le 18 décembre 2002: "s'il n'y a plus d'assureurs, à quoi sert la loi du 4 mars 2002, puisqu'elle ne peut s'appliquer?"

Cette nouvelle loi votée le 30 décembre 2002, comporte trois dispositions majeures, deux concernant le problème des assurances (système de "base réclamation" et limitation de la durée des garanties), la troisième concerne les charges financières liées aux infections nosocomiales

**La loi 2002-1577 du 30 décembre 2002** relative à la responsabilité médicale vise donc à rétablir le bon fonctionnement du marché de l'assurance en responsabilité médicale tout en préservant les droits des malades, et notamment des victimes d'infections nosocomiales.

L'article 1142-1-1... dispose "ouvrent droit à réparation au titre de la solidarité nationale les dommages résultant d'infections nosocomiales dans les établissements, services ou organismes mentionnés au premier alinéa du 1 de l'article L.1142-1-1 correspondant à un taux d'incapacité permanente supérieur à 25% déterminé par référence au barème mentionné au 11 du

même article, ainsi que les décès provoqués par ces infections nosocomiales".

Cette nouvelle loi a suscité un tollé de la part des assureurs, car les dommages secondaires à une infection nosocomiale générant un handicap supérieur à 25% y compris les décès, ne représentent que 3 à 5% de ces dommages. Cete loi laisse donc à la charge des assureurs 95 à 97% de l'ensemble de ces dommages.

#### A PROPOS DE

#### QUELQUES AFFAIRES

#### EN RESPONSABILITÉ

#### MÉDICALE SECONDAIRE

#### À UNE ENDOPHTALMIE

Parmi les quelques centaines de cas d'endophtalmie par an en France, seule une quarantaine de cas font l'objet d'une réclamation.

Sur les 89 dossiers répertoriés par le GAMM entre 1995 et 1999, 43 dossiers avaient fait l'objet d'une expertise en 2000. Sur les 89 réclamations, 11 cas ont été faites par prudence. Les 78 cas restants comprenaient 27 déclarations et 46 procédures. A la fin de 2000, 5 de ces procédures avaient donné lieu à un jugement. Dans 2 cas le sociétaire devait réparer le préjudice seul, et dans 3 cas de façon solidaire avec l'établissement. L'IPP a été chiffré de 10% à 60%.

Dans ces dossiers il est intéressant d'analyser l'avis des experts, puis celui des magistrats.

#### L'avis des experts:

Dans un cas, un expert a trouvé que l'indication opératoire de la cataracte était discutable.

En l'espèce, le patient dont l'acuité visuelle était encore de 6/10 et Parinaud n°2 se plaignait de mal y voir. Dans un autre cas, il a été reproché au chirurgien d'avoir fait une antibiothérapie par voie sous-conjonctivale démarrée seulement une semaine après l'intervention, ce qui était jugé insuffisant. Il a été également reproché de ne pas avoir transféré rapidement le patient infecté pour des injections intravitréennes rapides. Ailleurs, l'absence d'antibiophylaxie pour une réintervention à J14 a été jugée non conforme aux données de la science.

En effet, l'ouverture d'un œil déjà opéré augmente le risque d'endophtalmie par 4. Dans un seul cas, la faute a été attribuée au patient qui avait tardé à acheter les collyres prescrits.

#### L'avis des magistrats:

Dans un des 5 cas jugés, pour lequel l'expert n'avait retenu aucune faute, le tribunal a retenu l'existence d'un lien de causalité entre l'intervention et la survenue des complications.

Dans un second cas où l'expert avait conclu à l'absence de faute, les magistrats ont condamné le médecin auquel ils reprochaient de ne pas avoir suffisamment informé son patient des risques de l'intervention et de ne pas avoir suffisamment averti des signes d'alerte de l'endophtalmie.

Un autre jugement a concerné une chirurgie bilatérale à 24 heures, ce qui a été qualifié par l'expert d'imprudent et c'est la clinique qui a été condamnée. Enfin, dans un cas de contamination prouvée par un phacoémulsificateur, le tribunal a condamné in solidum le praticien et la clinique en reprochant au chirurgien de ne pas avoir vérifié après chaque intervention que les pièces à mains avaient été changées.

#### En conclusion

A partir de mon propos sur les endophtalmies en droit français, j'ai présenté les problèmes des infections nosocomiales par référence à l'analyse qu'en fait le droit français.

La loi du 4 mars 2002, modifiée par la loi du 30 décembre 2002, traduit une volonté politique de réparation quel qu'en soit le prix. Elle a volontairement ignoré notamment:

- l'existence d'infections exogènes en rapport avec des agents méconnus et non diagnostiqués
- et la non existence du risque zéro. Il est pourtant universel!

Pour couvrir la responsabilité de ses mandants, la justice a prévu la désignation de médecins experts, dont elle n'est pas tenue de suivre les conclusions. En matière d'endophtalmie, que l'expert retienne ou non une faute dans la chaîne thérapeutique, la victime sera indemniée. L'expert a alors le sentiment que son avis n'est pas suffisamment pris en compte par le magistrat qui l'a désigné.

L'attitude de la justice devant la science montre que la réparation est fondamentalement constitutive de la vie sociale avec une charge financière écrasante pour les assureurs qui refusent maintenant de couvrir les risques des spécialités trop coûteuses. L'exigence de sécurité est telle qu'on ne peut plus la payer. Mais il s'agit de mon pays.

# ***BIBLIOGRAPHIE***

**1. AAERG T.M., FLYNN H.W. Jr, SCHIFFMAN J., et al.**

Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey : a 10 years review of incidence and outcomes.

Ophthalmology, 1998 ; 105 : 1004-1010

**2. ABEL R., BINDER P.S., BELLOWS R.**

Postoperative bacterial endophthalmitis. Ann.

Ophthalmol., 1976 ; 10 : 1253-1265.

**3. Abu el-Asrar AM, al-Amro SA, al-Mosallam AA, al-Obeidan S.**

Post-traumatic endophthalmitis: causative organisms and visual outcome.

Eur J Ophthalmol, 1999;9:21-31.

**3bis. ADENIS J.P., BRON A., DENIS F., COCHEREAU-MASSIN I., SALVANET-BOUCCARA A.**

L'antibioprophylaxie lors de la chirurgie de la cataracte.

Conférence de consensus sur la cataracte, Paris, 4 mai 1995.

**4. ADENIS JP, DENIS F.**

Schémas thérapeutiques des endophthalmies postopératoires. In: «infections et inflammations du segment antérieur de l'oeil».

Ed Med Merck Sharp et Dohme Chibret, Paris, 1989; 279-281.

**5. Affeldt JC, Flynn HW, Jr., Forster RK, Mandelbaum S, Clarkson JG, Jarus GD.**

Microbial endophthalmitis resulting from ocular trauma.

Ophthalmology, 1987;94:407-13.

**6. AFFELD J.C., FLYNN H.N., FORSTER R.K., MANDELBAUM S., CLARKSON J.G., JARUS G.D.**

Microbial endophthalmitis resulting from ocular trauma.

Ophthalmology, 1987 ; 94 (4) : 407-413.

**7. ALLEN H.F.**

Symposium post operative Endophthalmitis.

Ophthalmology, 1978, 85, 317-389

**8. Anand AR, Madhavan HN, Therese KL.**

Use of polymerase chain reaction (PCR] and DNA probe hybridization to determine the Gram reaction of the infecting bacterium in the intraocular fluids of patients with endophthalmitis.

J Infect, 2000;41:221-6.

**9. APT L., ISENBERG S.J.**

Infectious endophthalmitis after cataract surgery.

Br. J. Ophthalmol., 1994 ; 78 : 948-949.

**10. APT L., ISENBERG S.J., YOSHIMURI R., PAEZ J.H.**

Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery : effect of povidone-iodine on the conjunctiva.

Arch. Ophthalmol., 1984 ; 102 : 728-729.

**11. APT L., ISENBERG S.J., YOSHIMURI R., SPIERER A.**

Outpatient topical use of povidone-iodine in preparing the eye for surgery.

Ophthalmology, 1989 ; 96 : 289-292.

**12. AUCLIN F, Pollet E, Roman S, Boureau-Andrieux C, Leroux-Les-Jardins S, Ullern M.**

[Fifty-two cases of postoperative endophthalmitis treated with one protocol: anatomical and functional results]. J Fr Ophtalmol, 2001;24:687-91

**13. AUCLIN F, ULLERN M.**

Intérêt des corticoïdes dans le traitement de l'endophtalmie postopératoire.

J Fr Ophtalmol, 1993; 16: 446-452.

**14. AXENFELD T.**

The bacteriology of the eye. – [translated by A. Macnab]

London : Baillière, Tindall & Cox, 1908 ; 77-105.

**15. AXENFELD T.** The bacteriology of the eye. Wood and lo, New York 1908,95

**16. BANNERMAN T.L., RHODEN D.L., Mc ALLISTER S.K., MILLER J.M., WILSON L.A.**

The source of Coagulase-Negative Staphylococci in the Endophthalmitis Vitrectomy Study.

Arch. Ophthalmol., 1997 ; 115 : 357-361.

**17. BAUM J.L., BARZA M., LUGAR J., ONIGNAN P.**

The effects of corticosteroid in the treatment of experimental bacterial endophthalmitis. Am.

J. Ophthalmol., 1975 ; 80 : 13-17.

**18. BAUM JL.**

The treatment of bacterial endophthalmitis. Am Acad Ophthalmol, 1978; 85: 350-356.

**19. BARZA M.**

Factors affecting the intraocular penetration of antibiotics : the influence of route, inflammation, animal species and tissue pigmentation. Scand.

J. Infect. Dis. Supp., 1978 ; 14 : 151-159.

**20. BARZA M., KAN A., BAUM J.**

Ocular penetration of subconjunctival oxacillin, methicillin and cephazolin in rabbits with staphylococcal endophthalmitis.

J. Infect. Dis., 1982 ; 145 : 899-903.

**21. Barza M, Pavan PR, Doft BH, Wisniewski SR, Wilson LA, Han DP, *et al.***

Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study.

Arch Ophthalmol, 1997;115:1142-50.

**22. BEHRENS-BAUMANN W., DOBRINSKI B., ZIMMERMANN O.**

Bakterienflora der Lider nach präoperativer Desinfektion. Klin. Monatsb. Augenheilkd, 1988; 192 : 40-43.

**23. BERLER D.K.**

Endophthalmitis in 10032 cataract operations.

J. Ocul. Thr. Surg., 1982, 1, 4, 159-162

**24. BERRAHO A., KOROBELNIK J.F., BOULANOUAR A., AGNAOU L., BELLAKHDAR N.**

Les endophthalmies tardives après trabéculéctomie.

Bull. Soc. Opht. 1991 ; 11 (XCL) : 1027-1030.

**25. BEYER T.L., VOGLER G., SHARMA D., O'DONNELL FE. Jr.**

Protective barrier effect of the posterior lens capsule in exogenous bacterial endophthalmitis. - An experimental primate study.

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1984 ; 25 (1) : 108-12.

**26. BOES D.A., LINDQUIST T., FRISCHE T.R., KATINA R.E.**

Effects of povidone-iodine chemical preparation and saline irrigation on the perilimbal flora.  
Ophthalmology, 1992 ; 99 : 1569-1574.

**27. BOHIGIAN G. M., OLK R.J.**

Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis.  
Am. J. Ophthalmol., 1986, 101 : 332-334.

**28.BORN A.**

Le traitement curative des endophthalmies aiguës post-chirurgicales;  
J Fr Ophtalmol, 1999; 22:1076-83

**29.BOUI JL, BARZA M, LUGAR J.**

The effect of corticosteroids in the treatment of experimental bacterial endophthalmitis.  
Am J Ophthalmol, 1975; 80: 513-517.

**30.BRINTON GS, Topping TM, Hyndiuk RA, Aaberg TM, Reeser FH, Abrams GW.**

Posttraumatic endophthalmitis.  
Arch Ophthalmol, 1984;102:547-50

**31.BRON A.** Endophthalmies. 1: diagnostic.

J Fr Ophtalmol, 1996;19:225-40

**32.BRUNS W.**

Diabetes heute Schriftenreihe der Deutschen Diabetes Union e.V. 2000

**33.CALDWELL D.R., KASTK P.R., COOK J., SIMON J.**

Povidone-iodine : its efficacy as a preoperative conjunctival and periocular preparation.  
Ann. Ophthalmol., 1984 ; 16 : 577-580.

**33bis. CAMPOCHIARO P.A., GREEN R.**

Toxicity of intravitreal ceftazidime in primate retina.  
Arch. Ophthalmol., 1992 ; 110 : 1625-1629.

**34. CARONIA R.M., SEEDOR J.A., KOPLIN R.S., SHAH M.K., GUINTO E.A.**

Trends in postoperative endophthalmitis : a review of 134 cases.  
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1989 ; 30 : 450.

**35.Carroll NM, Jaeger EE, Choudhury S, Dunlop AA, Matheson MM, Adamson P, *et al.***

Detection of and discrimination between gram-positive and gram-negative bacteria in intraocular samples by using nested PCR.

J Clin Microbiol, 2000;38:1753-7.

**35bis. Catherine Creuzot-Garcher**

Professeur des universités, praticien hospitalier : chef du service ophtalmologie, CHU de Dijon

Incidence, Clinical Settings, and Visual Acuity Outcomes After Treatment.

Am J Ophthalmol 2005;139:983-987

**36. Chiquet C, Lafontaine PO, Benito Y, Cornut PL, Palombi K, Thuret G, et al.**

Bacterial identification using PCR in a large series of acute post-cataract endophthalmitis.

In: ARVO meeting, # 5295; 2006; Fort Lauderdale, USA; 2006

**37. Chiquet C, Lina G, Benito Y, Cornut PL, Etienne J, Romanet JP, et al.**

Polymerase chain reaction identification in aqueous humor of patients with postoperative endophthalmitis. J Cataract Refract Surg, 2007;33:635-41.

**38. Chiquet C, Pechinot A, Creuzot-Garcher C, Benito Y, Croize J, Boisset S, et al.** Acute postoperative endophthalmitis caused by *Staphylococcus lugdunensis*.

J Clin Microbiol, 2007;45:1673-8.

**39. Chiquet C, Zech JC, Denis P, Adeleine P, Trepsat C.**

Intraocular foreign bodies. Factors influencing final visual outcome.

Acta Ophthalmol Scand, 1999;77:321-5.

**40. Chiquet C, Zech JC, Gain P, Adeleine P, Trepsat C.**

Visual outcome and prognostic factors after magnetic extraction of posterior segment foreign bodies in 40 cases.

Br J Ophthalmol, 1998;82:801-6

**41. CHITKARA D.K., MANNERS T., CHAPMAN F., STODART M.G., HILL D., JENKINS D.**

Lack of effect of preoperative norfloxacin on bacterial contamination of anterior chamber aspirates after cataract surgery.

Br. J. Ophthalmol., 1994 ; 78 : 772-774.

**42. Christensen JJ, Facklam RR.**

Granulicatella and Abiotrophia species from human clinical specimens.

J Clin Microbiol, 2001;39:3520-3.

**42bis. COCHEREAU-MASSIN I.**

Fluoroquinolones et endophthalmies bactériennes expérimentales.

Thèse d'université, 1992, Paris VII.

**43. COLE H.P., STALLMAN J., DIAMOND J.G.**

High dose intravitreal dexamethasone for infectious endophthalmitis.

Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 1989 ; 30 : 509.

**44. Cornut PL, Denis P, Lafontaine PO, Benito Y, Bron A, Gain P, et al.**

Microbiological identification of delayed-onset endophthalmitis caused by *Moraxella* by panbacterial PCR. In: ARVO meeting, #5294; 2006; Fort lauderdale, USA; 2006.

**45. COTTINGHAM A.J., FORSTER R.K.**

Vitrectomy in endophthalmitis : results of study using vitrectomy, intraocular antibiotics, or a combination of both.

Arch. Ophthalmol., 1976 ; 94 : 2078-2081.

**46. CRAWFORD B.A. , KAUFMAN D.V.**

Environmental factors for intraocular lens implantation. Aust.

J. Ophthalmol., 1984 ; 12 : 49-55.

**47. Crock GW, Heriot WJ, Janakiraman P, Weiner JM.**

Gas gangrene infection of the eyes and orbits.

Br J Ophthalmol, 1985;69:143-8.

**48. Das T, Choudhury K, Sharma S, Jalali S, Nuthethi R.**

Clinical profile and outcome in *Bacillus* endophthalmitis.

Ophthalmology, 2001;108:1819-25.

**49. Davey RT, Jr., Tauber WB.**

Posttraumatic endophthalmitis: the emerging role of *Bacillus cereus* infection.

Rev Infect Dis, 1987;9:110-23.

**50. DAVID J.L., KOIDOU-TSILIGIANNI A., PFLUGFELDER S.C., MILLER D., FLYNN H.W. Jr., FORSTER R.K.**

Coagulase-negative staphylococcal endophthalmitis. Increase in antimicrobial resistance.

Ophthalmology, 1988 ; 95 (10) : 1404-1410.

**51. DAVIES P.H., FRANKLYN J.A.**

The effects of drugs on tests of thyroid function.

Eur. J. Clin. Pharmacol., 1991 ; 40 : 439-451.

**52.De Smet MD, Carlborg EA.**

Managing severe endophthalmitis with the use of an endoscope. Retina, 2005;25:976-80.

**53.DEVOE A.G., SILVA-HUTNER M.**

Fungal infections of the eye. *In* Microbiology of the eye.

Mosby Co, Saint Louis ; 1972 ; 208-240.

**54.DIAMOND J.G.**

Intraocular management of endophthalmitis. A systematic approach.

Arch. Ophthalmol, 1981; 99 : 96-99.

**55. DICKEY J.B., THOMPSON K.D., JAY W.M.**

Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataractsurgery.

Am. J. Ophthalmol., 1991 ; 112 : 278-282.

**55bis. DOFT B.H., BARZA M.**

Ceftazidime or amikacine : choice of intravitreal antimicrobials in the treatment of postoperative endophthalmitis.

Arch. Ophthalmol., 1994 ; 113 : 17-18.

**56.DONAHUE S.P., KOWALSKI R.P., JEWART B.H., FRIBERG T.R.**

Vitreous cultures in suspected endophthalmitis biopsy or vitrectomy ?

Ophthalmology, 1993 ; 100 : 452-455.

**57. DRIEBE W.T., MANDELBAUM S., FORSTER R.K. ET AL.**

Pseudophakic endophthalmitis.

Ophthalmology, 1986 ; 93 : 442-448.

**58.DUCH-Samper AM, Chaques-Alepuz V, Menezo JL, Hurtado-Sarrio M.**

Endophthalmitis following open-globe injuries.

Curr Opin Ophthalmol, 1998;9:59-65

**58bis. DUPON M., PATY M.C., LACUT J.Y.**

Critères de choix d'une antibiothérapie parentérale adaptée dans les endophtalmies.

Bull. Soc. Ophtalmol., Fr, 1995 ; 16 : 247-252.

**59.EICHENBAUM D.M., JAFFE N.S., CLAYMAN H.M., LIGHT D.S.**

Pars plana vitrectomy as a primary treatment for acute bacterial endophthalmitis.

Am. J. Ophthalmol., 1978 ; 86 : 167-171.

**60. ELDER M.J., STAPELTON F., EVANS E., DART J.K.**

Biofilm-related infections in ophthalmology.

Eye, 1995 ; 9 : 102-109.

**61. ENGSTROM RE, MONDINO BJ, GLASGOW BJ, PITCHEK-LAN-HALABI H, ADAMU SA.**

Immune response to *Staphylococcus aureus* endophthalmitis in a rabbit model.

Invest Ophthalmol Vis Sci 1991; 32: 1523-1533

**62. ESSEX RW, Yi Q, Charles PG, Allen PJ.**

Post-traumatic endophthalmitis.

Ophthalmology, 2004;111:2015-22.

**63. FEYS J., EDMOND J.P., SALVANET-BOUCCARA A., DUBLANCHET A.**

Etude bactériologique du liquide intra-oculaire en fin d'intervention de cataracte.

J. Fr. Ophthalmol., 1993 ; 16 : 501-505.

**64. FEYS J., EDMOND J.P., SALVANET-BOUCCARA A., DUBLANCHET A.**

Etude bactériologique du liquide intra-oculaire en fin d'intervention de cataracte.

J. Fr. Ophthalmol., 1993 ; 16 : 501-510.

**65. FICKER L.A., MEREDITH T.A., WILSON L.A., KAPLAN H.J.**

Role of vitrectomy in *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis.

Br. J. Ophthalmol., 1988 ; 72 : 386-389.

**65bis. FISCELLA R.G., CAMPOCHIARO P.A., GREEN W.R.**

Physical incompatibility of vancomycin and ceftazidime for intravitreal injection [letter].

Arch. Ophthalmol., 1993 ; 111 : 730.

**66. Fisch A, Salvanet A, Prazuck T, Forestier F, Gerbaud L, Coscas G, et al.**

Epidemiology of infective endophthalmitis in France.

The French Collaborative Study Group on Endophthalmitis. Lancet, 1991;338:1373-6.

**67. FISH A., SALVANET BOUCCARA A., PRAZUCK T., FORESTIER F., GERBAUD L., COSCAS G., LAFAIX C and the French collaborative study group on endophthalmitis.**

Epidemiology of infective endophthalmitis in France. *Lancet*, 1991 ; 338 : 1373-1375.

**68. FORSTER R.K.**

Antibiotics and asepsis. *In* Surgical pharmacology of the eye. Sears ML, Tarkanen A Raven press, New York, 1985, 57-80.

**69. FORSTER R.K.**

Endophthalmitis. *In* Tasman W., Jaeger EA eds. Duane's clinical ophthalmology, Philadelphia, Lippincot, 1991 : chapitre 24.

**70. Forester R.K., ABBOTTE R.L., GELENDER H.**

Management of infections endophthalmitis.

*Ophthalmology*, 1980,87,313-319

**71. FORSTER R.K., ZACHARY I.G., GOTTINGHAM A.J., NORTON E.W.**

Further observations on the diagnosis, causes and treatment of endophthalmitis  
*Am. J. Ophthalmol.*, 1976 ; 81 (1) : 52-56.

**72. GILLS J.P.**

Antibiotics in irrigating solutions. *J. Cat. Ref. Surg.*, 1987 ; 13 : 334.

**73. GILLS J.P.**

Filters and antibiotics in irrigating solution for cataract surgery. *J. Cat. Ref. Surg.*, 1991 ; 17 : 385.

**74. GRAHAM P.O., PEYMAN G.A.**

Intravitreal injection of dexamethasone : treatment of experimentally induced endophthalmitis.

*Arch. Ophthalmol.*, 1974 ; 92 : 144-154.

**75. HALE L.M.**

Povidone iodine in ophthalmic surgery.

*Ophthalmic Surg.*, 1970 ; 1 : 9-13.

**76. HAN D.P., WISNIEWSKI S.R., WILSON L.A., BARZA M., VINE A.K. ET AL.**

Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study.

*Am. J. Ophthalmol.*, 1996 ; 122 : 1-17.

**77.Han DP, Wisniewski SR, Wilson LA, Barza M, Vine AK, Doft BH, *et al.*** Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study.

Am J Ophthalmol, 1996;122:1-17.

**78.Hassan IJ, MacGowan AP, Cook SD.**

Endophthalmitis at the Bristol Eye Hospital: an 11-year review of 47 patients. J Hosp Infect, 1992;22:271-8.

**79.HEAVEN C.J., MANN P.J., BOASE D.L.**

Endophthalmitis following extracapsular cataract surgery, a review of 32 cases.

Br. J. Ophthalmol., 1992 ; 76 : 419-423.

**80.Hemady R, Zaltas M, Paton B, Foster CS, Baker AS.**

Bacillus-induced endophthalmitis: new series of 10 cases and review of the literature.

Br J Ophthalmol, 1990;74:26-9.

**81.Hykin PG, Tobal K, McIntyre G, Matheson MM, Towler HM, Lightman SL.**

The diagnosis of delayed post-operative endophthalmitis by polymerase chain reaction of bacterial DNA in vitreous samples.

J Med Microbiol, 1994;40:408-15.

**81bis.Isabelle COCHEREAU, Angers**

DU oeil et médecine interne, CHU Pitié Salpêtrière, 2006

**82. JAFFE N.S., JAFFE M.S., JAFFE G.F.**

Ed. Cataract surgery and its complications, 5th ed. St Louis :

CV Mosby, 1990 ; 506-515.

**83. JAVITT J.C., VITALE S., CANNER J.K.**

National outcomes of cataract extraction following inpatient surgery.

Arch Ophthalmol, 1991 ; 109 : 1085-1089.

**84. JEDDI A., SEBAI L., NACEF L., BEN OSMAN N., KAOUECHE M., AYED S.**

Etiologies et facteurs de risque des endophtalmies.

J. Fr. Ophthalmol., 1993 ; 16 (6-7) : 397-400.

**84bis. JEGLUM E.L., ROSENBERG S.B., BENSON W.E.**

Preparation of intravitreal doses.

Ophthalmic Surg., 1981 ; 12 : 355-359.

**85. JOONDEPH B.C., FLYNN H.W., MILLER D., JOONDEPH H.C.**

A new culture method for infectious endophthalmitis.

Arch. Ophthalmol., 1989 ; 107 : 1334-1337.

**86. KATTAN H.M., FLYNN H. W., PFLUGFELDER S.C., ROBERTSON C., FORSTER R.K.**

Nosocomial endophthalmitis survey. Current incidence of infection after intraocular surgery.

Ophthalmology, 1991 ; 98 : 227-238.

**87.Kervick GN, Flynn HW, Jr., Alfonso E, Miller D.**

Antibiotic therapy for Bacillus species infections.

Am J Ophthalmol, 1990;110:683-7.

**88.Knox CM, Cevallos V, Margolis TP, Dean D.**

Identification of bacterial pathogens in patients with endophthalmitis by 16S ribosomal DNA typing.

Am J Ophthalmol, 1999;128:511-2.

**88bis. KOHN A.N.**

Bacterial cultures of lenses removed during cataract surgery.

Am. J. Ophthalmol., 1978 ; 86 : 162-166.

**89.Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, et al.**

Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group.

Am J Ophthalmol, 1999;128:240-2.

**90.Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U, et al.**

Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part II. Posttraumatic endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group.

Am J Ophthalmol, 1999;128:242-4.

**91. LAATIKAINEN L., TARKANEN A.**

Early vitrectomy in the treatment of postoperative purulent endophthalmitis.

Acta. Ophthalmologica, 1987 ; 65 : 455-460.

**92. LEEMING J.P., DIAMOND J.P., TRIGG R., WHITE L., BING HOH H., ESATY D.L.**

Ocular penetration of topical ciprofloxacin and norfloxacin drops and their effect upon eyelid flora.

Br. J. Ophthalmol., 1997 ; 78 : 546-548.

**93.Lieb DF, Scott IU, Flynn HW, Jr., Miller D, Feuer WJ.**

Open globe injuries with positive intraocular cultures: factors influencing final visual acuity outcomes.

Ophthalmology, 2003;110:1560-6.

**94. LOCATCHER-KORAZO D., SEEGAL B.C.**

Microbiology of the eye.

Mosby Co, Saint Louis, 1972.

**95. Lohmann CP, Heeb M, Linde HJ, Gabel VP, Reischl U.**

Diagnosis of infectious endophthalmitis after cataract surgery by polymerase chain reaction.

J Cataract Refract Surg, 1998;24:821-6.

**96.Lohmann CP, Linde HJ, Reischl U.**

Improved detection of microorganisms by polymerase chain reaction in delayed endophthalmitis after cataract surgery.

Ophthalmology, 2000;107:1047-51; discussion 1051-2.

**97.M. TAGLIONI et al,**

L'infection post-opératoire en ophtalmologie

journal français d'ophtalmol. 1983,6,2,161-177

**98. MAGNIER B., MAGNIER M., LIOTET S., WARNET J.M., HENRY J.G.M., HUET J.F.**

L'antibiothérapie en ophtalmologie.

J. Fr. Ophtalmol., 1984 ; 7 : 449-506.

**99. MANDELBAUM S., FORSTER R.K., CELENDER H., CULBERTSON W.**

Late onset endophthalmitis associated with filtering blebs.

Ophthalmology, 1982 ; 92 (7) : 964-972.

**100. Mao LK, Flynn HW, Jr., Miller D, Pflugfelder SC.**

Endophthalmitis caused by streptococcal species.

Arch Ophthalmol, 1992;110:798-801.

**101. ORMEROD LD., HO D.D., BECKER L.E., CRUISE R.J., GROHAR H.I., PATON B.G., FREDERICK AR. Jr., TOPPING T.M., WEITER J.J., BUZNEY S.M. ET AL.**

Endophthalmitis caused by the coagulase-negative *Staphylococci*. 1. Disease spectrum and outcome.

Ophthalmology, 1993 ; 100 (5) : 715-723.

**102. Peyman GA, Carroll CP, Raichand M.**

Prevention and management of traumatic endophthalmitis.

Ophthalmology, 1980;87:320-4

**103. MAO L.K., FLYNN H.W. Jr., MILLER D., PFLUGFELDER S.C.**

Endophthalmitis caused by Streptococcal species.

Arch. Ophthalmol., 1992 ; 110 (6) : 798-801.

**104. MATHIS A.**

Principes et instrumentalisation de la vitrectomie.

EMC, Paris, Ophtalmologie, 1992 ; 21248 A28 , 6p.

**105. Maucour MF, Brugniart C, Ducasse A, Brasme L, Bajolet O.**

[Bacillary endophthalmitis. Four case reports].

J Fr Ophtalmol, 1999;22:371-6.

**106. MAXWELL D.P., BRENT B.D., DIAMOND J.G., WU L.**

Effect of intravitreal dexamethasone on ocular histopathology in a rabbit model of endophthalmitis.

Ophthalmology, 1991 ; 98 : 1370-1375.

**107. Mc RAE S.M., BROWN B., EDELHAUSER F.**

The corneal toxicity of presurgical skin antiseptics.

Am. J. Ophthalmol., 1984 ; 97 : 221-232.

**108. MEISLER D.M., MANDELBAUM S.**

*Propionibacterium*-associated endophthalmitis after extracapsular cataract extraction.

Ophthalmology, 1989 ; 96 : 54-61.

**109. MEISLER D.M., ZAKOV Z.N., BRUNER W.E. ET AL.**

Endophthalmitis associated with sequestered intraocular *Propionibacterium acnes*.

Am. J. Ophthalmol., 1987 ; 104 : 428-429.

**110. MENIKOFF J.A., SPEAKER M.G., MARMOR M., RASKIN E.M.**

A case-control study of risk factors for postoperative endophthalmitis.

Ophthalmology, 1991 ; 98 : 1761-1768.

**111. MEREDITH T.A., AGUILAR H.E., MILLER M.J., GARDNER S.K., TRABELSI A., WILSON L.A.**

Comparative treatment of experimental *staphylococcus epidermidis* endophthalmitis.

Arch. Ophthalmol., 1990 ; 108 : 857-860.

**112. MEREDITH T.A.**

Prevention of postoperative infection.

Arch. Ophthalmol., 1991 ; 109 : 944-945.

**113. MEREDITH T.A.**

Vitreotomy for infectious endophthalmitis.

In Ryan S.J. Ed. Retina. Mosby, St Louis, 1989 ; vol. III, chap. 150 : 601-609.

**114. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study.**

Am J Ophthalmol, 1996;122:830-46

**115. Mieler WF, Ellis MK, Williams DF, Han DP.**

Retained intraocular foreign bodies and endophthalmitis.

Ophthalmology, 1990;97:1532-8.

**116. MILAZZO S., CARADEC X., KRZYKALA B., TURUT P.**

Résultats de la vitrectomie dans l'endophtalmie après chirurgie de la cataracte.

Ophtalmologie, 1994 ; 8 : 241-244.

**117. MILAZZO S., TURUT P., CARADEC B., KRZYKALA B.**

Résultats du traitement des endophtalmies aiguës après chirurgie de la cataracte.

J. Fr . Ophtalmol., 1994 ; 17 (3) : 154-160.

**118. MILLER B, MILLER H, RYAN SJ,**

Vitreoretinal junction in infectious endophthalmitis in a primate eye

Br J Ophthalmol 1987 ; 71 :454-457

**119. MINO DE KASPAR H., GRASBON T., KAMPIK A.**

Automated surgical equipment requires routine disinfection vacuum control manifold to prevent postoperative endophthalmitis.

Ophthalmology, 2000 Apr ; 108 (4) : 636-7.

**120.MONESTIER-CARLUS D.,**

Ophthalmologue, expert près la Cour d'Appel de Montpellier, France.

[www.ophtalmologia.be/download.php?dof\\_id=200](http://www.ophtalmologia.be/download.php?dof_id=200)

**121. MORRIS R., CAMESASCA F.I., BYRNE J., JOHN G.**

Postoperative endophthalmitis resulting from prosthesis contamination in a monocular patient.

Am. J. Ophthalmol., 1993 ; 116 : 346-349.

**122. NAKASAWA M., SATO K., MIZUNO K.**

Incidences of perforations in rubber gloves during ophthalmologic surgery.

Ophthalmic. surg., 1984 ; 15 : 236-240.

**123.Namdari H, Kintner K, Jackson BA, Namdari S, Hughes JL, Peairs RR, et al.**

Abiotrophia species as a cause of endophthalmitis following cataract extraction. J Clin Microbiol, 1999;37:1564-6.

**124.Ng JQ, Morlet N, Pearman JW, Constable IJ, McAllister IL, Kennedy CJ, et al.**

Management and outcomes of postoperative endophthalmitis since the endophthalmitis vitrectomy study: the Endophthalmitis Population Study of Western Australia (EPSWA]'s fifth report.

Ophthalmology, 2005;112:1199-206.

**125. O'DAY D.M., JONES D.B., PATRINELY J.**

*Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis : visual outcome following non invasive therapy.

Ophthalmology, 1982 ; 89 : 354-360.

**126.O'Day DM, Smith RS, Gregg CR, Turnbull PC, Head WS, Ives JA, et al.**

The problem of bacillus species infection with special emphasis on the virulence of *Bacillus cereus*.

Ophthalmology, 1981;88:833-8.

**127.OFFRET G, DHERMY P, BRINI A, BEC P.**

Affections inflammatoires de la rétine. Anatomie pathologique de l' il et de ses annexes. Masson Ed, Paris, 1974; 278.

**128.Okhravi N, Adamson P, Carroll N, Dunlop A, Matheson MM, Towler HM, *et al.***  
PCR-based evidence of bacterial involvement in eyes with suspected intraocular infection.  
*Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000;41:3474-9.

**129. OLK R.J., BOHIGIAN G.M.**

The management of endophthalmitis : diagnosis and therapeutic guidelines including the use of vitrectomy.

*Ophthalmic Surg.*, 1987 ; 18 (4) : 262-267.

**130. OLSON J.C., FLYNN H.W., FORSTER R.K., CULBERTSON W.W.**

Results in the treatment of postoperative endophthalmitis.

*Ophthalmology*, 1983 ; 90 : 692-699.

**131.Ophtalmologie en urgence,**

Eric Tuil, Raphael de Nicola, Florian Mann, Dan Milea, Pierre-Olivier Barale

Elsevier Masson SAS 2007

**132. ORMEROD L.D., BECKER L.E., CRUISE R.J., GROHAR H.I., PATON B.G.,  
FREDERICK A.R. Jr., TOPPING T.M., WEITER J.J., BUZNEY S.M., BAKER A.S.**

Endophthalmitis caused by the coagulase-negative staphylococci. 2. Factors influencing presentation after cataractsurgery.

*Ophthalmology*, 1993 ; 100 (5) : 724-729.

**133.PACKER AJ, WEINGEIST TA.**

Retinal periphlebitis as an early sign of bacterial endophthalmitis.

*Am J Ophthalmol*, 1983; 96: 66-71

**134. PAVAN P.R., OTEIZA E.E., HUGUES B.A., AVNI A.**

Exogenous endophthalmitis initially treated without systemic antibiotics.

*Ophthalmology*, 1994 ; 101 : 1289-1297.

**134bis. PETITJEAN O., TOD M., NICOLAS P.**

Conséquences de la bactéricidie sur les schémas thérapeutiques.

*In* Courvalin P., Drugeon H., Flandrois J. P., Goldstein F., Bactéricidie ; aspects théoriques et pratiques. Ed. Maloine, Paris,

1990 ; 276-312.

**135. PEYMAN G.A.**

Antibiotic administration in the treatment of bacterial endophthalmitis. II. Intraavitreal injections.

Surv. Ophthalmol., 1977 ; 21 : 332-346.

**136. PEYMAN G.A., DAUN M.**

Prophylaxis for endophthalmitis.

Ophthalmic. Surg., 1994 ; 25 : 671-674

**137. PEYMAN GA, RAICHAND M, BENNETT TO.**

Management of endophthalmitis with pars plana vitrectomy.

Br J Ophthalmol, 1980; 64: 472-475.

**138. PFLUGFELDER S.C., FLYNN H.W., ZWICKEY T.A., FORSTER R.K., TSIGLIANNI A., CULBERTSON W., MANDELBAUM S.**

Exogenous fungal endophthalmitis.

Ophthalmology, 1988 ; 95 : 19-30.

**138bis. PFLUGFELDER S.C., HERNANDEZ E., FLIESTER S.J., ALVAREZ J., PFLUGFELDER M.E., FORSTER R.K.**

Intravitreal vancomycin. Retinal toxicity, clearance and interaction with gentamicin.

Arch. Ophthalmol., 1987 ; 105 : 831-837.

**139. PHILLIPS W.B., TASMAN W.S.**

Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus.

Ophthalmology, 1994 ; 101 : 508-518

**140. Puliafito CA, Baker AS, Haaf J, Foster CS.**

Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases.

Ophthalmology, 1982;89:921-9.

**141. POUJOL J.**

Echographie en ophtalmologie.

Masson Ed, Paris, 1984.

**142. PULIAFITO C.A. , BAKER A.S. , HAAF J., FOSTER C.S.**

Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases.

Ophthalmology, 1982 ; 89 : 921-929.

**143. Ratanapojnart T, Roy CR, Gariano RF.**

Effect of vitrector cutting rate on vitreous biopsy yield.

Retina, 2005;25:795-7.

**143bis. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.**

Immunologie de l'œil

Volume 48, issue 4, june 2008, pages 303-313

**144. RIBAUTE E., CORLAY J.P., DARY J.**

Incidence de l'endophtalmie post-opératoire après utilisation de vancocine intra-camérulaire.

Ophtalmologie, 1994 ; 8 : 229-230.

**145. RISS I., FOURMAUX E., LE REBELLER M.J.**

Endophtalmies : Signes diagnostiques et formes cliniques des endophtalmies post-opératoires.

Bull. Soc. Ophtalmol., 1995.

**146. ROWSEY J.J., JENSEN H., SEXTON D.J.**

Clinical diagnosis of endophthalmitis.

Int. Ophthalmol. Clin., 1987 ; 27 : 82-88.

**147. ROWSEY J.J., NEWSOM D.L., SEXTON D.J., HARMS W.K.**

Endophthalmitis. Current approaches.

Ophthalmology., 1982 ; 89 : 1055-1066.

**148. Roy M, Chen JC, Miller M, Boyaner D, Kasner O, Edelstein E. Epidemic**

Bacillus endophthalmitis after cataract surgery I: acute presentation and outcome.

Ophthalmology, 1997;104:1768-72.

**149. ROYER J.**

Prophylaxie des infections oculaires post-opératoires.

Ann. Ther. Clin. Ophtalmol., 1971 ; 22 : 359-370.

**150. Sabaci G, Bayer A, Mutlu FM, Karagul S, Yildirim E.**

Endophthalmitis after deadly-weapon-related open-globe injuries: risk factors, value of prophylactic antibiotics, and visual outcomes.

Am J Ophthalmol, 2002;133:62-9.

**151. SAGGERS B.A., STEWART G.T.**

Polyvinyl-pyrrolidone iodine : an assesment of antibacterial activity.

J. Hyg., 1964 ; 62 : 509-518.

**152. SALVANET-BOUCCARA A.**

Chirurgie du globe ouvert et prévention des infections post-opératoires. Visions Internationales, 35, avril 1993.

**153. SALVANET-BOUCCARA A.**

Endophtalmies. Laboratoire Chauvin, 1990.

**154. SALVANET-BOUCCARA A.**

Endophtalmies.

Lab. Chauvin ed., Janvier 1991.

**155. Salvanet-Bouccara A, Forestier F, Coscas G, Adenis JP, Denis F.**

Endophtalmie bactérienne. Résultats ophtalmologiques d'une étude nationale prospective multicentrique.

J Fr Ophtalmol, 1992;15:669-78.

**156. Salvanet-Bouccara A, Junes P Endophtalmies. *Encycl Méd Chir***

Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris

Ophtalmologie, 21-250-D-40: 1995; 1-12.

**157. SCHIFF F.S.**

The shouting surgeon as a possible source of endophthalmitis.

Ophthalmic. surg., 1990 ; 21 : 438-440.

**158. SCHULMAN JA, PEYMAN GA.**

Intravitreal corticosteroids as an adjunct in the treatment of bacterial and fungal endophthalmitis.

Retina, 1992; 12: 336-340.

**158bis. SHAARAWY A., GRAND G., MEREDITH T.A., IBANEZ H.E.**

Persistent endophthalmitis after intravitreal antimicrobial therapy.

Ophthalmology, 1995 ; 102 : 382-387.

**159. Sharma S, Jalali S, Adiraju MV, Gopinathan U, Das T.**

Sensitivity and predictability of vitreous cytology, biopsy, and membrane filter culture in endophthalmitis.

Retina, 1996;16:525-9.

**160. SHERMAN M.D., YORK M., IRVINE A.R., LANGER P., CEVALLOS V., WHITCHER J.P.**

Endophthalmitis caused by beta-lactamase-positive *Moraxella nonliquefaciens*. [letter].

Am. J. Ophthalmol., 1993 ; 115 : 674-675.

**161.Shrader SK, Band JD, Lauter CB, Murphy P.**

The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors, and features influencing outcome.

J Infect Dis, 1990;162:115-20

**161bis.SOCIETE FRANCAISE D'ANESTHESIE ET DE REANIMATION.**

Antibioprophylaxie en milieu chirurgical chez l'adulte.

Ann. Fr. Anesth. Reanim., 1993 ; 12 : 337-354.

**162. SPEAKER M.G., MENIKOFF J.A.**

Postoperative endophthalmitis : pathogenesis, prophylaxis and management.

Int. Ophthalmol. Clin., 1993 ; 33 : 51-70.

**163. SPEAKER M.G., MENIKOFF J.A.**

Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine.

Ophthalmology, 1991 ; 98 : 1769-1775.

**164. SPEAKER M.G., MILCH F.A., SHAH M.K., EISNER W., KREISWIRTH B.N.**

Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis.

Ophthalmology, 1991 ; 98 : 639-650.

**164bis. SOUSSY C.J.**

Association d'antibiotiques.

In Courvalin P., Drugeon H., Flandrois J. P., Goldstein F., Bactéricidie ; aspects théoriques et pratiques.

Ed. Maloine, Paris,1990 ; 173-182.

**165. STARR M.B., LALLY J.M.**

Antimicrobial prophylaxis for ophthalmic surgery.

Surv. Ophthalmol., 1995 ; 39 : 485-501.

**166. STERN A.G., ENGEL H.M., DRIEBE W.T.**

The treatment of postoperative endophthalmitis, results of differing approaches to treatment.

Ophthalmology, 1989 ; 96 : 62-66.

**167.SUNARIC-MEGEVAND G, Pournaras CJ,**

Current approach to postoperative endophthalmitis.

Br J Ophthalmol, 1997; 1: 1006 – 15.

**168. TALLEY A.R., D’AMICO D.J, TALAMO J.H., CASEY V.N., KENYON K.R.**

The role of vitrectomy in the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis, an experimental study.

Arch. Ophthalmol., 1987 ; 105 : 1699-1702.

**169. THACH A.B., DAS A., LOPEZ P.F.**

En bloc capsulectomy in the diagnosis and treatment of refractory, chronic, recurrent pseudophatic endophthalmitis.

Ophthalmic Surg., 1994 ; 25 (6) : 361-364.

**170. THE ENDOPHTHALMITIS VITRECTOMY STUDY GROUP.**

Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis.

Arch. Ophthalmol., 1995 ; 113 : 1479-1496.

**171.Therese KL, Anand AR, Madhavan HN.**

Polymerase chain reaction in the diagnosis of bacterial endophthalmitis.

Br J Ophthalmol, 1998;82:1078-82.

**172.Thompson JT, Parver LM, Enger CL, Mieler WF, Liggett PE.**

Infectious endophthalmitis after penetrating injuries with retained intraocular foreign bodies. National Eye Trauma System.

Ophthalmology, 1993;100:1468-74.

**173. VERBRAEKEN H., KAREMERA A., RYSSELAERE M.**

Endophthalmitis and pars plana vitrectomy.

Bull. Soc. Belge Ophtalmol., 1987 ; 223 (II) : 33-39.

**174. VERBRAEKEN H., VAN LAETHEM J.**

Treatment of endophthalmitis with and without vitrectomy.

Ophthalmologica, 1985 ; 191 : 1-3.

**175. WEBER D.J., HOFFMAN K.L., THOFT R.A., BAKER A.S.**

Endophthalmitis following intraocular lens implantation. Report of 30 cases and review of the literature.

Rev. Infect. Dis., 1986 ; 8 : 12-18.

**176. WEBER D. J., HOFFMAN K.L., THOFT R.A., BAKER A.S.**

Endophthalmitis following intraocular lens implantation : report of 30 cases and review of the literature.

Rev. Infect. Dis., 1986 ; 8 : 12-20.

**177. Williams DF, Mieler WF, Abrams GW, Lewis H.**

Results and prognostic factors in penetrating ocular injuries with retained intraocular foreign bodies.

Ophthalmology, 1988;95:911-6.

**177bis. WINWARD K.E., PFLUGFELDER S.C., FLYNN H.W. Jr., ROUSSEL T.J., DAVIS J.L.**

Postoperative *Propionibacterium* endophthalmitis. Treatment strategies and long-term results. Ophthalmology, 1993 ; 100 (4) : 447-451.

**178. WHITCUP SM, BELFORT R, DE SMET MD, PALESTINE AG, NUSSEN BLATT RB, CHAN CC.**

Immunohistochemistry of the inflammatory response in *Propionibacterium acnes* endophthalmitis.

Arch ophthalmol 1991; 109:978-979

**179. WHILE H.**

Assesment of possible toxic effects of polyvinylpyrrolidone-iodine upon the human eye in conjunction with cataract extraction.

Acta. Ophthalmol. (Copenh.), 1982 ; 50 : 955-960.

**180. WILSON F.M. 2nd.**

Causes and prevention of endophthalmitis.

Int. Ophthalmol. Clin., 1987 ; 27 (2) : 67-73.

**181. WINWARD K.E., PFLUGFELDER S.C., FLYNN H.W. Jr., ROUSSEL T.J., DAVIS J.L.**

Postoperative *Propionibacterium* endophthalmitis. Treatment strategies and long-term results.  
Ophthalmology, 1993 ; 100 (4) : 447-451.

**182. WOLNER B., LIEBMANN J.M., SASSANI J.W., RITCH R., SPEAKER M., MARMOR M.**

Late bleb-related endophthalmitis after trabeculectomy with adjonction 5 - Fluoro-Uracil.  
Ophthalmology, 1991 ; 98 (7) : 1053-160.

**183. ZAMORA J.L.**

Chemical and microbiologic characteristics and toxicity of povidone-iodine solutions.  
Am. J. Surg., 1986 ; 151 : 400-406.

**184. ZAIDMAN G., MONDINO B.J.**

Postoperative pseudophatic bacterial endophthalmitis.  
Am. J. Ophthalmol., 1982 ; 93 : 218