

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER**  
**FACULTÉS DE MÉDECINE**

---

ANNÉE 2022

2022 TOU3 1514

**THÈSE**

**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE**  
**MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE**

Présentée et soutenue publiquement

par

**Julie DOVIGO-ANÉ**

le 13 Avril 2022

**LES KÉRATITES INFECTIEUSES GRAVES HOSPITALISÉES**  
**AU CHU DE TOULOUSE DE JANVIER 2016 À DÉCEMBRE**  
**2021 : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET**  
**MICROBIOLOGIQUE**

Directeur de thèse : Pr Pierre FOURNIÉ

**JURY**

Monsieur le Professeur Vincent SOLER

Monsieur le Professeur Pierre FOURNIÉ

Monsieur le Docteur Antoine MICHAU

Madame le Docteur Virginie MADARIAGA

Président

Assesseur

Assesseur

Assesseur

**TABLEAU du PERSONNEL HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**  
**des Facultés de Médecine de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier**  
**au 1<sup>er</sup> septembre 2021**

**Professeurs Honoraires**

Doyen Honoraire	M. CHAP Hugues	Professeur Honoraire	M. FRAYSSE Bernard
Doyen Honoraire	M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur Honoraire	M. FREXINOS Jacques
Doyen Honoraire	M. LAZORTES Yves	Professeur Honoraire	Mme GENESTAL Michèle
Doyen Honoraire	M. PUEL Pierre	Professeur Honoraire	M. GERAUD Gilles
Doyen Honoraire	M. ROUGE Daniel	Professeur Honoraire	M. GHISOLFI Jacques
Doyen Honoraire	M. VINEL Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. GLOCK Yves
Professeur Honoraire	M. ABBAL Michel	Professeur Honoraire	M. GOUZI Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. ADER Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. GRAND Alain
Professeur Honoraire	M. ADOUE Daniel	Professeur Honoraire	M. HOFF Jean
Professeur Honoraire	M. ARBUS Louis	Professeur Honoraire	M. JOFFRE Francis
Professeur Honoraire	M. ARLET Philippe	Professeur Honoraire	M. LACOMME Yves
Professeur Honoraire	M. ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur Honoraire	M. LAGARRIGUE Jacques
Professeur Honoraire	M. ARNE Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. LANG Thierry
Professeur Honoraire	M. BARRET André	Professeur Honoraire	Mme LARENG Marie-Blanche
Professeur Honoraire	M. BARTHE Philippe	Professeur Honoraire	M. LAURENT Guy
Professeur Honoraire	M. BAYARD Francis	Professeur Honoraire	M. LAZORTES Franck
Professeur Honoraire	M. BLANCHER Antoine	Professeur Honoraire	M. LEOPHONTE Paul
Professeur Honoraire	M. BOCCALON Henri	Professeur Honoraire	M. MAGNAVAL Jean-François
Professeur Honoraire	M. BONAFÉ Jean-Louis	Professeur Honoraire	M. MALECAZE François
Professeur Honoraire	M. BONEU Bernard	Professeur Honoraire	M. MANELFE Claude
Professeur Honoraire	M. BONNEVIALLE Paul	Professeur Honoraire	M. MANSAT Michel
Professeur Honoraire	M. BOUNHOURE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. MASSIP Patrice
Professeur Honoraire	M. BOUTAULT Franck	Professeur Honoraire	Mme MARTY Nicole
Professeur Honoraire	M. BUGAT Roland	Professeur Honoraire	M. MAZIERES Bernard
Professeur Honoraire	M. CAHUZAC Jean-Philippe	Professeur Honoraire	M. MONROZIES Xavier
Professeur Honoraire	M. CARATERO Claude	Professeur Honoraire	M. MOSCOVICI Jacques
Professeur Honoraire	M. CARLES Pierre	Professeur Honoraire	M. MURAT
Professeur Honoraire	M. CARON Philippe	Professeur Honoraire	M. OLIVES Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CARRIERE Jean-Paul	Professeur Honoraire	M. PARINAUD Jean
Professeur Honoraire	M. CARTON Michel	Professeur Honoraire	M. PASCAL Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. CATHALA Bernard	Professeur Honoraire	M. PESSEY Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. CHABANON Gérard	Professeur Honoraire	M. PLANTE Pierre
Professeur Honoraire	M. CHAMONTIN Bernard	Professeur Honoraire	M. PONTONNIER Georges
Professeur Honoraire	M. CHAVOIN Jean-Pierre	Professeur Honoraire	M. POURRAT Jacques
Professeur Honoraire	M. CLANET Michel	Professeur Honoraire	M. PRADERE Bernard
Professeur Honoraire	M. CONTE Jean	Professeur Honoraire	M. PRIS Jacques
Professeur Honoraire	M. COSTAGLIOLA Michel	Professeur Honoraire	Mme PUEL Jacqueline
Professeur Honoraire	M. COTONAT Jean	Professeur Honoraire	M. PUJOL Michel
Professeur Honoraire	M. DABERNAT Henri	Professeur Honoraire	M. QUERLEU Denis
Professeur Honoraire	M. DAHAN Marcel	Professeur Honoraire	M. RAILHAC Jean-Jacques
Professeur Honoraire	M. DALOUS Antoine	Professeur Honoraire	M. REGIS Henri
Professeur Honoraire	M. DALY-SCHWEITZER Nicolas	Professeur Honoraire	M. REGNIER Claude
Professeur Honoraire	M. DAVID Jean-Frédéric	Professeur Honoraire	M. REME Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. DELSOL Georges	Professeur Honoraire	M. ROCHE Henri
Professeur Honoraire	Mme DELISLE Marie-Bernadette	Professeur Honoraire	M. ROCHICCIOLI Pierre
Professeur Honoraire	Mme DIDIER Jacqueline	Professeur Honoraire	M. ROLLAND Michel
Professeur Honoraire	M. DUCOS Jean	Professeur Honoraire	M. ROQUE-LATRILLE Christian
Professeur Honoraire	M. DUFFAUT Michel	Professeur Honoraire	M. RUMEAU Jean-Louis
Professeur Honoraire	M. DUPRE M.	Professeur Honoraire	M. SALVADOR Michel
Professeur Honoraire	M. DURAND Dominique	Professeur Honoraire	M. SALVAYRE Robert
Professeur Honoraire associé	M. DUTAU Guy	Professeur Honoraire	M. SARRAMON Jean-Pierre
Professeur Honoraire	M. ESCANDE Michel	Professeur Honoraire	M. SIMON Jacques
Professeur Honoraire	M. ESCHAPASSE Henri	Professeur Honoraire	M. SUC Jean-Michel
Professeur Honoraire	M. ESCOURROU Jean	Professeur Honoraire	M. THOUVENOT Jean-Paul
Professeur Honoraire	M. ESQUERRE J.P.	Professeur Honoraire	M. TKACZUK Jean
Professeur Honoraire	M. FABIE Michel	Professeur Honoraire	M. TREMOULET Michel
Professeur Honoraire	M. FABRE Jean	Professeur Honoraire	M. VALDIGUIE Pierre
Professeur Honoraire	M. FOURNIAL Gérard	Professeur Honoraire	M. VAYSSE Philippe
Professeur Honoraire	M. FOURNIE Bernard	Professeur Honoraire	M. VIRENQUE Christian
Professeur Honoraire	M. FORTANIER Gilles	Professeur Honoraire	M. VOIGT Jean-Jacques

**Professeurs Émérites**

Professeur ADER Jean-Louis	Professeur LAGARRIGUE Jacques
Professeur ARBUS Louis	Professeur LANG Thierry
Professeur ARLET Philippe	Professeur LAURENT Guy
Professeur ARLET-SUAU Elisabeth	Professeur LAZORTES Yves
Professeur BOCCALON Henri	Professeur MAGNAVAL Jean-François
Professeur BOUTAULT Franck	Professeur MANELFE Claude
Professeur BONEU Bernard	Professeur MARCHOU Bruno
Professeur CARATERO Claude	Professeur MASSIP Patrice
Professeur CHAMONTIN Bernard	Professeur MAZIERES Bernard
Professeur CHAP Hugues	Professeur MOSCOVICI Jacques
Professeur CONTE Jean	Professeur MURAT
Professeur COSTAGLIOLA Michel	Professeur RISCHMANN Pascal
Professeur DABERNAT Henri	Professeur RIVIERE Daniel
Professeur DELISLE Marie-Bernadette	Professeur ROQUES-LATRILLE Christian
Professeur FRAYSSE Bernard	Professeur SALVAYRE Robert
Professeur GRAND Alain	Professeur SARRAMON Jean-Pierre
Professeur GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard	Professeur SERRE Guy
Professeur JOFFRE Francis	Professeur SIMON Jacques

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN

37 allées Jules Guesde - 31000 TOULOUSE

Doyen : Didier CARRIE

P.U. - P.H.

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

2<sup>ème</sup> classe

M. AMAR Jacques (C.E)	Thérapeutique
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie
M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E.)	Hématologie, transfusion
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique
M. BUREAU Christophe	Hépat-Gastro-Entéro
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie
M. CHAIX Yves	Pédiatrie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie
M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie
M. FOURNIÉ Pierre	Ophtalmologie
M. GAME Xavier	Urologie
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition
M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'urgence
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie
M. MALVAUD Bernard	Urologie
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie
M. MAZIERES Julien	Pneumologie
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie
M. PAGES Jean-Christophe	Biologie Cellulaire et Cytologie
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie
M. PAYOUX Pierre	Biophysique
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie
M. PERON Jean-Marie	Hépat-Gastro-Entérologie
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie
Mme RAUZY Odile	Médecine Interne
M. RECHER Christian (C.E)	Hématologie
M. RISCHMANN Pascal (C.E)	Urologie
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie
M. SANS Nicolas	Radiologie
Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques
M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale

Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. BONNEVIALLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
M. CAVAINAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie, Addictologie
M. HERIN Fabrice	Médecine et Santé au Travail
M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. MARTIN-BLONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
Mme PASQUET Marlène	Pédiatrie
M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme TREMOLLIERS Florence	Biologie du développement
Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie

### Professeurs des Universités de Médecine générale

M. MESTHÉ Pierre
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)

### Professeurs Associés Médecine générale

M. ABITTEBOUL Yves
M. CHICOULAA Bruno
M. POUTRAIN Jean-Christophe

### Professeur Associé en Bactériologie - Virologie; Hygiène Hospitalière

Mme MALVAUD Sandra
--------------------

## FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-RANGUEIL

133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE Cedex

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1<sup>ère</sup> classe

M. ACAR Philippe	Pédiatrie
M. ACCADBLED Franck	Chirurgie Infantile
M. ALRIC Laurent (C.E)	Médecine Interne
Mme ANDRIEU Sandrine	Epidémiologie
M. ARBUS Christophe	Psychiatrie
M. ARNAL Jean-François	Physiologie
Mme BERRY Isabelle (C.E)	Biophysique
M. BONNEVILLE Fabrice	Radiologie
M. BUJAN Louis (C. E)	Urologie-Andrologie
Mme BURA-RIVIERE Alessandra	Médecine Vasculaire
M. BUSCAIL Louis (C.E)	Hépatogastro-entérologie
M. CANTAGREL Alain (C.E)	Rhumatologie
M. CHAUFOUR Xavier	Chirurgie Vasculaire
M. CHAYNES Patrick	Anatomie
M. CHIRON Philippe (C.E)	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
M. CONSTANTIN Arnaud	Rhumatologie
M. COURBON Frédéric	Biophysique
Mme COURTADE SAIDI Monique	Histologie Embryologie
M. DAMBRIN Camille	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
M. DELABESSE Eric	Hématologie
M. DELOBEL Pierre	Maladies Infectieuses
M. DELORD Jean-Pierre	Cancérologie
M. DIDIER Alain (C.E)	Pneumologie
Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)	Thérapeutique
M. ELBAZ Meyer	Cardiologie
M. GALINIER Michel (C.E)	Cardiologie
Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel	Anatomie Pathologique
M. GOURDY Pierre	Endocrinologie
M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)	Chirurgie plastique
Mme GUIMBAUD Rosine	Cancérologie
Mme HANAIRE Héléne (C.E)	Endocrinologie
M. HUYGHE Eric	Urologie
M. KAMAR Nassim (C.E)	Néphrologie
M. LARRUE Vincent	Neurologie
M. LEVADE Thierry (C.E)	Biochimie
M. MARQUE Philippe	Médecine Physique et Réadaptation
M. MAURY Jean-Philippe	Cardiologie
Mme MAZEREEUW Juliette	Dermatologie
M. MINVILLE Vincent	Anesthésiologie Réanimation
M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)	Psychiatrie Infantile
M. RITZ Patrick (C.E)	Nutrition
M. ROLLAND Yves (C.E)	Gériatrie
M. ROUGE Daniel (C.E)	Médecine Légale
M. ROUSSEAU Hervé (C.E)	Radiologie
M. ROUX Franck-Emmanuel	Neurochirurgie
M. SAILLER Laurent	Médecine Interne
M. SCHMITT Laurent (C.E)	Psychiatrie
M. SENARD Jean-Michel (C.E)	Pharmacologie
M. SERRANO Elie (C.E)	Oto-rhino-laryngologie
M. SOULAT Jean-Marc	Médecine du Travail
M. SOULIE Michel (C.E)	Urologie
M. SUC Bertrand	Chirurgie Digestive
Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)	Pédiatrie
Mme URO-COSTE Emmanuelle	Anatomie Pathologique
M. VAYSSIERE Christophe	Gynécologie Obstétrique
M. VELLAS Bruno (C.E)	Gériatrie

Doyen : Elie SERRANO

P.U. - P.H.

2<sup>ème</sup> classe

M. ABBO Olivier	Chirurgie infantile
M. AUSSEIL Jérôme	Biochimie et biologie moléculaire
M. BERRY Antoine	Parasitologie
M. BOUNES Vincent	Médecine d'urgence
Mme BOURNET Barbara	Gastro-entérologie
M. CHAPUT Benoit	Chirurgie plastique et des brûlés
M. CORRE Jill	Hématologie, Transfusion
Mme DALENC Florence	Cancérologie
M. DE BONNECAZE Guillaume	Anatomie
M. DECRAMER Stéphane	Pédiatrie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
M. FAGUER Stanislas	Néphrologie
Mme FARUCH-BILFELD Marie	Radiologie et Imagerie Médicale
M. FRANCHITTO Nicolas	Addictologie
Mme GARDETTE Virginie	Epidémiologie
M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio	Chirurgie Plastique
M. GUILLEMINAULT Laurent	Pneumologie
Mme LAPRIE Anne	Radiothérapie
M. LAURENT Camille	Anatomie Pathologique
M. LEANDRI Roger	Biologie du dével. et de la reproduction
M. LE CAIGNEC Cédric	Génétique
M. MARCHEIX Bertrand	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
Mme MARTINEZ Alejandra	Cancérologie, Radiothérapie
M. MEYER Nicolas	Dermatologie
M. MUSCARI Fabrice	Chirurgie Digestive
M. PUGNET Grégory	Médecine interne, Gériatrie
M. REINA Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. RENAUDINEAU Yves	Immunologie
M. SAVALL Frédéric	Médecine Légale et Droit de la Santé
M. SILVA SIFONTES Stein	Réanimation
M. SOLER Vincent	Ophthalmologie
Mme SOMMET Agnès	Pharmacologie
Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia	Gériatrie et biologie du vieillissement
M. TACK Ivan	Physiologie
M. VERGEZ Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'Adultes ; Addictologie
M. YSEBAERT Loic	Hématologie

**Professeur des Universités de Médecine générale**

Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

**M.C.U. - P.H.**

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme BELLIERE-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
M. BUSCAIL Etienne	Chirurgie viscérale et digestive
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme DE GLISEZINSKY Isabelle	Physiologie
M. DELMAS Clément	Cardiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER-SIMMERMAN Emilie	Nutrition
M. MONTASTRUC François	Pharmacologie
Mme MOREAU Jessika	Biologie du dével. et de la reproduction
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie ; Transfusion
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie	Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédérique	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TREINER Emmanuel	Immunologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire

Mme ABRAVANEL-LEGRAND Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pédiatrie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
M. DEDOUIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie; Hygiène Hospit.
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
M. REVET Alexis	Pédopsychiatrie, Addictologie
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et Cytologie Pathologiques
Mme VALLET-GAREL Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie

**Maîtres de Conférences Universitaires de Médecine Générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

M. BISMUTH Michel  
M. ESCOURROU Emile

**Maîtres de Conférences Associés de Médecine Générale**

Dr FREYENS Anne  
Dr PIPONNIER David  
Dr PUECH Marielle

Dr BIREBENT Jordan  
Dr. BOUSSIER Nathalie  
Dr LATROUS Leïla

# REMERCIEMENTS

*A mon maître et directeur de thèse,*

**Monsieur le Professeur Pierre FOURNIÉ**

**Professeur des universités**

**Praticien hospitalier en Ophtalmologie**

**Chef du service d'Ophtalmologie du CHU de Toulouse**

Cher Pr FOURNIÉ,

Vous me faites l'honneur de siéger lors de ma soutenance de thèse et de juger mon travail.

Je vous remercie de m'avoir guidée tout au long du recueil de données et de l'écriture de cette thèse.

J'apprécie énormément la dynamique et l'impulsion que vous donnez au service d'ophtalmologie.

Croyez en mon plus grand respect !

*A mon maître et président du jury,*

**Monsieur le Professeur Vincent SOLER**

**Professeur des universités**

**Praticien hospitalier en Ophtalmologie**

Cher Pr SOLER,

Je vous remercie de présider mon jury de thèse et d'évaluer mon travail. Je garde un très bon souvenir de mon passage dans le service de rétine. Je vous remercie pour les connaissances que j'ai pu acquérir à vos côtés.

Je respecte l'impulsion que vous donnez au service de rétine et la cohésion qui en découle.

Soyez assuré de mon plus grand respect !

*A mon maître et membre du jury,*

**Monsieur le Docteur Antoine MICHAU**  
**Chef de clinique–Assistant des Hôpitaux Universitaires**  
**Docteur en Médecine**  
**Ophthalmologiste**

Cher Antoine,

Je te remercie de siéger et de juger mon travail. Tu as été présent dès le début de mon internat. Tu m'as initiée à la spécialité quand nous étions en stage à Tarbes et je t'en suis reconnaissante.

Avec tes conseils et tes connaissances, j'ai pu apprivoiser et appréhender toute la diversité de l'ophtalmologie.

Je respecte et j'admire également le chef de clinique que tu es. Ta disponibilité pour les patients et ton habileté à la communication sont vraiment des repères pour moi.

Je sais que je peux compter sur toi en tant qu'ami et j'en suis honorée.

Sois certain de mon respect et de mon admiration !

*A mon maître et membre du jury,*

**Madame le Docteur Virginie MADARIAGA**

**Praticien attaché au CHU de Toulouse**

**Docteur en Médecine**

**Ophthalmologiste**

Chère Virginie,

Je te remercie de siéger et de juger mon travail de thèse. Tu m'as fait découvrir l'univers de la contactologie et toute la diversité de cette sur-spécialité. Je t'en suis très reconnaissante et j'espère que je pourrais encore apprendre à tes côtés.

Il me semblait naturel de t'inviter comme jury de thèse. En effet, comme nous allons le voir dans ce travail, le port de lentilles de contact y est prépondérant.

Je te remercie pour ta bienveillance et l'aide que tu as apportée à ce projet.

Crois en mon profond respect !

*A l'aide immense apportée par :*

**Mr Éric CHAPOTOT,**

Je vous adresse un très grand merci et une grande reconnaissance. Sans vous, ce travail n'aurait pas de visage. Merci pour votre investissement et votre réactivité. Je n'oublierai pas les mails et appels passés. Vos remarques ont toujours été très informatives et constructives.

MERCI !

### *A ma famille,*

A ma sœur **Marianne**. Merci pour ce soutien indéfectible !!! Tu as toujours été présente pour moi et je sais que tu le seras toujours. Tu es un pilier et un modèle (pas pour tout quand même : exemple la gestion des finances ...). Je suis fière d'être ta sœur ! Je ne te le dis jamais, mais sois certaine que je t'aime de tout mon cœur !!!

A mes parents **Jeanne-Marie et Patrick**. Papa, maman, merci pour tout !!! Merci pour votre soutien sans faille, pour l'amour que vous me témoignez chaque jour. Vous avez grandement participé à ma réussite et à mon accomplissement tant personnel que professionnel. Vous nous avez guidé Marianne et moi dans des valeurs telles que l'humilité, le travail et le respect. Je sais que votre réponse à ce paragraphe sera : « c'est normal, nous sommes simplement parents ! ». Oui ! Mais vous êtes mes parents et j'en suis fière. Je vous aime !!!

### *A mes grands-parents,*

A **mamie Yolande et papi Carlo**. Je vous aime fort, vous avez toujours été là pour moi. Je me souviens quand vous veniez nous chercher à l'école et que nous avions droit à un gouter digne de ce nom. Par votre parcours, vous m'avez enseigné l'abnégation et la valeur du mot travail. Voyez le chemin parcouru par la famille DOVIGO. Je suis fière de ce nom ! Et même si aujourd'hui, papi n'est plus là, sois sûre mamie que son héritage et votre héritage perdurera !!!

A **mamie Clotilde**. Je t'aime fort ! Je me souviens de ta douceur et de ta voix apaisante. Toutes les histoires que tu me lisais le soir avant d'aller au lit restent gravées à jamais. Tu m'as appris le respect, la patience et surtout l'humilité. Je suis fière de mes racines Ariègeoise et sois sûre qu'Aulus-les-Bains occupe une place unique dans mon cœur. Je ne peux plus te le dire de vive voix mais ces quelques mots me permettent de t'exprimer toute ma reconnaissance et mon amour.

A **papi Baptiste**. Je n'ai malheureusement pas eu la chance de te connaître. Mais sans toi, je n'écirai pas ces quelques lignes en préparant ma thèse de médecine.

*A mes oncles, tantes, parrains et marraines,*

A **tatie Martine**, qui est aussi ma marraine. Je t'aime fort ! A ta détermination et la passion dont tu fais preuve dans tes projets.

A **tonton Christian**, qui est aussi mon parrain. Merci pour ta bienveillance tout au long de mon parcours.

*A mes cousins et cousines,*

A **Fabien et Claire**. Merci pour tous ces fous rires et ces bons moments passés. Claire, tu as maintenant **Oleg et Ethan** qui partagent ta vie. Vous formez une jolie et heureuse famille. Je suis fière et très honorée d'être la marraine d'Ethan.

Fabien, nos métiers respectifs nous rapprochent et je sais que tu comprends mon rythme de vie et mes attentes.

A **Florence, Justine, Lucas et Hugo**. Vous formez une équipe incroyable et je suis sûre que vous réussirez dans vos vies privées et professionnelles. J'adore les diners partagés ensemble et les activités passées et à venir !!!

A **Marcel et Chantal**. Vous êtes les parrain et marraine de Marianne et vous avez suivi notre évolution. Maman, vous considère bien plus que ses cousins et je sais que je peux compter sur vous.

A **Patrick et Valérie**. J'adore les repas passés ensemble. Toutes ces anecdotes et les sujets intarissables de conversation.

A **Madeleine et Henri**. Merci pour les moments de partage. Petite, j'adorais venir chez vous ; regarder les bibliothèques bien remplies et les puzzles en cours d'achèvement. Vous m'avez donné l'envie d'apprendre et je vous en remercie de tout mon cœur. **Madeleine**, vous m'avez montré la voie vers des études scientifiques. Et j'admire votre parcours et vos récits

concernant votre vie à Paris, en Italie et en Europe. Je vous dois beaucoup d'un point de vu intellectuel.

A **René et Jean**. Merci René pour les bons plats que tu nous as fait goûter. J'utilise toujours ta technique pour faire revenir les navets avec un peu de sucre. C'est délicieux ! J'adorais tes récits et tes péripéties de cuisinier aux Etats-Unis.

*A la belle famille de Marianne, qui est aussi un peu la mienne,*

A **Sébastien**. Vous formez avec Marianne un beau couple. On sent entre vous de l'amour et de la cohésion. Va falloir qu'on s'organise plus de sortie Kitesurf maintenant que tu es bien installé à Narbonne. Et promis je vais booster Marianne pour que l'on forme une kite team...

A la **famille de Sébastien**. A **Monique, Philippe, Marlène et Martin**.

*A mes amis d'enfance,*

A **Manon**. A tout ces moments passés sur Aulus-les-Bains. Tu as toujours été là. Tu fais partie de ces amis dont on ne peut dater l'arrivée. D'autant que je me souviens, nous avons toujours formé un trio avec Marianne. Je suis sûre que notre amitié perdurera et qu'à 50 ans on se rappellera les bêtises que l'on a faites à « la placette », les chutes improbables en tout genre, les balades proches d'Aulus-les-Bains. Tu es une belle personne, ne change rien !!!

A **Clémence**. A nos parties de jeux de société à Aulus-les-Bains. A cette balade interminable au pic de Girantos sous une chaleur étouffante et plus aucune réserve en eau. A ta famille, tes parents **Pascaline et Patrick** et à ta sœur **Aurore**. Tu as su créer ta famille et t'épanouir dans ta foi. J'en suis admirative. A **Guillaume et Mathéo** qui viennent t'apporter bonheur et prospérité.

*A tout mes amis à l'école, au collège et au lycée.*

A **Martin, Clément, Jean et David** à l'école primaire des Oustalous. A tous ces bons moments passés dans la cours de récréation. Je sais que vous êtes de belles et bonnes personnes.

A **Margot, Lara et Céline** qui m'ont suivi au lycée.

A tous ceux que j'oublie et dont j'ai croisé la route. Vous avez tous participé à ma construction et à mon épanouissement.

*A mes amis du Karaté,*

Tout d'abord, un grand merci à cette discipline. Le karaté m'a permis de me canaliser et de m'exprimer moi qui plus jeune était introvertie, timide et peu bavarde. (Bon je dois avouer que j'ai toujours quelques-uns de ces traits de caractères mais atténués quand même !).

A **Christian Ganot**, le sensei qui m'a enseigné le Karaté et au club AMTM (Arts Martiaux Toulouse Mirail).

A mes amis du Karaté, **Clément S., Arnaud, Julien, Hugo, Marion , Clément C., Bruno, Johanna** et à tous ceux que j'oublie mais le cœur y est.

*A mes amis et co-internes,*

A tous mes co-internes avec qui j'ai appris ce beau métier.

A **Jérémy B.** que j'ai croisé dès mon premier semestre. Merci pour ce semestre mémorable passé à Tarbes. A tous tes très bons conseils cliniques et tes bons plans en tout genre (rempla, finance, escape game...). Avec **Philippine**, vous formez un très beau couple et je vous souhaite plein de bonheur ! Je sais que je peux compter sur toi en tant qu'ami !

A **Thibault**. On se suit depuis nos débuts en Neurochirurgie. J'admire ton investissement. Tu es toujours prêt à rendre service et à aider. Ta patience et ta gentillesse sont vraiment un exemple pour moi ! Tu es une personne sur qui je peux compter. Je te souhaite plein de bonheur dans ta vie personnelle avec **Sun**. Je suis aujourd'hui enchantée de passer ma soutenance de thèse juste après toi.

A **Gabriel L.** pour ce semestre à Tarbes plein de rebondissements. A **Orianna**, la pro des plannings de cornée et à ton dynamisme permanent. A **Tibaut**, pour le semestre passé en rétine et ton franc parler. A **Pierre-Antoine, Clément, Alix, Julien, et Ayria** pour ces quelques semestres à vous côtoyer. A **Héloïse**, qui m'a ouvert la voie dans la maquette d'ophtalmologie. Merci ! A **Camille** dont j'admire la détermination et le dynamisme. Qui sait peut-être qu'on s'associera vers Narbonne ! A **Inès**, avec qui je passe ma thèse aujourd'hui. A ton charisme et tes talents autres que l'ophtalmologie. Je suis fan de ta capacité à t'investir dans plein de domaines (art, culture, sport...) avec entrain. Ne change rien ! A **Gabrielle B.** pour ce semestre passé en cornée et tes bons conseils pour l'interchu. A **Ali**, pour les quelques semestres en commun. A **Noémie**, pour ton énergie et ton esprit de cohésion. Tu as toujours la forme et c'est communicatif. A **François-Philippe**, pour ton calme à toute épreuve malgré un caractère qui peut être parfois bien trempé. Tu es une personne sur qui l'on peut compter. Ne change rien ! A **Jérémy L.** A **Nada**, pour ce semestre à Tarbes. A ta bonne humeur permanente et ta bienveillance. Tu es vraiment une personne sur qui l'on peut compter. Merci de veiller sur Jeanne ! Tu es au top ! A **Raphaël A.**, pour ta bonne volonté permanente, pour l'organisation de la salle des internes. Tu es toujours prêt à rendre service et tu as toujours la forme. Tu motives les équipes. Les personnes comme toi sont rares, ne change rien ! A **Chloé et Lisa** pour le semestre passé en cornée. A **Lucien**, pour le semestre passé à Tarbes. On forme une équipe de choc. Ta bienveillance et ton calme me fascinent. Tu as toujours la

bonne réplique et c'est agréable de travailler avec toi. Ton parcours force le respect. A **Andris**, pour cette bonne humeur permanente. Tu es hors des codes classiques pour l'ophtalmologie (quoique à y regarder de plus près, tu es super investi et prépare déjà ton avenir avec les DU et les interchu). Mais c'est ce qui fait ta force et ta singularité. Surtout ne change rien et reste toi-même. A **Pierre-Henri**, avec qui il est toujours possible de passer un bon moment et de bien rigoler. A **Noria**, merci d'avoir repris l'étude des chiens et des lapins. Je te dois une fière chandelle. A **Yasmine**, et les journées passées aux urgences. A **Jeanne**. Je sais que je suis parfois un peu dure avec toi au travail ! Tu as su t'adapter très rapidement et tu as toujours le sourire. Ta bonne humeur est communicative et c'est plaisant. Tu as toutes les cartes en main pour bien réussir et j'ai totalement confiance en toi. A **Raphaël C, Brune, Romain et Geoffrey**, on ne se connaît pas encore mais je suis sûre que vous formez une bonne équipe. A **Kim et Amaury** qui étaient mes co-internes en neurochirurgie B1. Merci pour ce semestre inoubliable. Vous êtes maintenant chef ou presque et je sais que vous assurez.

A tous les internes dont j'ai croisé la route pendant mon cursus. A ceux du service de neurochirurgie qui m'ont accueillie pour mon premier semestre. Et à tous ceux que j'ai croisé pendant toutes ces années.

*A mes chefs,*

*Aux chefs du service de Cornée.*

Cher maître, cher **Pr MALECAZE**. Merci pour votre enseignement !

Au **Dr CASSAGNE**, pour son enseignement en pathologie glaucomateuse.

Au **Dr Edouard KLEIN**. Merci pour les quelques mois de binôme passé avec toi. Tu es vraiment un exemple et j'espère pouvoir te ressembler un peu en tant que chef. Tu n'as pas pu participer à mon jury de thèse mais ça aurait été un véritable honneur.

Au **Dr Lucie BERNARDO**. Merci pour les mois passés en binôme avec toi. J'ai vraiment apprécié les moments passés au bloc et en consultation.

*Aux chefs du service de Rétine.*

Au **Dr Fanny VARENNE**. Merci pour tes bons conseils et ton enseignement. J'admire ton investissement pour le service et la façon dont tu gères tes consultations.

Au **Dr Gisèle NGUYEN**. J'admire tes connaissances et ton efficacité. Merci !

Au **Dr Alex MATTHYS**, pour toutes les consultations passées à tes côtés.

Au **Dr Saleh ALSHEHRI**. Merci pour ton enseignement !

*Aux chefs du service de Pédiatrie*

Au **Dr PECHMEJA**, au **Dr Félix FREMONT**, au **Dr Laurianne MAILLARD**. Merci pour tous vos bons conseils !

Aux chefs du service de neurochirurgie. Au **Pr SOL**, au **Pr ROUX**, au **Pr CHAYNES**, au **Dr FOWO**, au **Dr MOYSE**, au **Dr BOETTO**, au **Dr ANTHERIEU**.

A toute l'équipe du service d'Ophtalmologie.

*Au service de Tarbes,*

*Aux médecins,*

Au **Dr JAULERRY**. Vous avez encadré mes premiers pas en ophtalmologie et je vous en remercie. Aujourd'hui encore vous m'accueillez dans votre service et c'est avec respect et admiration que j'apprends à vos côtés. Vous m'avez donné envie de toujours me perfectionner et de perpétuellement apprendre. Merci !

Au **Dr Kévin PIERNÉ**. Merci pour les quelques mois passés en binôme avec toi. Tu m'as beaucoup appris au niveau médical et chirurgical. Tu es un modèle de réussite pour moi !

Au **Dr Sara OUARDANI**. Tu m'as beaucoup appris. Tu as toujours fait preuve de bienveillance et je t'en remercie.

Au **Dr Thibault TER SCHIPHORST**, pour tes bons conseils et ta transmission en ce qui concerne la chirurgie palpébrale.

Au **Dr Badreddine HOUMANE**. Tu as d'abord été mon co-interne et tu m'as beaucoup appris en rétine médical. Et maintenant en tant que chef, je te remercie vivement pour ton investissement et ton aide au bloc opératoire.

Aux **Dr Selsabyl TAZI et Floriane RUTGÉ**. Merci pour vos conseils.

Aux **Dr Caroline BERNEDE**. Un grand merci pour tes conseils au bloc opératoire. Tu m'as vraiment fait avancer. Ta patience et ta bienveillance force le respect.

*Aux équipes paramédicales,*

A **Françoise, Sophie, Sandra et Fanny** pour votre disponibilité. Vous m'avez beaucoup appris !!!

A **Cynthia, Anne et Isabelle** pour votre bonne humeur quotidienne et la bonne ambiance qui règne à l'entrée du service.

A toute la salle blanche. Un grand merci à **Julie, Sylvie et Magalie** pour les sessions IVT dans le bonne humeur. Vous savez toujours trouver les mots justes avec les patients.

A tout ceux que j'ai croisé au CH de Tarbes.

## *Serment d'Hippocrate*

*«Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leur raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.»*

# TABLE DES MATIÈRES

<b>LISTE DES ABRÉVIATIONS.....</b>	<b>23</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES .....</b>	<b>25</b>
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>28</b>
<b>A. ÉTAT DES CONNAISSANCES .....</b>	<b>28</b>
1. Définition et épidémiologie globale des kératites infectieuses .....	28
2. Anatomie et physiologie cornéenne : approche du mécanisme des kératites infectieuses .....	30
3. Les différents types de kératites infectieuses .....	33
4. L'impact des conditions climatiques sur les kératites infectieuses .....	36
5. Les facteurs de risques des kératites infectieuses.....	37
6. Diagnostique clinique et microbiologique des kératites infectieuses.....	39
7. Les moyens thérapeutiques .....	41
<b>B. RATIONNEL ET OBJECTIFS DE L'ÉTUDE.....</b>	<b>45</b>
<b>II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....</b>	<b>46</b>
<b>A. SCHÉMA D'ÉTUDE ET POPULATION.....</b>	<b>46</b>
<b>B. DONNÉES RECUEILLIES .....</b>	<b>47</b>
<b>C. CRITÈRES D'ÉVALUATION.....</b>	<b>48</b>
<b>D. ANALYSES STATISTIQUES.....</b>	<b>49</b>
<b>III. RÉSULTATS.....</b>	<b>50</b>
<b>A. CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET MICROBIOLOGIQUES DE LA POPULATION GLOBALE .....</b>	<b>50</b>
1. Caractéristiques épidémiologiques.....	50
2. Caractéristiques cliniques.....	53
3. Caractéristiques microbiologiques .....	64
<b>B. IMPACTS DES PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE SUR LES CARACTÉRISTIQUES ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET MICROBIOLOGIQUES .....</b>	<b>66</b>
1. Caractéristiques épidémiologiques.....	66
2. Caractéristiques cliniques.....	69
3. Caractéristiques microbiologiques .....	79
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>84</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>94</b>
<b>VI. BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>95</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>101</b>

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

AV : Acuité Visuelle

BGN : Bacille Gram Négatif

BGP : Bacille Gram Positif

CF : Collyres Fortifiés

Cf : Confer

CGN : Cocci Gram Négatif

CGP : Cocci Gram Positif

CIM 10 : Classification Internationale des Maladies 10<sup>ème</sup> version

CHU : Centre Hospitalo-Universitaire

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

CO : Collyres d'Officine

COVID-19 : Corona Virus Desease – 2019

CXL : CrossLinking

DPI : Dossier Patient Informatisé

ETDRS : Early Treatment Diabetic Retinopathy Study

HSV : Herpès Simplex Virus

IgA : Immunoglobuline de type A

IVT : Injection Intra Vitréenne

LASIK : Laser in Situ Keratomileusis

LOGMAR : Logarithmic Minimum Angle of Resolution

MAH : Membrane Amniotique Humaine

MAVC : Meilleure Acuité Visuelle Corrigée

MCIV : Microscopie Confocale In Vivo

PACK-CXL : PhotoActivated Chromophore for infectious Keratitis - Corneal Cross-Linking

PCA : Ponction de Chambre Antérieure

PCR : Polymerase Chain Reaction

PEC : Prise En Charge

PHMB : PolyHéxaMéthylène Biguanide

PKR : Photo Kératectomie Réfractive

SFO : Société Française d'Ophtalmologie

Sp : Species

UV-A : Rayon Ultra-Violet de type A

VZV : Virus Zona Varicelle

# LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

Tableau 1 : Critères de gravité d'une kératite infectieuse

Tableau 2 : Principales bactéries isolées dans les kératites selon le rapport de la SFO 2015 « Surface oculaire » (3)

Tableau 3 : Principaux champignons retrouvés dans les kératites fongiques selon le rapport de la SFO 2015 « Surface oculaire » (3)

Tableau 4 : Age des patients hospitalisés

Tableau 5 : Durée d'hospitalisation des patients

Tableau 6 : Évolution des acuités visuelles au cours du suivi

Tableau 7 : Répartition de la durée de suivi de la population globale

Tableau 8 : Distribution des germes retrouvés parmi les patients ayant bénéficié d'un prélèvement cornéen

Tableau 9 : Répartition des Gram pour les bactéries

Tableau 10 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des patients en fonction des saisons

Tableau 11 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des patients adressés ou non par un ophtalmologiste en libéral ou en clinique

Tableau 12 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des sexes des patients

Tableau 13 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des âges

Tableau 14 : Impacts des facteurs de risque sur la latéralité des kératites infectieuses graves

Tableau 15 : Impacts des facteurs de risque sur les durées d'hospitalisation

Tableau 16 : Impacts des facteurs de risque sur les symptômes menant aux urgences

Tableau 17 : Impacts des facteurs de risque sur la présentation clinique initiale

Tableau 18 : Impacts des facteurs de risque sur la localisation clinique

Tableau 19 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des critères d'hospitalisation

Tableau 20 : Impacts des facteurs de risque sur la prise en charge en hospitalisation

Tableau 21 : Impacts des facteurs de risque sur la prise en charge en post-hospitalisation

Tableau 22 : Impacts des facteurs de risque sur les acuités visuelles initiales (en logmar)

Tableau 23 : Impacts des facteurs de risque sur les acuités visuelles à la sortie d'hospitalisation (en logmar)

Tableau 24 : Impacts des facteurs de risque sur les meilleures acuités visuelles corrigées au cours du suivi (en logmar)

Tableau 25 : Impacts des facteurs de risque sur le gain d'acuité visuelle au cours du suivi

Tableau 26 : Impacts des facteurs de risque sur la durée de suivi

Tableau 27 : Impacts des facteurs de risque sur la positivité des prélèvements cornéens

Tableau 28 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des colorations de Gram

Tableau 29 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des différentes bactéries retrouvées

Tableau 30 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des champignons, virus et protozoaires

Figure 1 : Représentation du taux d'incidence mondiale des kératites infectieuses selon Uhn et al. (6)

Figure 2 : Composants de la barrière épithéliale cornéenne selon Mantelli et al. (11)

Figure 3 : Physiologie et homéostasie de la surface oculaire selon Foulsham et al. (12)

Figure 4 : Répartition des admissions en hospitalisation par année

Figure 5 : Répartition des admissions en hospitalisation par mois

Figure 6 : Répartition des admissions en fonction des saisons

Figure 7 : Répartition des patients adressés par ophtalmologistes

Figure 8 : Répartition Homme-Femme

Figure 9 : Répartition des latéralités des kératites infectieuses

Figure 10 : Répartition des symptômes menant aux urgences

Figure 11 : Répartition des présentations cliniques initiales des kératites infectieuses hospitalisées

Figure 12 : Répartition des localisations cornéennes et représentation schématique de celles-ci

Figure 13 : Répartition des facteurs d'hospitalisation

Figure 14 : Répartition des facteurs de risque des kératites infectieuses graves

Figure 15 : Prise en charge en hospitalisation

Figure 16 : Prise en charge en post-hospitalisation

Figure 17 : Évolution des moyennes d'acuités visuelles au cours du suivi

Figure 18 : Représentation graphique du gain d'acuité visuelle au cours du suivi

# I. INTRODUCTION

## A. État des connaissances

### 1. Définition et épidémiologie globale des kératites infectieuses

Les kératites infectieuses se définissent par une prolifération de micro-organismes intracornéens, associée à une destruction tissulaire générée par l'inflammation locale. Il existe le plus souvent un terrain favorisant loco-régional, général ou par intervention externe (1, 2). Les critères de gravité d'une kératite infectieuse nécessitent dans l'immense majorité des cas une hospitalisation en centre hospitalier spécialisé. Les critères de gravité retenus sont en accord avec le rapport de surface oculaire émis par la SFO (Société Française d'Ophtalmologie) en 2015 (3) et les recherches effectuées par Vital et al. (4) en 2007.

Tableau 1 : Critères de gravité d'une kératite infectieuse

Critères locaux	Critères généraux
Règle des « 1-2-3 » <ul style="list-style-type: none"><li>• Tyndall &gt; 1+</li><li>• Diamètre &gt; 2 mm</li><li>• Situation &lt; 3 mm de l'axe optique</li></ul>	Monophtalme
Aggravation après 48 heures de collyres d'officine	Pathologie systémique
Perforation ou pré-perforation cornéenne	Immunodépression
Endophtalmie associée	Traitement ambulatoire impossible
Chirurgie cornéenne préalable	
Grefe de cornée	
Atteinte bilatérale	

Parmi les causes de cécité, les opacifications cornéennes représentent 3,2% toutes causes et âges confondus (5). Les kératites infectieuses contribuent pour une grandes parties aux opacifications cornéennes et on estime qu'1,5 à 2 millions de cas par an aboutissent à une cécité unilatérale (6). L'incidence des kératites infectieuses varie en fonction de la situation

géographique et du niveau d'industrialisation du pays. Ainsi comme le démontre Uhn et al. en 2019, l'incidence des kératites infectieuses est inférieure à 100 cas pour 100 000 habitants par an dans les pays industrialisés, alors que ce taux d'incidence dépasse les 100 cas pour 100 000 habitants par an dans les pays en voie de développement (6).

Figure 1 : Représentation du taux d'incidence mondial des kératites infectieuses selon Uhn et al. (6)

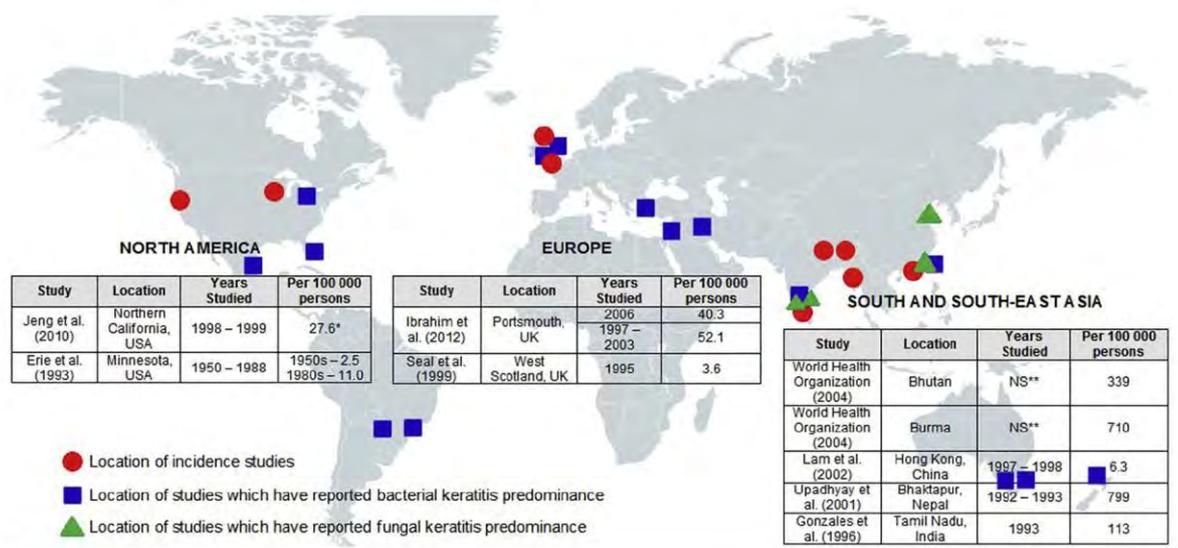


Fig. 1 -

World incidence and etiological predominance of MK at a glance, grouped into region showing wide disparity in incidence between European and Northern American studies and those from South and South-East Asia, as well as relative paucity in available worldwide epidemiological data. Circles have been placed showing the location of incidence studies. Location of studies that reported bacterial keratitis (squares) and fungal keratitis (triangles) predominance has also been marked. \*Per 100,000 person-years. \*\* NS, not stated.

L'incidence des kératites infectieuses graves en France n'est pas clairement connue, mais les données et l'expérience clinique confirment qu'il s'agit d'un problème de santé publique et d'un motif fréquent d'hospitalisation.

Le poids médico-économique des kératites infectieuses est difficile à établir en France et dans les pays développés mais constitue un réel poste de dépense. En 2010 par exemple, les États-Unis estimaient que la prise en charge des kératites (infectieuses ou non) pesait pour 157

millions de dollars en secteur ambulatoire (cliniques et cabinets privés) et pour 622 millions de dollars en secteur hospitalier d'urgence (7).

## 2. Anatomie et physiologie cornéenne : approche du mécanisme des kératites infectieuses

La cornée s'inscrit dans une unité fonctionnelle loco-régionale comprenant notamment la conjonctive, le film lacrymal et les annexes palpébrales. Le tout forme le concept de surface oculaire et constitue une véritable barrière aux microorganismes pathogènes.

La cornée est un tissu transparent avasculaire mesurant environ 11,5 à 12 mm de diamètre horizontal et 10 mm de diamètre vertical (8). Son épaisseur est variable selon les individus mais mesure un peu plus de 500  $\mu\text{m}$  au centre cornéen. Elle est classiquement composée de 5 couches distinctes (8) : (de la superficie en profondeur)

- Épithélium cornéen
- Couche de Bowman
- Stroma cornéen
- Membrane de Descemet
- Endothélium cornéen

Cependant depuis 2013, Dua et al. ont démontré la présence d'une 6<sup>ème</sup> couche pré-descemetique acellulaire nommée membrane de Dua (9).

La cornée est surmontée et est en étroite relation avec le film lacrymal. Celui-ci contient 3 composantes : une lipidique en superficie produite en grande partie par les glandes de Meibomius ; une aqueuse grâce aux glandes lacrymales principales et accessoires ; et une muqueuse au contact de la cornée produite par les cellules à mucus cornéennes et conjonctivales (10). L'épaisseur totale du film lacrymal précornéen est estimée à 3  $\mu\text{m}$  (10).

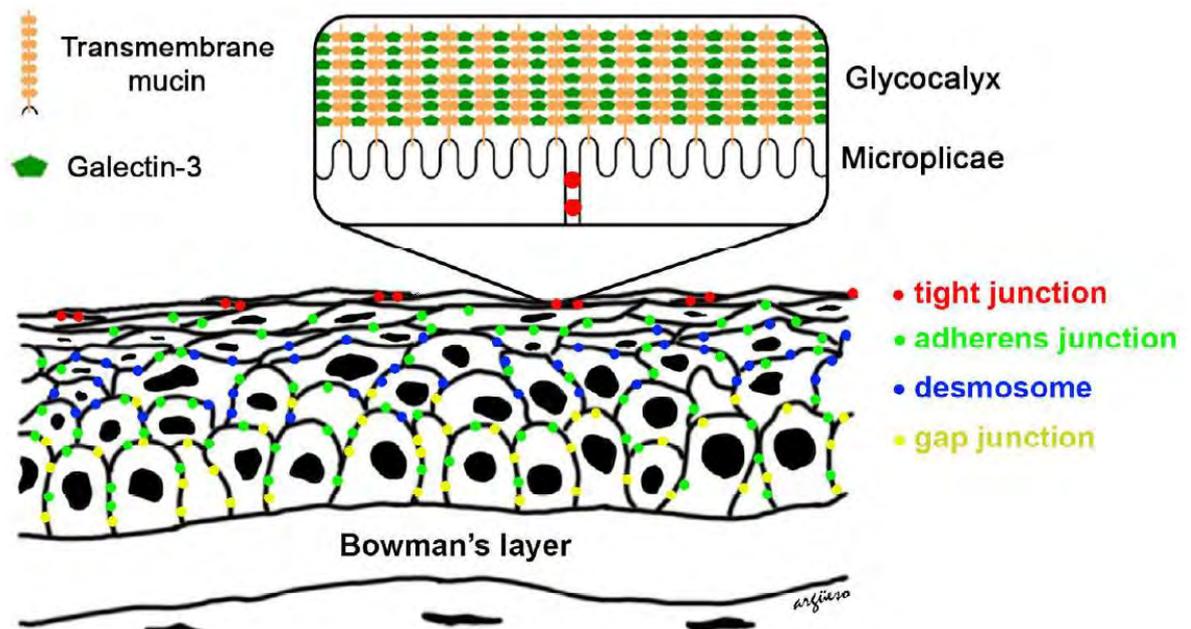
L'homéostasie des composants de la surface oculaire est indispensable à la lutte contre les microorganismes pathogènes. Les mécanismes de défenses sont nombreux et notamment : mécaniques, chimiques et immunologiques.

Au niveau cornéen par exemple, l'épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé est constitué de 4 à 6 couches (8) liées par :

- Des jonctions serrées (zonula occludens)
- Des desmosomes (macula adherens)
- Des jonctions adhérentes (zonula adherens)
- Des jonctions Gap

La couche épithéliale superficielle contient un grand nombre de jonctions serrées qui lient les cellules adjacentes et évitent la diffusion via les espaces intercellulaires. Les jonctions serrées par le réseau formé assurent une barrière mécanique importante contre les microorganismes. Les desmosomes et les jonctions adhérentes permettent surtout de maintenir l'intégrité structurelle de l'épithélium. Quant aux jonctions Gap elles jouent un rôle important dans la communication et la différenciation cellulaire (11).

Figure 2 : Composants de la barrière épithéliale cornéenne selon Mantelli et al. (11)

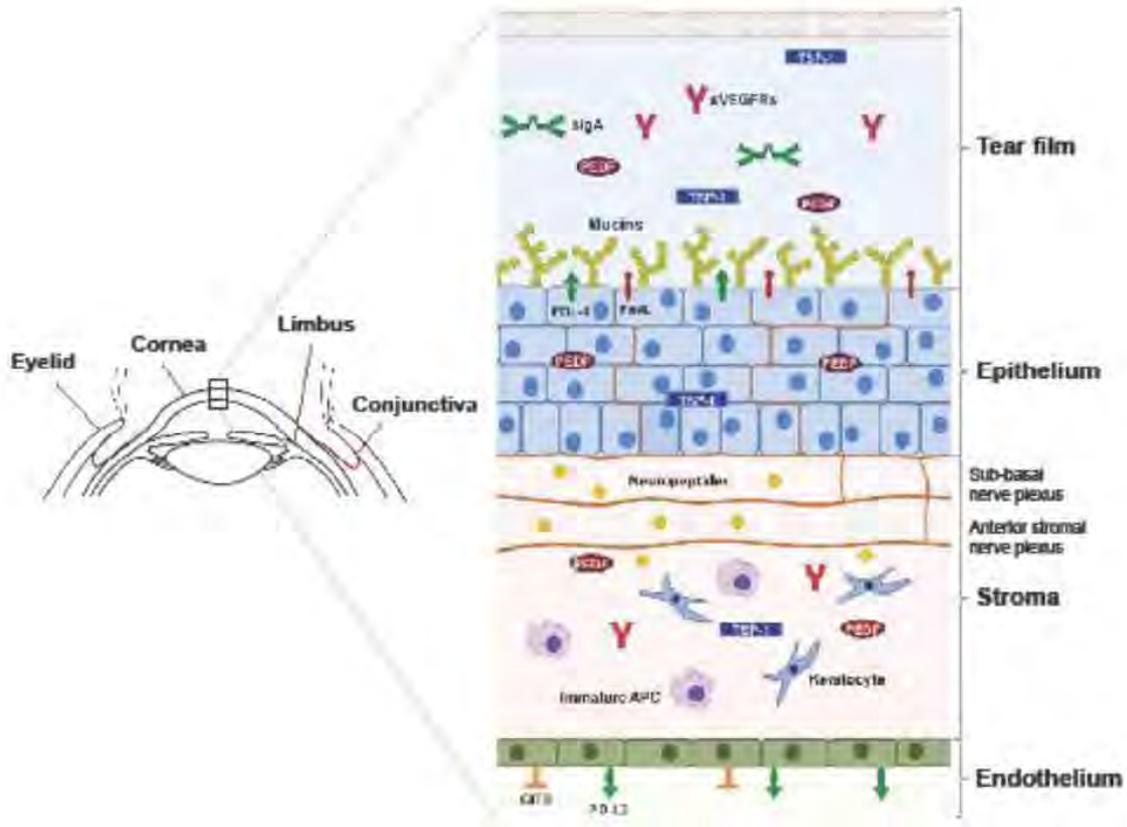


Les défenses mécaniques de la surface oculaire passent également par les annexes palpébrales et le film lacrymal. Il a été montré que les clignements palpébraux réguliers et la production lacrymale continue permettent d'évacuer les molécules et microorganismes indésirables (10). Le film lacrymal agit également sur la diminution des forces de stress induites par le clignement palpébral au niveau de la cornée (10). Il est aussi important de noter que la production de mucines transmembranaires à l'apex des cellules épithéliales cornéennes (MUC1, MUC4, MUC16) et de mucines libres (MUC5AC) complètent le rôle de barrière mécanique du film lacrymal (10).

Les défenses chimiques de la surface oculaire sont surtout représentées par la présence de molécules antimicrobiennes qui facilitent la cytolysse et arrêtent la croissance des organismes pathogènes. Ainsi le film lacrymal contient de nombreux lysozymes, lactoferrines et lipocalines qui permettent l'homéostasie de la surface oculaire (12).

Les défenses immunologiques sont variées. Le film lacrymal est composé, entre autres, des IgA qui agissent comme sentinelles et permettent l'action des cellules dendritiques oculaires, qui auront un rôle de présentateur d'antigènes (12). Les cascades immunologiques sont nombreuses avec notamment une activation des lymphocytes T CD4<sup>+</sup> lors des kératites infectieuses bactériennes (12). Le tout est modulé par des neuropeptides sécrétés après stimulation du plexus nerveux cornéen stromal. Il est également important d'évoquer le concept de microbiome oculaire qui permet une immunomodulation locale et le maintien de l'homéostasie de la surface oculaire (13 - 37).

Figure 3 : Physiologie et homéostasie de la surface oculaire selon Foulsham et al. (12)



### 3. Les différents types de kératites infectieuses

Les kératites infectieuses peuvent être causées par différents microorganismes tels que des bactéries, des champignons, des parasites (protozoaires type *Acanthamoeba* sp.) et des virus. La répartition est variable en fonction des régions, du climat, et du niveau de vie.

Les kératites bactériennes sont les plus représentées dans les pays développés et industrialisés comme la France (2), l'Amérique du Nord, le Royaume-Uni ou l'Australie, avec plus de 80% des kératites infectieuses de causes bactériennes (14). Les bactéries en cause sont multiples et sont le plus souvent classées en fonction de leur coloration de Gram. Le rapport SFO de 2015 a établi un tableau des bactéries retrouvées dans les kératites infectieuses.

Tableau 2 : Principales bactéries isolées dans les kératites selon le rapport de la SFO 2015  
« Surface oculaire » (3)

**Tableau 6-1 – Principales bactéries isolées dans les kératites.**

Bactéries	Aérobies	Anaérobies
Cocci à Gram positif	<i>Staphylococcus</i> : – <i>aureus</i> – <i>epidermidis</i> et à coagulase négative <i>Micrococcus</i> <i>Streptococcus</i> : – <i>pneumoniae</i> – autres streptocoques oraux <i>Enterococcus</i>	<i>Peptococcus</i> <i>Peptostreptococcus</i>
Cocci à Gram négatif	<i>Branhamella</i> <i>Neisseria</i> : – <i>gonorrhoeae</i> – <i>meningitidis</i> – autres	<i>Veillonella</i>
Bacilles à Gram positif	<i>Bacillus</i> <i>Corynebacterium</i> <i>Listeria</i>	<i>Propionibacterium</i> <i>Actinomyces</i> <i>Clostridium</i>
Bacilles à Gram négatif	<i>Pseudomonas</i> : – <i>aeruginosa</i> – <i>non aeruginosa</i> <i>Stenotrophomonas</i> <i>Burckholderia</i> <i>Enterobacteriaceae</i> : – <i>Klebsiella</i> – <i>Enterobacter</i> – <i>Serratia</i> – <i>Proteus</i> – <i>Escherichia</i> – <i>Citrobacter</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Alcaligenes</i> <i>Azotobacter</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Fusobacterium</i> <i>Bacteroides</i> <i>Capnocytophaga</i>
Bacille à Gram positif ramifié	<i>Nocardia</i>	–
Coccobacille à Gram négatif	<i>Moraxella</i>	–
Bacille acido-alcoolo-résistant (BARR)	<i>Mycobacterium</i>	–

Les kératites fongiques sont rares dans les régions développées comme l'Europe. Elles sont par contre les plus retrouvées en Chine et en Inde comme le démontre une large étude de 2018 portant sur 6563 yeux (15). On distingue deux catégories de champignons : les champignons filamenteux et les levures. Leur répartition varie en fonction des conditions climatiques. Le climat tropical est propice au développement des kératites fongiques filamenteuses, alors que le climat tempéré est plus adapté à la croissance des levures. Aussi, les activités en lien avec l'agriculture ou la terre et les pathologies générales avec immunodépression sont des facteurs de risque de développer ces kératites.

Tableau 3 : Principaux champignons retrouvés dans les kératites fongiques selon le rapport de la SFO 2015 « Surface oculaire » (3)

<b>Champignons filamenteux</b>	<b>Levures</b>
Fusarium sp.	Candida sp.
Aspergillus sp.	

Les kératites amibiennes sont rares quelle que soit la répartition géographique. Elles sont liées à un protozoaire autonome (*Acanthamoeba* sp.) qui est ubiquitaire et présent dans l'air, l'eau et la terre. La forme kystique retrouvée dans les kératites est difficile à traiter et demande une prise en charge longue. Leur incidence a augmenté par rapport aux dernières décennies notamment en lien avec l'augmentation du port de lentilles de contact (16). Les kératites amibiennes peuvent représenter jusqu'à 5 % de l'ensemble des kératites infectieuses selon les études (14). L'incidence mondiale est estimée à 1-33 cas par millions de porteurs de lentilles de contact par an (14). Le port de lentilles de contact et la présence d'eau douce représentent les principaux facteurs de risque.

La participation virale dans les kératites infectieuses est également importante. Les virus HSV (Herpès Simplex Virus) et VZV (Virus Zona Varicelle) sont les principaux virus retrouvés. Ils sont responsables de kératites plus ou moins sévères, mais peuvent également faire le lit de surinfections bactériennes ou fongiques. Les kératites virales peuvent s'associer ou aboutir à une neurotrophicité cornéenne qui favorise l'apparition de kératites infectieuses (14).

#### 4. L'impact des conditions climatiques sur les kératites infectieuses

Quelques études dans le monde ont rapporté le lien entre les kératites infectieuses et les conditions climatiques. Les variations saisonnières ont une influence sur les germes retrouvés et permettent dans certains cas d'adapter la prise en charge.

Les kératites bactériennes n'ont dans l'ensemble pas de prédisposition selon les saisons. Cependant deux bactéries *Pseudomonas aeruginosa* et *Streptococcus pneumoniae* ressortent dans plusieurs études. D'une part, *Pseudomonas aeruginosa* est retrouvé plus fréquemment dans les mois chauds d'été en Australie (17), aux Etats-Unis (18), au Royaume-Unis (19) et en Inde (20). D'autre part, *Streptococcus pneumoniae* apparaît comme plus fréquent pendant les mois d'hiver (17).

Les kératites fongiques aussi ont une répartition selon les conditions climatiques. Les champignons type levure sont plus présents dans les régions tempérées. Au Royaume-Unis, *Candida sp.* est plus souvent retrouvé en hiver qu'en été ou en automne (19). Les régions au climat tropical sont plus favorables au développement de champignons filamenteux type *Fusarium sp.*. En Inde par exemple, les mois chauds, humides et venteux comme en juin et juillet, forment un pic de découverte de kératites infectieuses fongiques (20).

Les kératites amibiennes sont fréquemment diagnostiquées en été avec un pic chez les porteurs de lentilles de contact (18). Une étude au Canada en 2009 suggère qu'il pourrait exister un deuxième pic en automne des kératites amibiennes (21).

## 5. Les facteurs de risques des kératites infectieuses

Plusieurs facteurs de risque peuvent engendrer la survenue de kératites infectieuses. Il est même rare de ne pas retrouver de causes aux kératites infectieuses. Ces facteurs de risque sont souvent répartis en 3 groupes :

- Les **facteurs de risque loco-régionaux** : port de lentilles de contact, trouble de la statique palpébrale, trouble de surface oculaire (sécheresse oculaire, neurotrophicité cornéenne, rosacée, insuffisance en cellules souches limbiques...), blépharite, dysfonction meibomienne...
- Des **facteurs de risque externes** : traumatisme, greffe cornéenne, chirurgie de surface cornéenne...
- Des **facteurs systémiques** : immunodépression, diabète sucré...

Parmi les facteurs de risques loco-régionaux, le port de lentilles de contact n'a fait qu'augmenter ces vingt dernières années. On estime à un adulte sur six portant des lentilles de contact dans les pays urbanisés et à haut niveau de développement (22). Aussi aux Etats-Unis, plus de 40,9 millions des plus de 18 ans sont porteurs de lentilles de contact (22). En ce qui concerne le risque de kératite infectieuse il faut bien distinguer les différents types de port et les différents matériaux. Ainsi on estime l'incidence des kératites infectieuses à 1,1/10 000 porteurs par an pour les lentilles rigides perméable au gaz (23), à 2/10 000 porteurs par an pour les lentilles souples en silicone hydrogel à renouvellement journalier (23), à 3,5/10 000 porteur par an pour les lentilles souples en silicone hydrogel à renouvellement mensuel ou bimensuel, à 7,7/10 000 porteurs par an pour l'orthokératologie (24). Le port de lentilles de contact arrive en tête des facteurs de risque des kératites infectieuses dans les pays développés (14).

Les atteintes de la surface oculaire représentent également un grand facteur de risque. Elles sont variées et difficiles à répertorier de manière exhaustive. Cependant, la sécheresse oculaire, la neurotrophicité cornéenne et la rosacée constituent une grande partie de ces atteintes. Elles peuvent représenter plus de 30% des facteurs de risques retrouvés comme c'est le cas pour la série française de Dethorey et al. en 2013 (2).

Les facteurs de risque externes sont dominés par les traumatismes oculaires. Ceux-ci sont plus fréquents dans les pays en cours de développement où le travail manuel et l'agriculture sont encore largement présents. L'étude multicentrique parue en Asie et portant sur 6563 yeux, retrouve effectivement les traumatismes oculaires en première position des facteurs de risque de kératites infectieuses (15).

Les greffes cornéennes constituent également un risque de développer une kératite infectieuse. Les incidences dépendent du type de greffe et de leur indication, mais leur pronostic est souvent péjoratif.

Les chirurgies cornéennes à but réfractif de type LASIK (Laser in Situ Keratomileusis) ou PKR (Photo Kératectomie Réfractive) présentent peu de risques de complications infectieuses. Ainsi en 2015, Ortega et al. estime à 0,035% la survenue de kératites infectieuses en post LASIK et à 0,2% en post PKR (25). D'autres interventions comme les crosslinking cornéens peuvent favoriser les kératites infectieuses. Cette occurrence est cependant rare comme le montre Bordais. J. dans sa thèse d'exercice en 2021. Sur 1124 yeux analysés un total de 27 ont été pris en charge en hospitalisation ou en ambulatoire pour kératites infectieuses ou infiltrats inflammatoires au CHU de Toulouse entre 2016 et 2018 (26).

Les facteurs de risque systémiques sont également variés. Ils rassemblent les causes d'immunodépression (pathologies, traitements...). L'une des causes les plus retrouvées est le diabète sucré qui peut représenter de 8 à 16% des patients dans certaines séries (14). Le diabète provoque notamment un retard de cicatrisation épithéliale et une perte de sensibilité cornéenne par atteinte du plexus nerveux stromal.

Les facteurs de risque de kératites infectieuses varient dans leur répartition en fonction des régions dans le monde, du niveau de développement des pays et des habitudes culturelles.

## 6. Diagnostique clinique et microbiologique des kératites infectieuses

Le diagnostic des kératites infectieuses est avant tout clinique. L'examen à la lampe à fente met en évidence un infiltrat cornéen stromal associé à un défaut épithélial. L'examen s'accompagne souvent d'une réaction inflammatoire locale avec une hyperhémie conjonctivale et une inflammation de la chambre antérieure (iritis, tyndall, hypopion, membrane cyclitique, précipité rétro descem tique, placard endothélial...). Il est également important d'examiner les éléments du segment postérieur et d'en analyser les signes d'inflammation et d'infection. Le patient atteint de kératite infectieuse doit, si possible, bénéficier d'un interrogatoire (contexte de survenue, antécédents, facteurs de risque, traitements ...) et de la réalisation d'une acuité visuelle initiale (selon les pratiques du service d'ophtalmologie du CHU de Toulouse). Les prélèvements cornéens sont quasi systématiques d'autant plus si le patient présente des facteurs de gravité et d'hospitalisation.

Les examens à visées microbiologiques sont nécessaires et importants à l'adaptation thérapeutique. La documentation d'une kératite infectieuse permet d'ajuster la prise en charge clinique et thérapeutique. La recherche des microorganismes s'effectue d'une part par la mise en culture des germes (techniques les plus couramment utilisées) et d'autres part par des techniques génétiques de PCR ( Polymerase Chain Reaction).

La mise en culture des prélèvements cornéens est la technique la plus ancienne et la plus répandue. Plusieurs procédures existent, mais deux sont majoritaires et validées (27) :

- **Méthode d'inoculation directe (Gold standard) :** inoculation directe des prélèvements sur des géloses spécifiques par le préleveur, puis analyse en laboratoire.
- **Méthode d'inoculation indirecte :** inoculation des prélèvements sur des géloses par le laboratoire après transport dans un milieu spécifique type ESwab system®.

Certains auteurs suggèrent une meilleure efficacité de la méthode d'inoculation directe (27), tout en mettant en avant la contrainte que cela implique pour le praticien (temps du prélèvement et d'inoculation sur les géloses ...). Le service d'ophtalmologie du CHU de Toulouse est doté des kits permettant la mise en culture des germes par méthode d'inoculation

indirecte. Quelque soit le moyen de mise en culture il a été montré à plusieurs reprises le déficit de sensibilité de ces techniques au niveau oculaire avec un taux moyen de positivité à 50,3% (6).

Dans ce contexte, le diagnostic moléculaire par PCR tente d'améliorer le taux de positivité des prélèvements microbiologiques. Communément, la PCR 16S permet l'individualisation des bactéries et la PCR 18S celle des champignons (6). Mais de récentes recherches montrent que la PCR 5,8S peut aussi avoir un intérêt dans le diagnostic des éléments fongiques et la PCR 18S dans celui d'*Acanthamoeba* sp.(6). D'autres techniques de diagnostic moléculaire sont en cours de développement, avec notamment le concept de « next generation sequencing ». Cela consiste à déterminer la nature du microorganisme à partir d'un fragment d'ADN (Acide DésoxyriboNucléique) confronté aux larges bases de données mondiales (6).

Face à la difficulté du diagnostic microbiologique, d'autres techniques aident à l'identification des germes et notamment la Microscopie Confocale In Vivo (MCIV). Cette technique non invasive permet de visualiser toutes les couches cornéennes en utilisant un faisceau lumineux diode de 670nm de longueur d'onde (infra rouge). La MCIV permet d'analyser des espaces de 400x400µm avec une résolution numérique de 1µm par pixel (28, 29). Cette technique est notamment utile au diagnostic des kératites infectieuses fongiques et liées à *Acanthamoeba* sp.. De par sa résolution, la microscopie confocale est adaptée à la détection d'éléments fongiques filamenteux comme *Fusarium* sp. ou *Aspergillus* sp. (28). La détection de levure type *Candida* sp. est cependant plus aléatoire et moins reproductible (28). L'autre grand intérêt de la microscopie confocale est la mise en évidence d'*Acanthamoeba* sp.. En effet, la culture des amibes étant compliquée il est souvent utile de documenter les kératites amibiennes par MCIV. Les kystes amibiens sont les plus fréquents. Ils mesurent de 15 à 28µm et se repèrent par leur forme arrondie et leur double coque (28). La forme trophozoïte est quant à elle plus difficile à distinguer (28).

Toutes ces techniques de documentation des microorganismes sont essentielles à la prise en charge clinique et surtout thérapeutique des kératites infectieuses.

## 7. Les moyens thérapeutiques

La prise en charge des kératites infectieuses est variée. Elle associe des moyens thérapeutiques médicaux et chirurgicaux.

Souvent, même lors de kératites infectieuses graves, les interventions médicales seules suffisent. En hospitalisation, les patients bénéficient en premier lieu, d'un traitement anti-infectieux probabiliste. Les suspicions de kératites bactériennes sont mises sous collyres fortifiés hospitaliers. L'utilisation de ces collyres varie en fonction des centres hospitaliers et des protocoles de service. Au CHU de Toulouse, nous utilisons une instillation horaire en journée et toutes les deux heures la nuit de :

- Ceftazidime 20 mg/ml (céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération) : action sur les staphylocoques sensibles et la plupart des bacilles Gram négatifs (3)
- Vancomycine 25 mg/ml (glycopeptide) : action sur les cocci Gram négatifs et certains bacilles Gram positifs (3)

Nous décidons parfois de potentialiser l'action de ces collyres fortifiés par l'adjonction de :

- Gentamicine 15 mg/ml (aminoside) : action sur les bacilles Gram négatifs et les bacilles Gram positifs (3)

La posologie est ensuite baissée progressivement au cours de l'hospitalisation avant d'effectuer un switch pour des collyres d'officine. Le plus souvent nous utilisons la combinaison :

- Tobramycine 0,3% (aminoside) : action sur les bacilles Gram négatifs et les bacilles Gram positifs (3)
- Ofloxacin 1,5 mg/ml (fluoroquinolone 2<sup>ème</sup> génération) : action sur les staphylococcus sensibles et métricilline-résistants, les streptocoques (modéré) et les bacilles Gram négatifs (3)

En cas de suspicion fongique ou de mauvaise évolution sous traitements antibactériens des thérapeutiques antifongiques sont mises en place. Dans notre service nous utilisons un protocole associant un collyre d'amphotéricine B 5 mg/ml (polyène) instillé de manière horaire en journée et toutes les deux heures la nuit. Nous y ajoutons également du

voriconazole 200 mg per os (triazolé) adapté au bilan biologique et notamment hépatique et rénal du patient. Cette association à l'avantage d'agir sur les champignons filamenteux et les levures (3). Le traitement d'une kératite fongique est long et s'étale sur plusieurs semaines voire plusieurs mois.

Notre protocole concernant la prise en charge des kératites amibiennes suit dans l'ensemble les recommandations émises par le rapport de la SFO de 2015 « surface oculaire » (3). Nous utilisons en dose initiale :

- Héxamidine (Désomedine®) : horaire jour et nuit sur 48 heures
- PHMB 0,02% : horaire jour et nuit sur 48 heures
- Itraconazole 100mg per os : 600 mg réparti en 3 fois le premier jour puis 400 mg/j réparti en 2 fois. L'introduction de ce traitement nécessite la surveillance du bilan hépatique.

Les posologies sont ensuite lentement diminuées. Le temps de traitement est long et les patients nécessitent l'instillation de PHMB 0,02% et d'héxamidine quatre fois par jour, pendant 2 à 4 mois.

La suspicion de participation virale incite parfois l'ajout de Valaciclovir (Zelitrex®) 500 mg per os à la posologie de deux comprimés matin, midi et soir. La mise en place de traitement intraveineux antiviral est plutôt rare dans le cadre de kératites infectieuses.

La place des corticoïdes topiques a fait l'objet d'une grande étude prospective, multicentrique, randomisée en double aveugle parue en 2012. Il s'agit de l'étude SCUT (The Steroids for Corneal Ulcers Trial) (30) s'intéressant à la place des corticoïdes dans les kératites bactériennes. En 2012, l'étude n'a pas montré de différence en termes d'acuité visuelle à 3 mois de suivi entre le bras placebo et le bras traitement. Une absence de différence est également trouvée en terme de sécurité d'utilisation. Seul un sous-groupe de l'étude suggère que l'utilisation des corticoïdes topiques permet une amélioration de l'acuité visuelle à 3 mois chez les patients avec les présentations cliniques les plus graves (30). En 2014, un deuxième article concernant l'étude SCUT (The Steroids for Corneal Ulcers Trial) est paru, permettant l'analyse des patients après un suivi supérieur à un an (31). Les résultats retrouvent alors un bénéfice sur l'acuité visuelle à l'utilisation des corticoïdes topiques hormis pour *Nocardia* sp.

(31). Il est par ailleurs déconseillé d'utiliser les corticoïdes topiques dans les kératites fongiques.

En cas d'insuffisance des traitements médicamenteux, il est parfois nécessaire de recourir à des techniques interventionnelles et chirurgicales. Ces techniques ont plusieurs buts. Certaines permettent de diminuer la charge des microorganismes au niveau du site d'infection, d'autres viennent gérer les complications en lien avec l'inflammation locale et cornéenne. D'autres encore ont pour but de corriger le facteur de risque à l'origine de la kératite infectieuse. Toutes ces techniques sont complémentaires.

Des interventions permettent d'introduire les agents anti-infectieux au plus proche du site infecté. C'est le cas des injections intra-stromales qui sont utilisées lors de kératites fongiques graves. L'ajout de voriconazole et d'amphotéricine B en intra-stromal stimule et accélère la prise en charge infectieuse (32). En cas d'endophtalmie associée, qu'elle soit d'origine bactérienne ou fongique, la réalisation de ponction de chambre antérieure et d'injections intravitréennes adaptées à la situation infectieuse est une aide pour diminuer la charge infectieuse. Dans les cas les plus graves, où le foyer infectieux ne peut pas être contrôlé une éviscération est indiquée. Plusieurs techniques opératoires existent (technique standard, technique des quatre pétales) (33), mais le consensus veut que dans les cas septiques il n'y ait pas en premier lieu d'implantation de matériel conformateur type bille d'hydroxyapatite.

D'autres interventions permettent de corriger les facteurs causant la kératite infectieuse. C'est le cas notamment de la chirurgie des paupières qui corrige les troubles de la statique palpébrale (ectropion, entropion) ou qui grâce aux tarsorrhaphies limite l'exposition cornéenne. Il peut également s'agir du retrait des sutures causant une infection dans les suites d'une greffe cornéenne.

Enfin, l'ophtalmologiste agit sur les conséquences inflammatoires des kératites infectieuses. Il prend en charge la lyse stromale associée à un amincissement cornéen parfois important voire une perforation cornéenne. L'utilisation de membrane amniotique humaine a prouvé son efficacité dans la prise en charge des kératites infectieuses. La greffe de membrane amniotique en « inlay » (face épithéliale vers le haut) permet l'apport de facteurs cicatrisants, de facteurs de croissance essentiels à la guérison (34). Lorsque l'intégrité du globe oculaire

est en jeu (descemétocèle, perforation cornéenne) le recours à la greffe cornéenne tectonique est indiqué. Il peut s'agir de greffe de pleine épaisseur (kératoplastie transfixiante) ou de greffe lamellaire profonde. Le taux de réussite de ces techniques dépend du germe en cause et de l'inflammation locale. Par exemple en 2020, Singhal et al. estime que le taux de succès est de 48-54% pour les étiologies bactériennes, 50-55% pour les atteintes fongiques et de 60-80% dans les kératites amibiennes (35).

Un nouveau concept apparu en 2008, le PACK-CXL (PhotoActivated Chromophore for infectious Keratitis - Corneal Cross-Linking) constitue une nouvelle alternative thérapeutique aux kératites infectieuses bactériennes et fongiques. Cette technique utilise les propriétés du crosslinking cornéen pour lutter contre l'infection et la réaction inflammatoire. En effet, les chromophores (riboflavine) photoactivés par les UV-A émis à 365 nm permettent de générer des espèces réactives à l'oxygène (36). Plusieurs actions de lutte contre les microorganismes sont retenues (36) :

- Intégration des chromophores au niveau de l'acide nucléique du pathogène et inhibition de sa réplication.
- Endommagement des microorganismes par les espèces réactives à l'oxygène.
- Modification biomécanique des fibres de collagène stromale qui diminue l'action des collagénases et renforce la structure cornéenne.

Cette technique de PACK-CXL s'utilise en addition des traitements classiques notamment médicamenteux dans les kératites infectieuses. Il est cependant intéressant de noter qu'une grande étude prospective multicentrique randomisée parue en janvier 2022 suggère que le PACK-CXL pourrait être utilisé en première intention, avant même l'utilisation de collyres ophtalmologiques.

Bien d'autres moyens thérapeutiques existent. Leur but étant de juguler la charge infectieuse et de limiter l'inflammation locale, pourvoyeuse de séquelles et de baisse d'acuité visuelle.

## **B. Rationnel et objectifs de l'étude**

Comme nous venons de le montrer, les kératites infectieuses graves constituent une grande cause d'hospitalisation en ophtalmologie, mais provoquent également de lourdes séquelles visuelles. Leur prise en charge hospitalière peut s'avérer longue et complexe. Leur poids médico-économique est non négligeable et nécessite une réévaluation permanente des techniques et des procédures de service.

Nous avons pensé et réalisé cette étude dans le but d'analyser la population des kératites infectieuses dans notre service sur le plan : épidémiologique, clinique et microbiologique. Ainsi, nous souhaitons analyser les pratiques de notre service et mettre en évidence l'impact des différents facteurs de risque sur les données démographiques, cliniques et microbiologiques.

Cette étude sera également le moyen de comparer nos pratiques avec les grandes séries dans le monde.

## II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

### A. Schéma d'étude et population

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique, rétrospective, menée dans le service d'ophtalmologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Toulouse du 1<sup>er</sup> janvier 2016 au 31 décembre 2021.

Le recueil de données a été réalisé à l'aide du logiciel informatique ORBIS® permettant l'accès au DPI (Dossier Patient Informatisé) et fournit par l'entreprise DEDALUS®. Une requête élargie a été effectuée permettant d'isoler les patients hospitalisés aux dates de l'étude et bénéficiant d'une des cotations de sortie suivantes, selon la CIM-10 (Classification Internationale des Maladies 10ème version) :

- H160 : Ulcère de la cornée
- H161 : Autres kératites superficielles sans conjonctivite
- H163 : Kératite interstitielle et profonde
- H168 : Autres kératites

Cette requête initiale a été élaborée pour éviter la perte de dossier d'intérêt et permettre un recueil exhaustif des kératites infectieuses hospitalisées dans le service d'ophtalmologie entre janvier 2016 et décembre 2021. Ainsi, ce sont 1434 dossiers qui ont été passés en revue. Un total de 861 kératites infectieuses graves ont été retenues et intégrées à l'étude.

## B. Données recueillies

Les données recueillies sont d'ordres épidémiologiques et démographiques, cliniques et microbiologiques.

Pour chaque patient nous avons isolé des informations :

- **Épidémiologiques et démographiques**
  - Sexe
  - Age
  - Latéralité de la kératite infectieuse
  - Durée d'hospitalisation
  - Saison à l'entrée en hospitalisation
  - Patient adressé ou non par un ophtalmologiste
- **Cliniques**
  - Symptômes menant aux urgences
  - Présentation clinique
  - Facteurs de risque
  - Localisation cornéenne
  - Critères d'hospitalisation
  - Prise en charge en hospitalisation
  - Prise en charge en post-hospitalisation
  - Type de greffe cornéenne si nécessaire
  - Acuité visuelle au cours du suivi
  - MAVC (Meilleure Acuité Visuelle Corrigée) au cours du suivi
  - Durée de suivi
- **Microbiologiques**
  - Germes retrouvés
  - Type de coloration de Gram pour les bactéries
  - Antibiogramme pour les bactéries

## C. Critères d'évaluation

L'analyse statistique a initialement porté sur la répartition des données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques dans la population globale des 861 kératites infectieuses hospitalisées. Toutes ces données descriptives ont été colligées et analysées.

Nous avons dans un deuxième temps analysé l'impact des principaux facteurs de risque sur les données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques.

Les principaux facteurs de risque analysés sont :

- Le port de lentilles de contact
- Les traumatismes oculaires
- Les troubles de la statique palpébrale
- La blépharite
- Les troubles de la surface oculaire
- La neurotrophicité cornéenne
- Les antécédents de chirurgie cornéenne

## D. Analyses statistiques

La première partie de cette étude s'intéresse aux données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques retrouvées dans la population globale. L'analyse a été réalisée à l'aide de statistiques descriptives. Les variables représentées et schématisées sont qualitatives et quantitatives. Pour chaque situation la représentation la plus appropriée a été choisie. Quand cela est possible nous avons exprimé les résultats à l'aide d'indicateurs de tendance centrale (de position) : moyenne et médiane et d'indicateurs de dispersion : écart-type, maximum, minimum.

La deuxième partie de l'étude s'intéresse à l'impact des principaux facteurs de risque sur les données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques. En plus des statistiques descriptives, des tests de comparaisons ont été réalisés. Les analyses de comparaisons et de significativités sont réalisés à l'aide des tests du Chi-deux ( $\chi^2$ ) et de t-student (t) en fonction des situations. Lorsque les effectifs analysés sont trop faibles une correction de Yates a été appliquée au test du Chi-deux ( $\chi^2_c$ ). Le seuil de significativité est choisi pour une valeur de p value inférieure à 0,05 ( $p < 0,05$ ). Les données statistiquement significatives sont notées en gras dans les différents tableaux. Les valeurs non significatives sont accompagnées de la mention N.S. (Non Significatif).

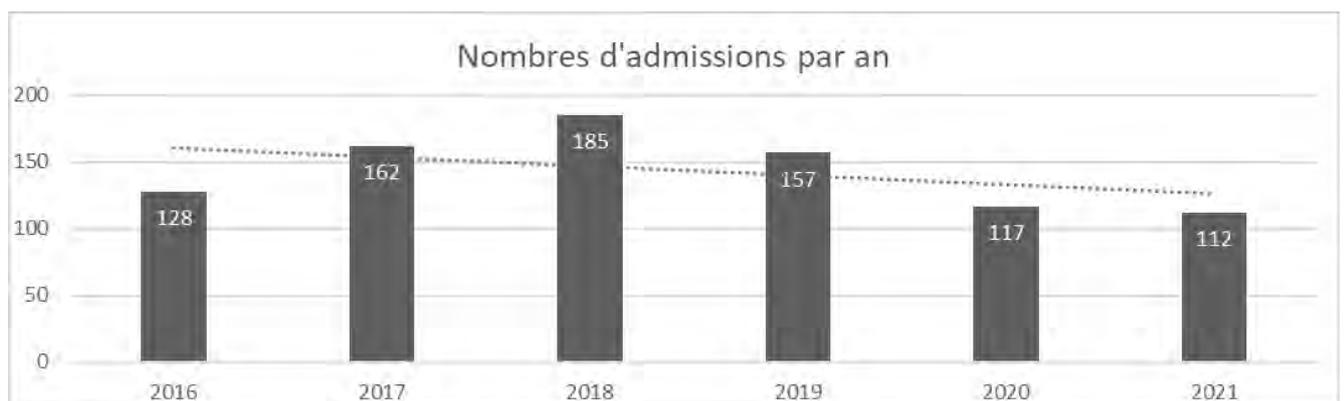
### III. RÉSULTATS

#### A. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques de la population globale

##### 1. Caractéristiques épidémiologiques

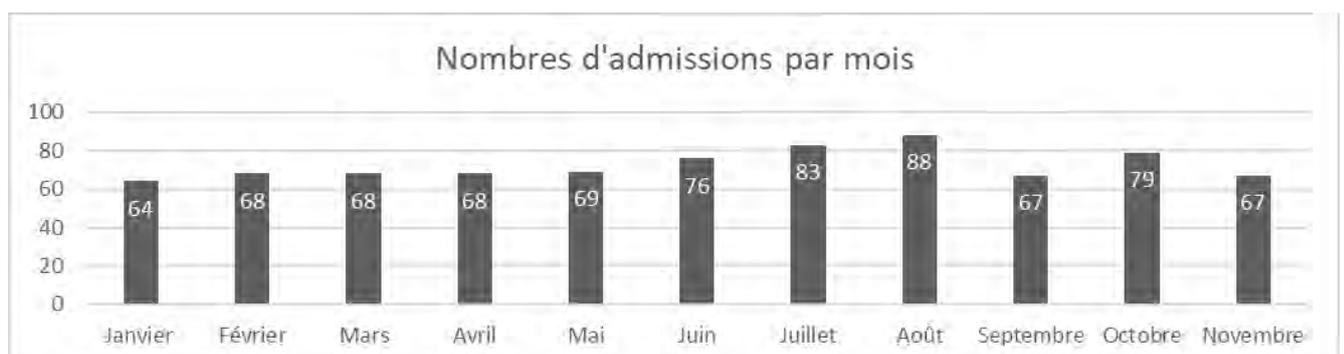
Entre janvier 2016 et décembre 2021, un total de 861 patients ont été hospitalisés au CHU de Toulouse pour kératites infectieuses graves. La répartition en fonction des années retrouve un pic d'admission en 2018 avec 185 patients hospitalisés et une diminution depuis 2020 qui semble se stabiliser.

Figure 4 : Répartition des admissions en hospitalisation par année



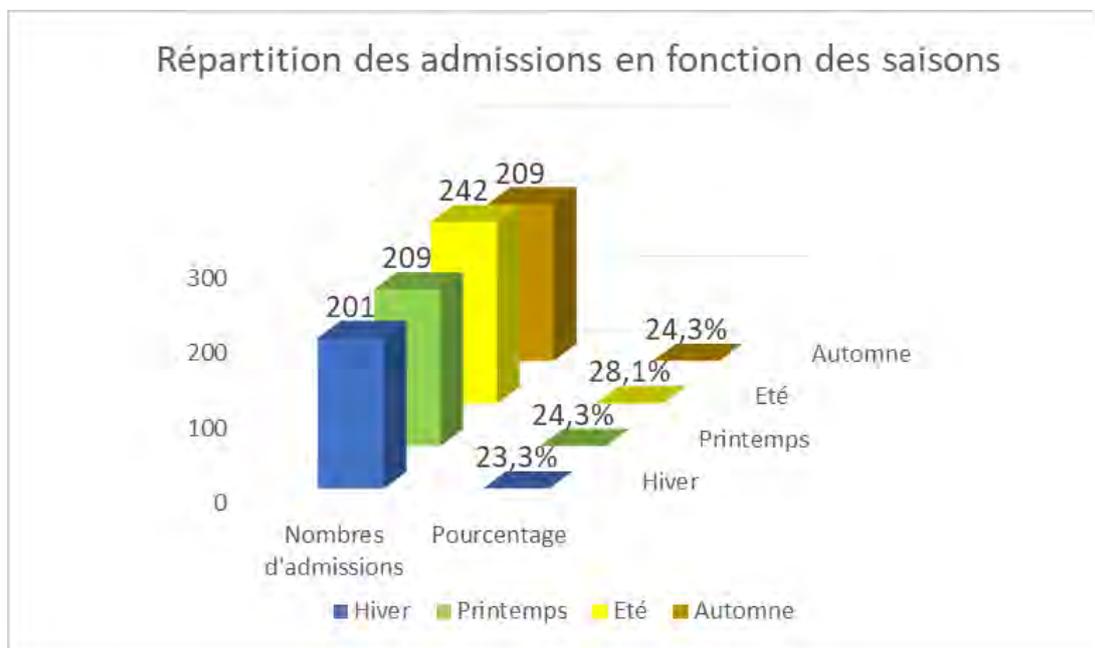
Dans la population des 861 patients, la répartition des admissions par mois est globalement homogène avec cependant une prédominance lors des mois d'été.

Figure 5 : Répartition des admissions en hospitalisation par mois



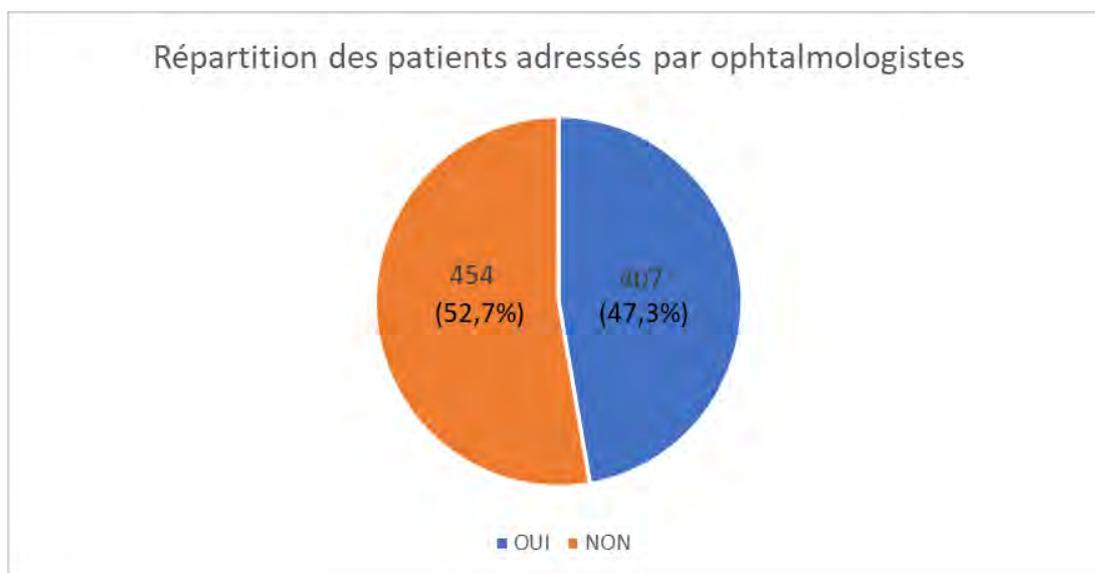
De plus, parmi les 861 patients, 23,3% ont été hospitalisés en hiver, 24,3% au printemps, 28,1% en été et 24,3% en automne.

Figure 6 : Répartition des admissions en fonction des saisons



407 patients (47,3%) ont été adressés par leur ophtalmologiste (cabinet libéral, clinique ou centre hospitalier non pourvu du plateau technique adéquat) pour une prise en charge spécialisée.

Figure 7 : Répartition des patients adressés par ophtalmologistes



En ce qui concerne les caractéristiques de la population, il n'y a pas de différence dans la répartition Homme-Femme et l'âge moyen des patients hospitalisés est de 56 ans avec une médiane retrouvée à 57 ans. La latéralité des kératites infectieuses est homogène avec 406 kératites infectieuses au niveau de l'œil droit, 450 au niveau de l'œil gauche et 5 bilatérales.

Figure 8 : Répartition Homme-Femme

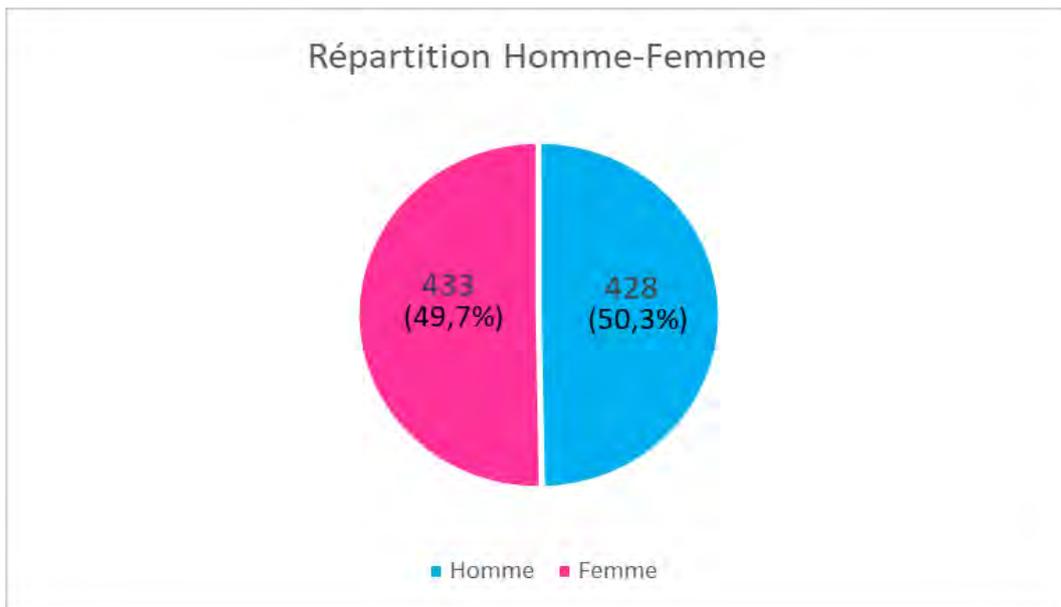
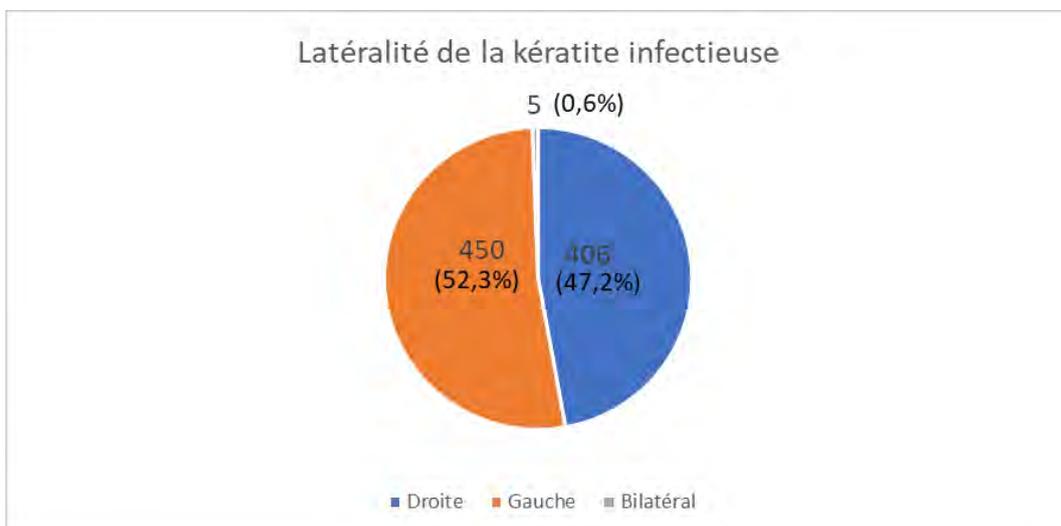


Tableau 4 : Age des patients hospitalisés

(en année)	Moyenne d'âge	Ecart type des âges	Age minimal	Age maximal	Médiane des âges
Valeur	56,0	23,8	1	101	57

Figure 9 : Répartition des latéralités des kératites infectieuses



En ce qui concerne la durée d'hospitalisation la moyenne est de 7,6 jours avec une durée médiane de 6 jours.

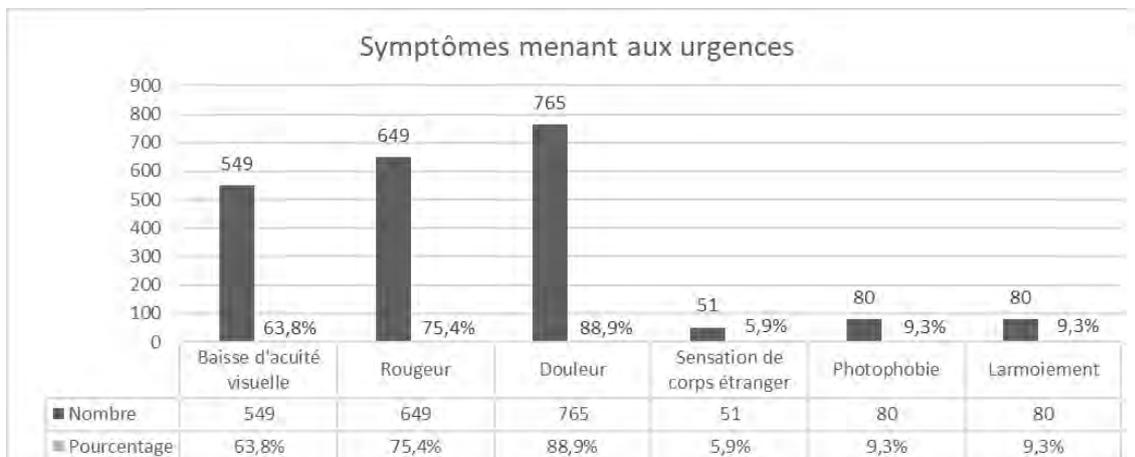
Tableau 5 : Durée d'hospitalisation des patients

Durée (en jours)	Durée moyenne	Ecart-type	Durée minimale	Durée maximale	Durée médiane
Valeur	7,6	5,0	1	51	6

## 2. Caractéristiques cliniques

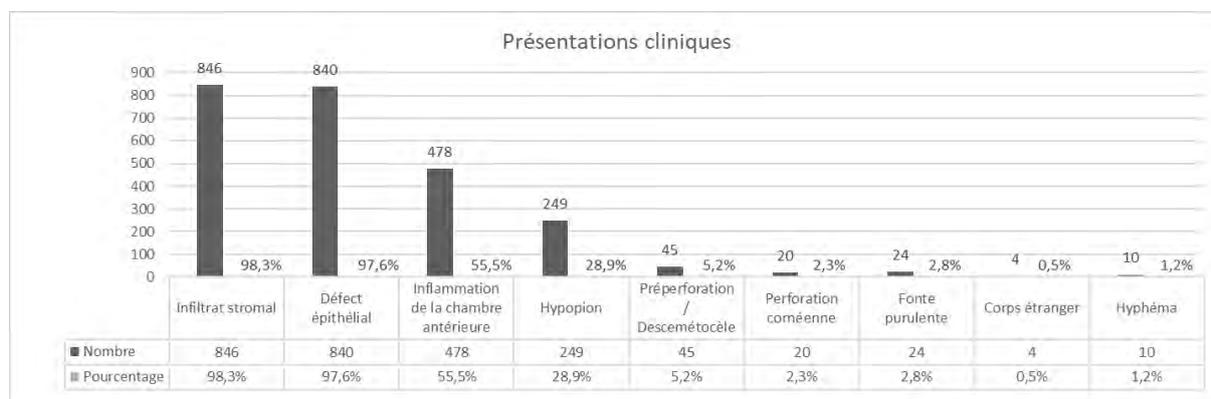
A l'arrivée aux urgences ophtalmologiques, les symptômes principaux sont la douleur pour 765 patients, la rougeur pour 649 admissions et la baisse d'acuité visuelle pour 549 d'entre eux. Ces trois symptômes sont effectivement des signes d'appel courant motivant une consultation ophtalmologique.

Figure 10 : Répartition des symptômes menant aux urgences



Comme attendu, la majorité des patients présente un infiltrat cornéen (846 patients) et un défaut épithélial (840 patients). Les signes inflammatoires de chambre antérieure sont également fréquents, avec 478 patients qui présentent un Tyndall et 249 patients un hypopion. Les atteintes de l'intégrité du globe oculaire sont moins représentées avec 45 patients ayant d'emblée une pré-perforation cornéenne ou un descémétocèle et 20 patients initialement hospitalisés avec une perforation cornéenne.

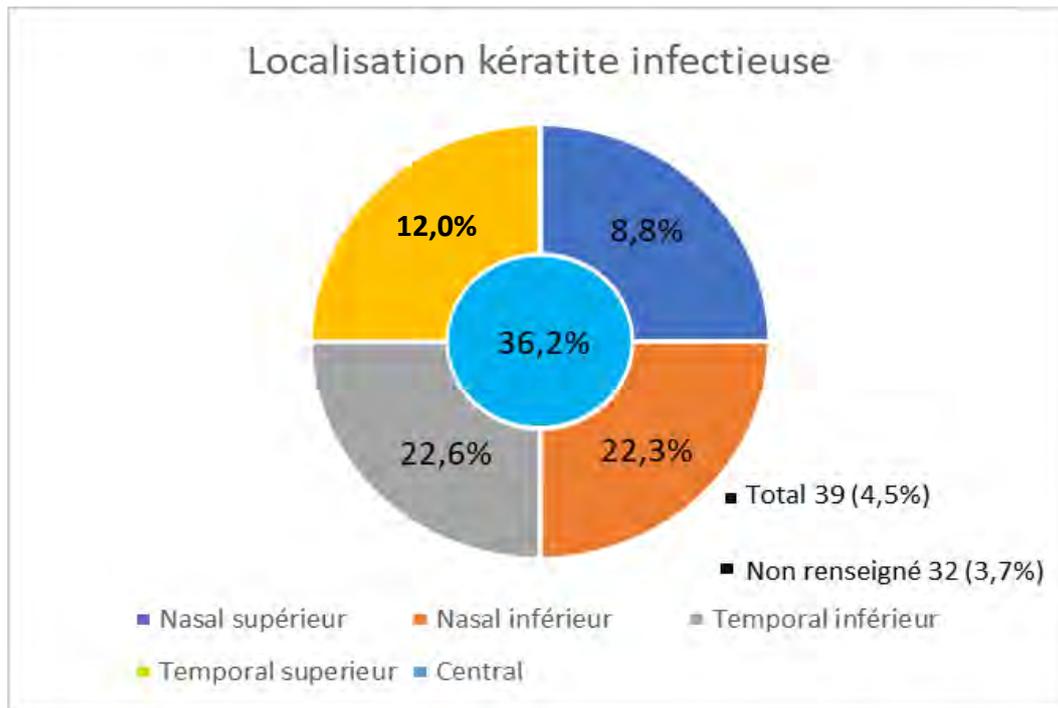
Figure 11 : Répartition des présentations cliniques initiales des kératites infectieuses hospitalisées



Parmi les kératites infectieuses graves hospitalisées, les localisations centrale (36,2%), temporale inférieure (22,6%) et nasale inférieure (22,3%) sont les plus retrouvées. On note également au niveau des cadrans supérieurs 12,0% des kératites en localisation temporale supérieure et 8,8% en nasale supérieure. Un total de 39 patients (4,5%) présentent à leur arrivée un abcès pan-cornéen. Les localisations n'ont pas pu être connues pour 32 patients soit 3,7% de la population globale.

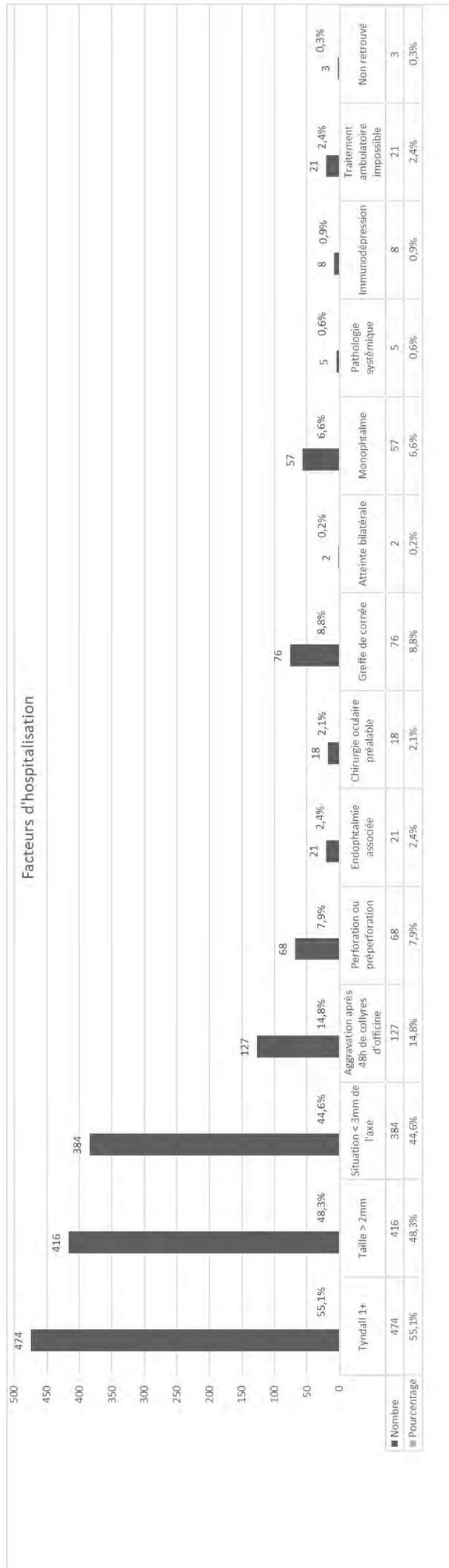
Figure 12 : Répartition des localisations cornéennes et représentation schématique de celles-ci

Localisation	Central (3 mm centraux)	Temporal inférieur	Nasal inférieur	Temporal supérieur	Nasal supérieur	Total	Non renseigné
<b>Nombre</b>	312	195	192	103	76	39	32
<b>Pourcentage</b>	36,2%	22,6%	22,3%	12,0%	8,8%	4,5%	3,7%



Une grande partie des hospitalisations a été décidée par la présence de facteurs de gravité locale. La règle classique des « 1-2-3 » décrite en introduction rassemble la majorité des patients. En effet, 474 patients ont un Tyndall supérieur ou égal à une croix, 416 kératites infectieuses mesurent plus de 2 mm et 384 ont une localisation centrale ou une situation empiétant sur les 3 mm centraux. Les autres facteurs d'hospitalisation locaux sont moins fréquents avec 21 patients présentant initialement une endophtalmie, 18 ont subi une chirurgie oculaire préalable et 76 une greffe cornéenne. On remarque également 57 patients monophthalmes. Les facteurs d'hospitalisation généraux sont moins présents avec 5 patients présentant une pathologie systémique, 8 une immunodépression et 21 patients dont le traitement est impossible en ambulatoire. Pour 3 patients les critères d'hospitalisation ne sont pas répertoriés.

Figure 13 : Répartition des facteurs d'hospitalisation



Parmi l'ensemble des facteurs de risque retrouvés, le port de lentilles de contact est prédominant avec 277 patients sur les 861 hospitalisations (32,2% de la population globale). 273 patients sont porteurs de lentilles souples (98,6% des porteurs de lentilles de contact), 2 patients de lentilles rigides perméables au gaz (0,7% des porteurs de lentilles de contact) et 2 autres patients bénéficient d'un traitement par orthokératologie (0,7% des porteurs de lentilles de contact).

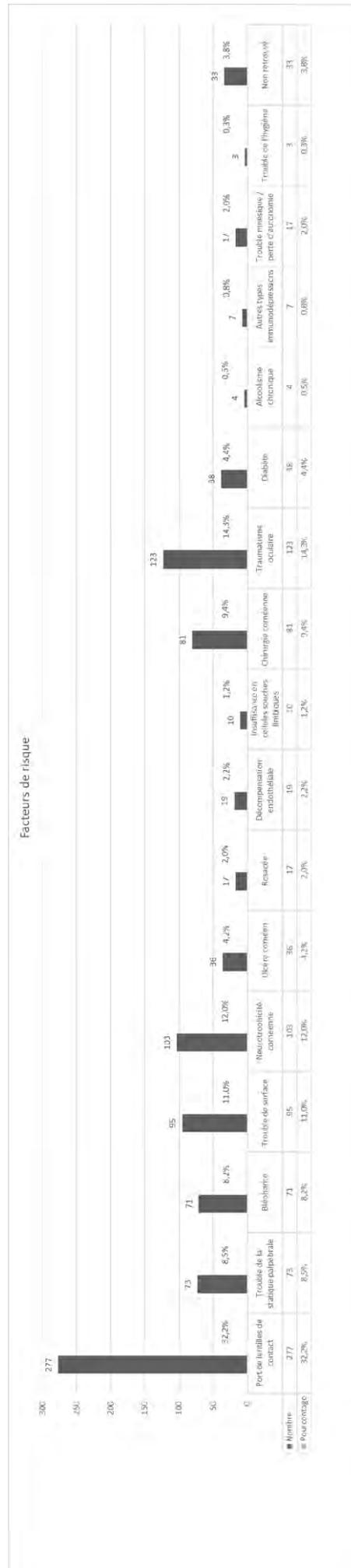
Les autres facteurs de risque loco-régionaux sont également très représentés avec 73 patients qui souffrent de troubles de la statique palpébrale (8,5% de la population globale), 71 de blépharite (8,2% de la population globale), 95 de trouble de la surface cornéenne (11% de la population globale), 103 de neurotrophicité cornéenne (12% de la population globale), 36 d'ulcère cornéen (4,2% de la population globale), 17 de rosacée (2% de la population globale), 19 de décompensation endothéliale (2,2% de la population globale) et 10 d'insuffisance en cellules souches limbiques (1,2% de la population globale).

Les facteurs de risque externes sont aussi fréquents avec les traumatismes oculaires présents chez 123 patients (14,3% de la population globale). Il s'agit du deuxième facteur de risque après le port de lentilles de contact. Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie cornéenne constituent un panel de 81 patients (9,4% de la population globale).

Les facteurs de risque généraux sont moins représentés chez les patients hospitalisés pour kératites infectieuses graves. On remarque toutefois que 38 patients sont diabétiques (4,4% de la population globale), 4 présentent un alcoolisme chronique diagnostiqué (0,5% de la population globale), 7 une immunodépression (0,8% de la population globale), 17 un trouble mnésique ou une perte d'autonomie importante (2% de la population globale) et 3 des troubles de l'hygiène caractérisés (0,3% de la population globale).

Pour 33 patients, aucun facteur de risque n'a pu être mis en évidence malgré un interrogatoire et un examen approfondi. Cela représente 3,8% de la population globale. Afin d'analyser l'impact des principaux facteurs de risque sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques nous avons décidé de nous concentrer sur les facteurs de risque principaux dont la représentation est supérieure ou égale à 5%. Il s'agit donc du port de lentilles de contact, des troubles de la statique palpébrale, de la blépharite, des troubles de la surface cornéenne, de la neurotrophicité cornéenne, des traumatismes oculaires, des chirurgies cornéennes antérieures.

Figure 14 : Répartition des facteurs de risque des kératites infectieuses graves



La prise en charge en hospitalisation est variée. Elle rassemble des interventions médicales et chirurgicales. Parmi les interventions médicales, 850 patients ont reçu des collyres fortifiés, 135 des thérapeutiques antifongiques, 24 un protocole anti-amibien et 138 des antiviraux. Ces thérapeutiques ne sont pas exclusives et peuvent se cumuler les unes aux autres. Les interventions chirurgicales regroupent 23 patients bénéficiant de PCA et IVT, 37 patients d'injections intra-stromales cornéennes, 154 patients de la réalisation de greffe de membrane amniotique humaine à une seule reprise, 21 patients à deux reprises et 1 patient à trois reprises, 23 patients de la pose de tissu-colle-lentille, 39 patients de greffe tectonique cornéenne, 4 patients de chirurgie palpébrale, 17 patients de tarsorrhaphie, 4 patients de crosslinking cornéen, 1 patient de lavage de l'interface de LASIK, 2 patients de lavage de chambre antérieure, 1 patient de retrait de suture cornéenne multiple, 2 patients de recouvrement conjonctival et 13 patients d'éviscération.

En post-hospitalisation, la majorité des patients n'ont pas eu besoin de nouvelles interventions chirurgicales. Seulement 80 ont reçu la pose de membrane amniotique humaine, 18 une chirurgie palpébrale, 8 une greffe cornéenne tectonique, 28 une greffe cornéenne à froid, 6 un recouvrement conjonctival, 5 une thermocoagulation des néovaisseaux cornéens, 2 un crosslinking cornéen, 1 un LASIK, et 6 éviscérations ou énucléations.

Parmi les 28 greffes cornéennes à froid, c'est-à-dire à distance de l'épisode infectieux, 21 sont des kératoplasties transfixiantes, 3 des greffes endothéliales et 4 des kératoplasties lamellaires antérieures. Sur ces 28 cas, seul un rejet de greffe est référencé au CHU de Toulouse. Il est survenu 5 mois après le geste chirurgical.

Figure 15 : Prise en charge en hospitalisation

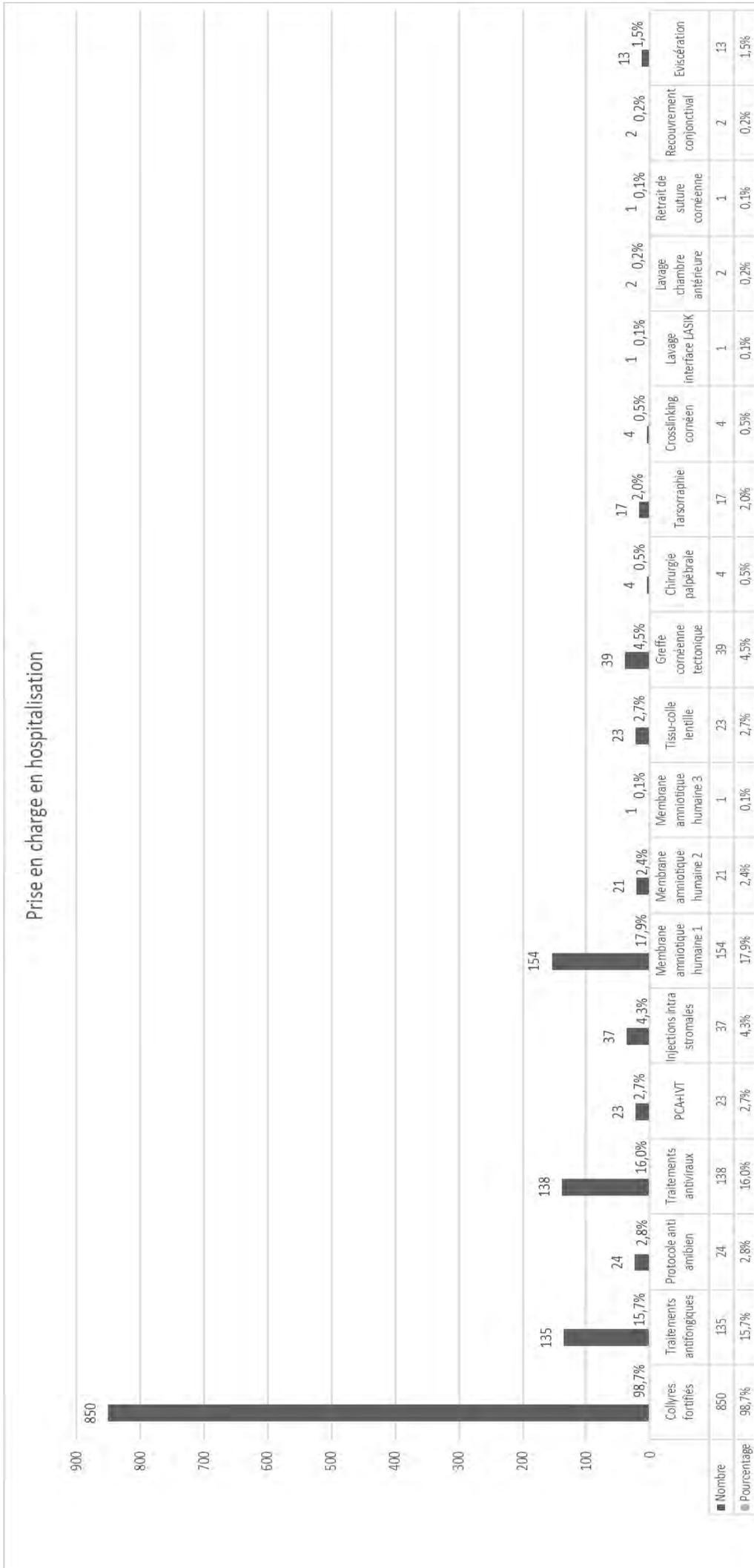
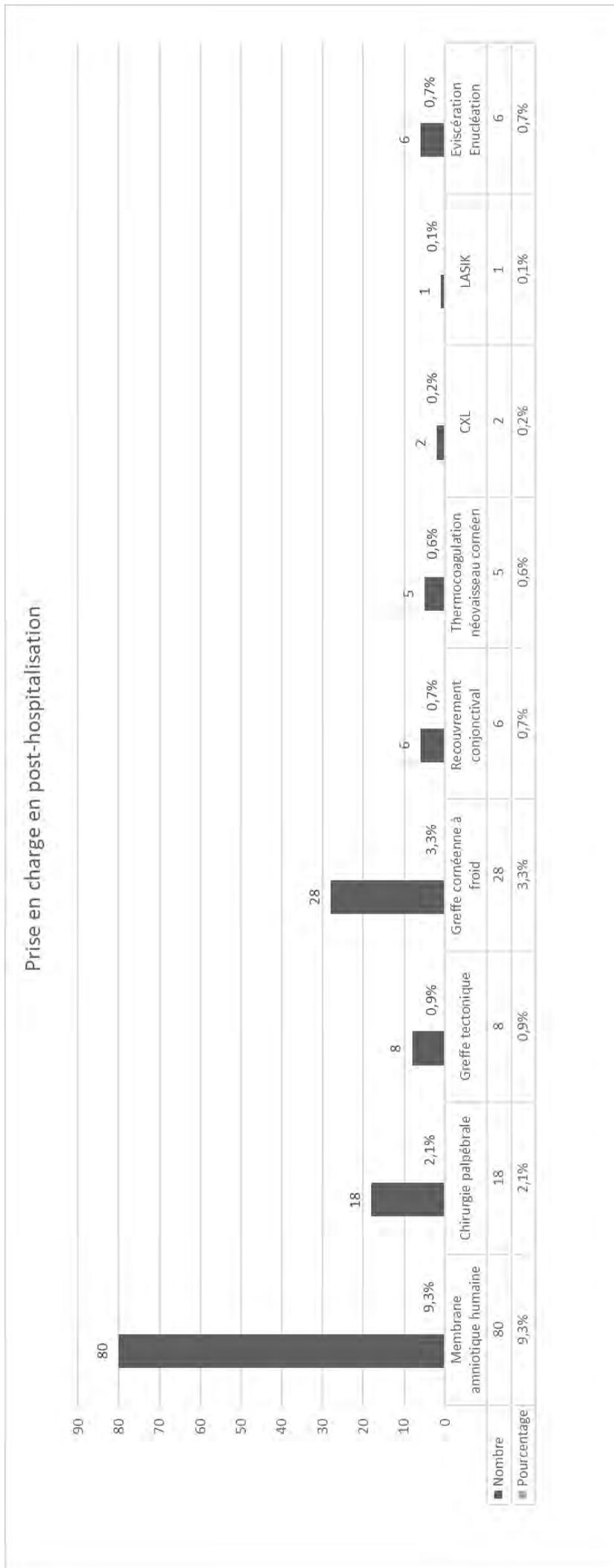


Figure 16 : Prise en charge en post-hospitalisation



L'analyse et l'évolution des acuités visuelles (AV) sont informatives. Les données principales recueillies concernent l'AV initiale, l'AV à la sortie d'hospitalisation et le gain d'acuité visuelle au cours du suivi calculé comme suit :

$$\text{GAIN AV LORS DU SUIVI} = 1^{\text{ère}} \text{ AV (logmar)} - \text{MAVC (logmar)}$$

Un facteur multiplicatif ( $\times 10$ ) doit être appliqué pour obtenir le nombre de lignes gagnées au cours du suivi.

Nous avons également recueilli les acuités visuelles à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois du suivi. Afin d'exploiter les données chiffrées nous avons au préalable converti les données décimales d'acuité visuelle en valeur logarithmique Log MAR (Annexe 1).

L'acuité visuelle initiale est disponible pour 760 patients sur 861 (88,3% des patients). La valeur moyenne est de 1,48. Lors de leur sortie d'hospitalisation, 534 patients ont bénéficié d'une acuité visuelle (62,0% des patients) et sa valeur moyenne est de 1,40. Au cours du suivi, le gain d'acuité visuelle a pu être calculé pour 656 patients (76,2% des patients) et le gain moyen d'acuité visuelle est de 0,48, soit 4,8 lignes. Seul 57 patients (8,7% de la totalité des hospitalisés) ont eu une perte d'acuité visuelle lors de leur surveillance.

Tableau 6 : Évolution des acuités visuelles au cours du suivi

Acuité visuelle (en logmar)	AV à l'entrée en hospitalisation	AV à la sortie d'hospitalisation	AV à 1 mois	AV à 3 mois	AV à 6 mois	AV à 12 mois
Nombre	760	534	506	272	228	182
% de la population globale	88,3%	62,0%	58,8%	31,6%	26,5%	21,1%
Moyenne	1,48	1,40	1,22	1,44	1,23	1,14
Ecart-type	0,95	0,99	1,04	1,02	1,03	0,99
Minimale	0	-0,1	0	-0,1	0	0
Maximale	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6
Médiane	2,00	2,00	0,90	2,00	0,90	0,80

Figure 17 : Évolution des moyennes d'acuités visuelles au cours du suivi

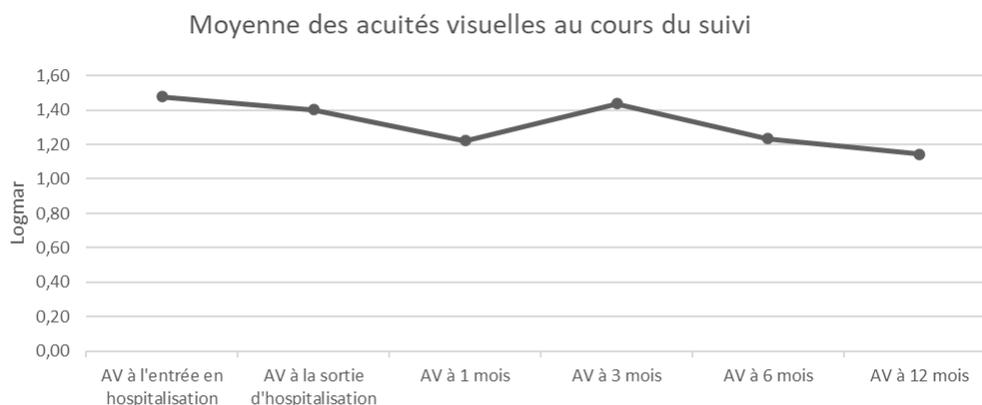
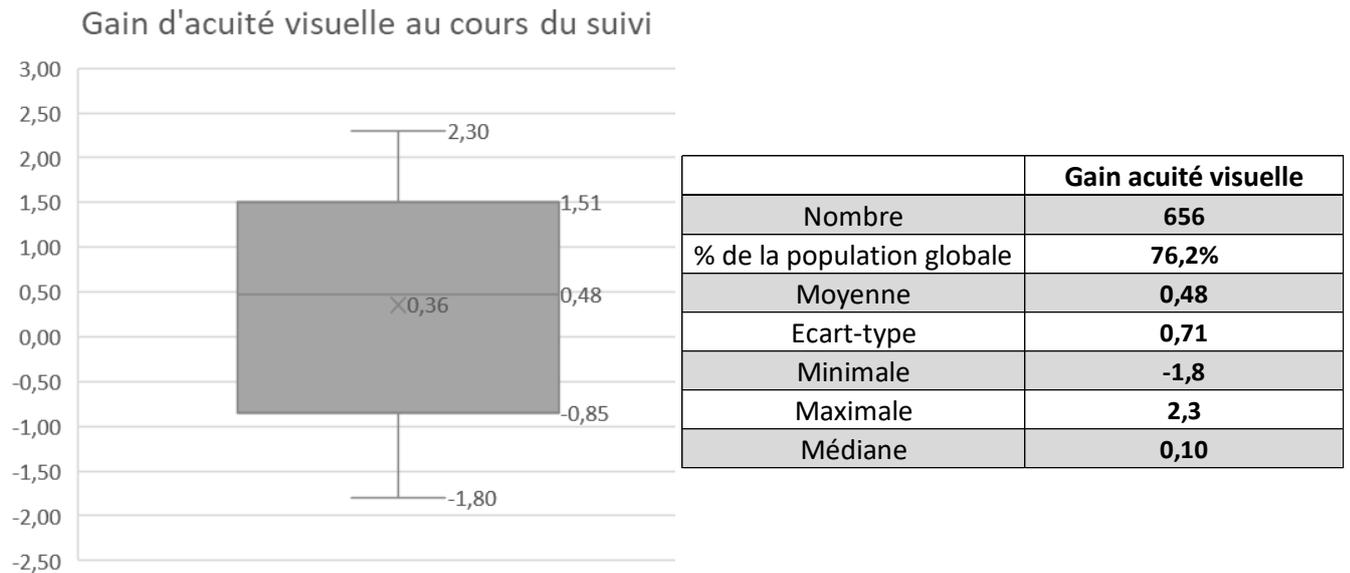


Figure 18 : Représentation graphique du gain d'acuité visuelle au cours du suivi



*Un facteur multiplicatif (x10) doit être appliqué à la moyenne pour obtenir le nombre de lignes moyennes gagnées au cours du suivi.*

En ce qui concerne la durée de suivi, celle-ci a été déterminée pour tous les patients. La durée moyenne est de 7,4 mois avec une médiane trouvée à 2 mois.

Tableau 7 : Répartition de la durée de suivi de la population globale

<b>en mois</b>	<b>Durée de suivi</b>
Nombre	861
% de la population globale	100,0%
Moyenne	7,4
Ecart-type	11,6
Minimale	0
Maximale	60
Médiane	2,0

### 3. Caractéristiques microbiologiques

Parmi les 861 patients hospitalisés pour kératites infectieuses graves, seuls 17 n'ont pas eu de prélèvements cornéens. C'est donc un total de 844 prélèvements cornéens qui ont été analysés. La distribution des différents germes est retranscrite dans le tableau 8 (cf. page suivante). Un total de 616 germes ont été mis en évidence, dont 518 bactéries, 39 champignons, 48 virus (HSV-VZV) et 11 amibes. Sur les 844 prélèvements cornéens réalisés, 347 n'ont pas mis en évidence de germes soit un pourcentage de 41,1%. Si l'on rapporte cette valeur à la population globale des 861 patients cela correspond à 40,3% des patients. Il est également important de noter que parmi les bactéries 222 sont des cocci Gram positifs (42,9%), 166 des bacilles Gram négatifs (34%), 78 des bacilles Gram positifs (15,1%) et 52 des cocci Gram négatifs (10%). En comptant les 616 germes mis en évidence et les 17 prélèvements non réalisés chez des patients septiques par ailleurs, nous obtenons une population de 633 septiques.

Tableau 9 : Répartition des Gram pour les bactéries

	<b>Total des bactéries</b>	<b>BGN</b>	<b>CGN</b>	<b>BGP</b>	<b>CGP</b>
<b>Nombre</b>	518	166	52	78	222
<b>Pourcentage</b>	100%	32,0%	10,0%	15,1%	42,9%

Les données de l'antibiogramme ont pu être analysées pour 434 bactéries. La majorité des bactéries sont sensibles aux antibiotiques utilisés (348 bactéries multisensibles), 35 sont résistantes à au moins une bêta lactamine, 21 aux aminosides, 17 aux macrolides, 4 aux quinolones et 9 aux cyclines. Cependant, ces données d'antibiogramme sont données en fonction des CMI (Concentration Minimale Inhibitrice) qui sont obtenues à partir de concentrations sanguines et non au niveau oculaire.

39 champignons ont été isolés dont 29 filamenteux et 10 levures. 48 patients sont positifs pour la PCR viral à HSV et VZV et 10 patients ont des cultures positives à *Acanthamoeba* sp..

Chaque prélèvement cornéen peut mettre en évidence plusieurs germes ce qui explique la répartition retrouvée.

Tableau 8 : Distribution des germes retrouvés parmi les patients ayant bénéficié d'un prélèvement cornéen

<b>Bactéries bacilles GRAM négatifs (BGN)</b>		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Champignons filamenteux</b>		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Noms</b>				<b>Noms</b>			
Pseudomonas aeruginosa		110	13,0%	Fusarium sp.		21	2,5%
Pseudomonas non aeruginosa		2	0,2%	Alternaria sp.		4	0,5%
Capnocytophaga sp.		1	0,1%	Aspergillus sp.		1	0,1%
Enterobacteriaceae sp.		39	4,6%	Metarhizium sp.		1	0,1%
Acinetobacter sp.		3	0,4%	Scedosporium sp.		2	0,2%
Stenotrophomonas sp.		5	0,6%	<b>Champignons-Levures</b>			
Haemophilus sp.		4	0,5%	<b>Noms</b>		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Aeromonas sp.		1	0,1%	Candida sp.		10	1,2%
Azotobacter sp.		1	0,1%	<b>Virus</b>			
<b>Bactéries cocci GRAM négatifs (CGN)</b>				<b>Noms</b>		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	HSV-VZV		48	5,7%
Neisseria sp.		1	0,1%	<b>Protozoaires</b>			
Branhamella sp.		3	0,4%	<b>Noms</b>		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Moraxella sp.		48	5,7%	Acanthamoeba sp.		11	1,3%
<b>Bactéries bacilles GRAM positifs (BGP)</b>							
		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>				
Actinomyces sp.		2	0,2%				
Propionibacterium sp.		46	5,5%				
Bacillus sp.		5	0,6%				
Corynebacterium sp.		22	2,6%				
Nocardia sp.		1	0,1%				
Dolosigranulum sp.		2	0,2%	<b>Nombre de germes retrouvés</b>		<b>616</b>	
<b>Bactéries cocci GRAM positifs (CGP)</b>				<b>Nombre total de bactéries</b>		<b>518</b>	
		<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>	<b>Nombre total de champignons</b>		<b>39</b>	
Staphylococcus sp. TOTAL		174	20,6%				
Staphylococcus epidermidis		70	8,3%				
Staphylococcus aureus		59	7,0%				
Staphylococcus autres		45	5,3%				
Streptococcus sp. TOTAL		44	5,2%				
Streptococcus pneumoniae		21	2,5%	<b>Germes non retrouvés</b>		<b>347</b>	<b>41,1%</b>
Streptococcus autres		23	2,7%	<b>Prélèvements non réalisés</b>		<b>17</b>	<b>2,0%</b>
Enterococcus sp.		2	0,2%				
Anaerococcus sp.		1	0,1%				
Micrococcus sp.		1	0,1%				

## B. Impacts des principaux facteurs de risque sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques

Cette étude a analysé l'impact des facteurs de risque les plus fréquents sur les données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques. Les facteurs de risque retenus représentent un minimum de 5% de la population globale. Il s'agit comme suit de :

- Le port de lentilles de contact : 277 patients
- Les traumatismes oculaires : 123 patients
- La neurotrophicité cornéenne : 103 patients
- Les troubles de surface oculaire : 95 patients
- Les antécédents de chirurgie cornéenne : 81 patients
- Les troubles de la statique palpébrale : 73 patients
- La blépharite : 71 patients

### 1. Caractéristiques épidémiologiques

Pour commencer, la répartition des hospitalisations en fonction des saisons permet de retrouver une plus grande représentation des porteurs de lentilles pendant les mois d'été ( $p=0,036$ ). Les autres facteurs de risque étudiés, ne sont pas associés à une différence de répartition selon les saisons.

Tableau 10 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des patients en fonction des saisons

Saison	Hiver		Printemps		Eté		Automne		p value
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Population globale (861 patients)	201	23,3%	209	24,3%	242	28,1%	209	24,3%	
Port de lentilles de contact (277 patients)	54	19,5%	57	20,6%	103	37,2%	63	22,7%	<b>p = 0,036</b>
Traumatisme oculaire (123 patients)	31	25,2%	33	26,8%	27	22,0%	32	26,0%	N.S
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	25	24,3%	29	28,2%	19	18,4%	30	29,1%	N.S
Trouble de surface oculaire (95 patients)	25	26,3%	22	23,2%	27	28,4%	21	22,1%	N.S
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	15	18,5%	18	22,2%	31	38,3%	17	21,0%	N.S
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	15	20,5%	22	30,1%	17	23,3%	19	26,0%	N.S
Blépharite (71 patients)	15	21,1%	22	31,0%	21	29,6%	13	18,3%	N.S

Dans l'ensemble, les patients sont de manière équivalente, adressés ou non, par un ophtalmologiste. On note toutefois que les personnes ayant bénéficié d'une chirurgie cornéenne préalable sont plus souvent non adressés par d'autres ophtalmologistes ( $p < 0,02$ ). Un résultat qui montre que les complications des interventions réalisées au CHU de Toulouse sont traitées également par le service d'ophtalmologie du CHU.

Tableau 11 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des patients adressés ou non par un ophtalmologiste en libéral ou en clinique

Adressé par ophtalmologiste	Oui		Non		p value
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Population globale (861 patients)	407	47,3%	454	52,7%	
Port de lentilles de contact (277 patients)	120	43,3%	157	56,7%	N.S.
Traumatisme oculaire (123 patients)	58	47,2%	65	52,8%	N.S.
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	54	52,4%	49	47,6%	N.S.
Trouble de surface oculaire (95 patients)	46	48,4%	49	51,6%	N.S.
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	27	33,3%	54	66,7%	<b>p &lt; 0,02</b>
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	36	49,3%	37	50,7%	N.S.
Blépharite (71 patients)	32	45,1%	39	54,9%	N.S.

En ce qui concerne le sexe des patients hospitalisés pour kératite infectieuse grave, les porteurs de lentilles de contact sont plus fréquemment des femmes ( $p \ll 0,001$ ). A contrario, les patients ayant eu un traumatisme oculaire sont plus souvent des hommes ( $p \ll 0,001$ ). Les patients atteints de blépharite et hospitalisés dans notre étude sont statistiquement plus souvent des hommes ( $p < 0,02$ ). Les autres catégories de facteurs de risque ne présentent pas de différence de répartition selon le sexe.

Tableau 12 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des sexes des patients

Sexe	Homme		Femme		p value
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Population globale (861 patients)	428	49,7%	433	50,3%	
Port de lentilles de contact (277 patients)	102	36,8%	175	63,2%	<b>p &lt;&lt; 0,001</b>
Traumatisme oculaire (123 patients)	97	78,9%	26	21,1%	<b>p &lt;&lt; 0,001</b>
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	48	46,6%	55	53,4%	N.S.
Trouble de surface oculaire (95 patients)	40	42,1%	55	57,9%	N.S.
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	43	53,1%	38	46,9%	N.S.
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	31	42,5%	42	57,5%	N.S.
Blépharite (71 patients)	46	64,8%	25	35,2%	<b>p &lt; 0,02</b>

Parmi les patients hospitalisés, les patients porteurs de lentilles de contact sont statistiquement plus jeunes ( $p \ll 0,001$ ), tout comme ceux avec un traumatisme oculaire préalable ( $p = 0,028$ ). Par contre, les patients présentant une cornée neurotrophique, des troubles de surface oculaire et des troubles de la statique palpébrale sont en moyenne plus âgés ( $p \ll 0,001$  ;  $p \ll 0,001$  ;  $p \ll 0,001$ ). Les patients atteints de blépharite sont plus âgés mais cela de manière faiblement significative ( $p=0,047$ ).

Tableau 13 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des âges

Age (en années)	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale (861 patients)	861	56,0	23,8	1	101	57,0	
Port de lentilles de contact (277 patients)	277	41,2	17,1	1	88	38,0	$p \ll 0,001$
Traumatisme oculaire (123 patients)	123	51,0	19,7	2	94	50,0	$p = 0,028$
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	103	74,4	16,0	13	99	78,0	$p \ll 0,001$
Trouble de surface oculaire (95 patients)	95	69,8	23,6	5	100	78,0	$p \ll 0,001$
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	81	60,8	23,0	1	94	65,0	N.S.
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	73	73,4	21,8	3	99	80,0	$p \ll 0,001$
Blépharite (71 patients)	71	61,9	25,2	6	99	63,0	$p = 0,047$

En terme de latéralité, aucune différence n'a été mise en évidence en fonction des facteurs de risque. Tous les patients ont une répartition équivalente des kératites infectieuses graves droites, gauches, et bilatérales.

Tableau 14 : Impacts des facteurs de risque sur la latéralité des kératites infectieuses graves

Latéralité	Droite		Gauche		Bilatéral		p value
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Population globale (861 patients)	406	47,2%	450	52,3%	5	0,6%	
Port de lentilles de contact (277 patients)	135	48,7%	137	49,5%	5	1,8%	N.S.
Traumatisme oculaire (123 patients)	61	49,6%	62	50,4%	0	0,0%	N.S.
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	41	39,8%	62	60,2%	0	0,0%	N.S.
Trouble de surface oculaire (95 patients)	45	47,4%	50	52,6%	0	0,0%	N.S.
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	29	35,8%	52	64,2%	0	0,0%	N.S.
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	35	47,9%	38	52,1%	0	0,0%	N.S.
Blépharite (71 patients)	41	57,7%	30	42,3%	0	0,0%	N.S.

Lorsque nous nous intéressons aux durées d'hospitalisation, nous remarquons que les patients avec une kératite infectieuse grave sur traumatisme oculaire sont hospitalisés moins longtemps ( $p = 0,003$ ). Au contraire, les patients avec un trouble de la statique palpébrale restent plus dans notre service ( $p = 0,008$ ). Nous remarquons également des valeurs proches de la significativité pour les porteurs de lentilles et les patients atteints de troubles de la surface oculaire. Les porteurs de lentilles de contact semblent rester moins de temps que les

patients avec des troubles de surface oculaire. Pour les autres facteurs de risque, il n'a pas été mis en évidence de différence par rapport à la population globale.

Tableau 15 : Impacts des facteurs de risque sur les durées d'hospitalisation

Durée d'hospitalisation (en jours)	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale (861 patients)	861	7,6	5,0	1	51	6,0	
Port de lentilles de contact (277 patients)	277	7,0	5,5	1	51	5,0	p = 0,054 N.S.
Traumatisme oculaire (123 patients)	123	6,2	4,3	1	25	5,0	<b>p = 0,003</b>
Neurotrophicité cornéenne (103 patients)	103	8,3	4,0	2	22	7,0	N.S.
Trouble de surface oculaire (95 patients)	95	8,7	4,1	2	22	8,0	p = 0,051 N.S.
Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)	81	8,1	4,7	1	28	7,0	N.S.
Trouble de la statique palpébrale (73 patients)	73	9,2	5,2	3	33	8,0	<b>p = 0,008</b>
Blépharite (71 patients)	71	7,0	4,5	2	30	7,0	N.S.

## 2. Caractéristiques cliniques

Parmi les symptômes menant aux urgences lors de kératites infectieuses graves, les porteurs de lentilles de contact présentent plus souvent une baisse d'acuité visuelle ( $p < 0,001$ ), associée à une rougeur ( $p = 0,043$ ) et une douleur ( $p = 0,009$ ). Dans un contexte de traumatisme oculaire, une sensation de corps étranger est plus fréquente ( $p = 0,003$ ), ainsi qu'une baisse d'acuité visuelle ( $p = 0,003$ ). Il est également trouvé une douleur moins présente chez les patients avec une cornée neurotrophique ( $p = 0,003$ ) ou un trouble de la statique palpébrale ( $p \ll 0,001$ ). Lors de troubles de la surface oculaire, c'est le larmoiement qui est statistiquement plus représenté ( $p = 0,020$ ), alors que les autres symptômes sont moins fréquents. Enfin en cas d'antécédent de chirurgie cornéenne, les symptômes menant aux urgences sont similaires à ceux de la population globale avec pour différence une baisse d'acuité visuelle moins présente ( $p \ll 0,001$ ). (cf. Tableau 16 en page suivante).



La présentation clinique initiale des kératites infectieuses nous informe sur la gravité à l'entrée en hospitalisation. Nous remarquons que les porteurs de lentilles de contact ont des signes cliniques moins graves. La présence d'hypopion ( $p < 0,01$ ), de pré-perforation ou descémétocèle ( $p = 0,007$ ) et de perforation cornéenne ( $p < 0,01$ ) y sont statistiquement moins représentés. La présence de traumatismes oculaires favorise également les formes peu graves, avec cependant une inflammation de chambre antérieure plus marquée ( $p = 0,012$ ). A l'inverse, les cornées neurotrophiques ont des présentations cliniques plus graves avec plus de pré-perforation ou descémétocèle ( $p = 0,003$ ) et d'hypopion ( $p = 0,004$ ). Tout comme les troubles de surface oculaire qui favorisent les pré-perforations cornéennes ou descémétocèles ( $p \ll 0,001$ ), les fontes purulentes ( $p < 0,001$ ) et l'hypéma ( $p = 0,019$ ). Un hypopion est également plus fréquent lors de troubles de la statique palpébrale ( $p = 0,033$ ) ce qui appuie le caractère plus grave et plus inflammatoire de ces kératites infectieuses hospitalisées. (cf. Tableau 17 en page suivante)

Les porteurs de lentilles de contact ont des kératites infectieuses de localisation nasale inférieure ( $p = 0,007$ ) moins présentes. En cas de traumatisme oculaire, les formes totales sont moins nombreuses ( $p = 0,016$ ). Par contre, en cas de troubles de la surface oculaire les kératites infectieuses centrales sont beaucoup plus fréquentes ( $p = 0,025$ ) ce qui orientent vers des cas plus complexes à traiter. Enfin, il est intéressant de remarquer que lors de troubles de la statique palpébrale ou de blépharite, les localisations temporales inférieures et nasales inférieures sont statistiquement surreprésentées. Ceci est attendu puisque ces troubles prennent leur origine au niveau palpébral et surtout au niveau des paupières inférieures. (cf. Tableau 18 en page suivante).

Tableau 17 : Impacts des facteurs de risque sur la présentation clinique initiale

Présentation clinique	Tous			Lentilles de contact (277)			Traumatisme oculaire (123)			Neurotrophicité cornéenne (103)			Trouble de surface oculaire (95)			Chirurgie cornéenne (81)			Trouble de la statique palpébrale (73)			Blépharite (71)		
	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value
Infiltrat stromal	846	98,3%	N.S.	275	99,3%	N.S.	123	100%	N.S.	102	99,0%	N.S.	92	96,8%	N.S.	79	97,5%	N.S.	73	100%	N.S.	71	100%	N.S.
Défaut épithélial	840	97,6%	N.S.	274	98,9%	N.S.	122	99,2%	N.S.	102	99,0%	N.S.	91	95,8%	N.S.	77	95,1%	N.S.	72	98,6%	N.S.	71	100%	N.S.
Inflammation de la chambre antérieure	478	55,5%	N.S.	156	56,3%	N.S.	83	67,5%	<b>p = 0,012</b>	55	53,4%	N.S.	50	52,6%	N.S.	39	48,1%	N.S.	42	57,5%	N.S.	41	57,7%	N.S.
Hypopion	249	28,9%	N.S.	64	23,1%	<b>p &lt; 0,01</b>	34	27,6%	<b>p = 0,004</b>	44	42,7%	<b>p = 0,004</b>	30	31,6%	N.S.	22	27,2%	N.S.	29	39,7%	<b>p = 0,033</b>	20	28,2%	N.S.
Pré-perforation / Descémétocèle	45	5,2%	N.S.	4	1,40%	<b>p = 0,007</b>	1	0,8%	<b>p = 0,030</b>	13	12,6%	<b>p = 0,003</b>	20	21,1%	<b>p &lt; 0,001</b>	2	2,5%	N.S.	7	9,6%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Perforation cornéenne	20	2,3%	N.S.	0	0%	<b>p &lt; 0,01</b>	2	1,60%	N.S.	5	4,9%	N.S.	5	5,3%	N.S.	2	2,5%	N.S.	2	2,7%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Fonte purulente	24	2,8%	N.S.	3	1,1%	N.S.	0	0%	N.S.	3	2,9%	N.S.	9	9,5%	<b>p &lt; 0,001</b>	3	3,7%	N.S.	2	2,7%	N.S.	0	0%	N.S.
Corps étranger	4	0,5%	N.S.	1	0,4%	N.S.	3	2,40%	<b>p = 0,015</b>	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.
Hyphéma	10	1,2%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	3	2,9%	N.S.	4	4,2%	<b>p = 0,019</b>	3	3,7%	N.S.	1	1,4%	N.S.	0	0%	N.S.

Tableau 18 : Impacts des facteurs de risque sur la localisation clinique

Localisation	Tous			Lentilles de contact (277)			Traumatisme oculaire (123)			Neurotrophicité cornéenne (103)			Trouble de surface oculaire (95)			Chirurgie cornéenne (81)			Trouble de la statique palpébrale (73)			Blépharite (71)		
	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value
Central (3 mm centraux)	312	36,2%	N.S.	115	41,5%	N.S.	46	37,4%	N.S.	49	47,6%	<b>p = 0,025</b>	42	44,2%	N.S.	20	24,7%	<b>p = 0,037</b>	22	30,1%	N.S.	18	25,4%	<b>p = 0,046</b>
Temporal inférieur	195	22,6%	N.S.	52	18,8%	N.S.	29	23,6%	N.S.	24	23,3%	N.S.	18	18,9%	N.S.	14	17,3%	N.S.	28	38,4%	<b>p = 0,002</b>	26	36,6%	<b>p = 0,008</b>
Nasal inférieur	192	22,3%	N.S.	41	14,8%	<b>p = 0,007</b>	18	14,6%	N.S.	20	19,4%	N.S.	23	24,2%	N.S.	21	25,9%	N.S.	28	38,4%	<b>p = 0,002</b>	30	42,3%	<b>p &lt; 0,001</b>
Temporal supérieur	103	12,0%	N.S.	46	16,6%	<b>p = 0,046</b>	17	13,8%	N.S.	3	2,9%	<b>p = 0,005</b>	8	8,4%	N.S.	14	17,3%	N.S.	4	5,5%	N.S.	4	5,6%	N.S.
Nasal supérieur	76	8,8%	N.S.	26	9,4%	N.S.	12	9,8%	N.S.	7	6,8%	N.S.	7	7,4%	N.S.	11	13,6%	N.S.	4	5,5%	N.S.	5	7%	N.S.
Total	39	4,5%	N.S.	7	2,5%	N.S.	0	0%	<b>p = 0,016</b>	3	5,8%	N.S.	10	10,5%	<b>p = 0,012</b>	3	3,7%	N.S.	3	4,1%	N.S.	0	0%	N.S.
Non renseigné	32	3,7%	N.S.	13	4,7%	N.S.	6	4,9%	N.S.	1	1,0%	N.S.	3	3,2%	N.S.	0	0%	N.S.	2	2,7%	N.S.	2	2,8%	N.S.

Les critères d'hospitalisation des kératites infectieuses sont surtout représentés par des facteurs locaux. Pour les porteurs de lentilles de contact, c'est majoritairement la localisation centrale, la présence de Tyndall et la taille qui motivent l'hospitalisation. Les critères d'hospitalisation comme la perforation cornéenne ( $p \ll 0,001$ ), l'endophtalmie associée ( $p=0,029$ ), ou la greffe de cornée ( $p \ll 0,001$ ) sont moins présents. Ceci appuie le caractère moins grave et de meilleur pronostic de ces kératites. Pour les patients, avec comme facteur de risque un traumatisme oculaire, nous notons également un taux moins important d'hospitalisation pour perforation ou pré-perforation cornéenne ( $p = 0,029$ ) ou antécédent de greffe cornéenne ( $p = 0,002$ ). Pour les autres facteurs de risque étudiés, hormis les critères constituant la règle des « 1-2-3 », des atteintes plus graves et plus générales sont représentées. Par exemple, en cas de kératite infectieuse sur cornée neurotrophique, les perforations et pré-perforations cornéennes constituent un critère d'hospitalisation plus fréquent ( $p = 0,001$ ). L'hospitalisation d'un patient monophthalme est plus courante lors de neurotrophicité cornéenne ( $p = 0,010$ ), de troubles de la surface oculaire ( $p = 0,001$ ) ou de troubles de la statique palpébrale ( $p = 0,08$ ). La présence de pathologies systémiques associées, est plus courante chez les patients atteints de trouble de la statique palpébrale ( $p = 0,013$ ). (cf. Tableau 19 en page suivante).

Tableau 19 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des critères d'hospitalisation

Critères d'hospitalisation	Tous			Lentilles de contact (277)			Traumatisme oculaire (123)			Neurotrophicité cornéenne (103)			Trouble de surface oculaire (95)			Chirurgie cornéenne (81)			Trouble de la statique palpébrale (73)			Blépharite (71)		
	Nombre	Pourcentage		Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value
Tyndall 1+	474	55,1%		156	56,3%	N.S.	77	62,6%	N.S.	58	56,3%	N.S.	50	52,6%	N.S.	38	46,9%	N.S.	44	60,3%	N.S.	42	59,2%	N.S.
Taille > 2mm	416	48,3%		118	42,6%	N.S.	42	34,1%	<b>p = 0,003</b>	72	69,9%	<b>p &lt; 0,001</b>	59	62,1%	<b>p = 0,011</b>	32	39,5%	N.S.	46	63,0%	<b>p = 0,016</b>	40	56,3%	N.S.
Situation < 3mm de l'axe	384	44,6%		140	50,5%	N.S.	52	42,3%	N.S.	57	55,3%	<b>p = 0,039</b>	53	55,8%	<b>p = 0,038</b>	24	29,5%	<b>p = 0,009</b>	27	37,0%	N.S.	19	26,8%	<b>p = 0,003</b>
Aggravation après 48h CO	127	14,8%		49	17,7%	N.S.	26	21,1%	N.S.	7	6,8%	<b>p = 0,027</b>	5	5,3%	<b>p = 0,011</b>	3	3,7%	<b>p = 0,006</b>	11	15,1%	N.S.	15	21,1%	N.S.
Perforation ou pré-perforation	68	7,9%		3	1,1%	<b>p &lt; 0,001</b>	3	2,4%	<b>p = 0,029</b>	18	17,5%	<b>p = 0,001</b>	24	25,3%	<b>p &lt; 0,001</b>	4	4,9%	N.S.	10	13,7%	N.S.	2	2,8%	N.S.
Endophtalmie associée	21	2,4%		1	0,4%	<b>p = 0,029</b>	1	0,8%	N.S.	2	1,9%	N.S.	4	4,2%	N.S.	2	2,5%	N.S.	4	5,5%	N.S.	2	2,8%	N.S.
Chirurgie oculaire préalable	18	2,1%		2	0,7%	N.S.	3	2,4%	N.S.	1	1,0%	N.S.	1	1,1%	N.S.	13	16,0%	<b>p &lt; 0,001</b>	0	0%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Greffe cornée	76	8,8%		2	0,7%	<b>p &lt; 0,001</b>	1	0,8%	<b>p = 0,002</b>	6	5,8%	N.S.	12	12,6%	N.S.	60	74,1%	<b>p &lt; 0,001</b>	2	2,7%	N.S.	1	1,4%	<b>p = 0,029</b>
Bilatérale	2	0,2%		2	0,7%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.
Monophtalme	57	6,6%		3	1,1%	<b>p &lt; 0,001</b>	1	0,8%	<b>p = 0,010</b>	14	13,6%	<b>p = 0,010</b>	15	15,8%	<b>p = 0,001</b>	4	4,9%	N.S.	11	15,1%	<b>p = 0,008</b>	6	8,5%	N.S.
Pathologie systémique	5	0,6%		0	0%	N.S.	1	0,0%	N.S.	1	1,0%	N.S.	0	0%	N.S.	1	1,2%	N.S.	3	4,1%	<b>p = 0,013</b>	1	1,4%	N.S.
Immunodépression	8	0,9%		1	0,4%	N.S.	0	0%	N.S.	1	1,0%	N.S.	0	0%	N.S.	1	1,2%	N.S.	2	2,7%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Traitement ambulatoire impossible	21	2,4%		1	0,4%	<b>p = 0,029</b>	2	1,6%	N.S.	4	3,9%	N.S.	6	6,3%	N.S.	1	1,2%	N.S.	4	5,5%	N.S.	3	4,2%	N.S.
Non retrouvé	3	0,3%		2	0,7%	N.S.	0	0%	N.S.	1	1,0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.	0	0%	N.S.

Au cours de l'hospitalisation pour kératite infectieuse, les porteurs de lentilles de contact nécessitent moins d'intervention chirurgicale avec notamment moins de greffe de membrane amniotique ( $p < 0,001$ ), et moins de tarsorrhaphie ( $p = 0,038$ ). Ceci suggère une prise en charge moins complexe. Il en est de même pour les kératites infectieuses sur traumatisme oculaire, avec moins de greffe de membrane amniotique ( $p < 0,001$ ). A l'inverse les gestes chirurgicaux sont plus fréquents lors de cornée neurotrophique, de troubles de la surface oculaire, d'antécédent de chirurgie oculaire, de troubles de la statique palpébrale, et de blépharite. Pour preuve, notre étude met en évidence une plus grande proportion de greffe de membrane amniotique lors de cornée neurotrophique ( $p = 0,025$ ), lors de troubles de surface oculaire ( $p = 0,025$ ), lors d'antécédent de chirurgie cornéenne ( $p = 0,010$ ) et lors de troubles de la statique palpébrale ( $p = 0,010$ ). Les interventions complexes et parfois de dernier recours s'observent plus fréquemment lors de troubles de surface oculaire avec plus de pose de tissu-colle-lentille ( $p = 0,029$ ) et plus d'éviscération ( $p \ll 0,001$ ). De façon attendue, la présence de troubles de la statique palpébrale est statistiquement associée à un plus grand taux de chirurgie palpébrale ( $p \ll 0,001$ ) et de tarsorrhaphie ( $p \lll 0,001$ ). (cf Tableau 20 en page suivante).

La prise en charge en post-hospitalisation consiste surtout en une surveillance clinique. L'intervention la plus fréquente est la pose de membrane amniotique humaine, surtout lors de cornée neurotrophique ( $p = 0,004$ ) ou d'antécédents de chirurgie cornéenne ( $p = 0,03$ ). De plus les chirurgies palpébrales et notamment la correction des ectropions et des entropions sont plus souvent réalisés en post-hospitalisation en présence de troubles de la statique palpébrale ( $p \lll 0,001$ ). La correction des facteurs de risque est un des principaux moyens pour prévenir l'apparition de kératites infectieuses. (cf. Tableau 21 en page suivante).

Tableau 20 : Impacts des facteurs de risque sur la prise en charge en hospitalisation

PEC en hospitalisation	Tous			Lentilles de contact (277)			Traumatisme oculaire (123)			Neurotrophicités cornéennes (103)			Trouble de surface oculaire (95)			Chirurgie cornéenne (81)			Trouble de la statique palpébrale (73)			Blépharite (71)		
	Nombre	Pourcentage		Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value
Collyres fortifiés	850	98,7%		267	96,4%	p = 0,012	123	100,0%	N.S.	103	100,0%	N.S.	95	100,0%	N.S.	80	98,8%	N.S.	73	100,0%	N.S.	71	100,0%	N.S.
Traitements antioxydants	135	15,7%		43	15,5%	N.S.	22	17,8%	N.S.	13	12,6%	N.S.	14	14,7%	N.S.	18	22,2%	N.S.	8	11,0%	N.S.	7	9,9%	N.S.
Protocole anti-amblyopie	24	2,8%		24	8,7%	p << 0,001	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Traitements antiviraux	138	16,0%		11	11,1%	p << 0,001	8	6,5%	p = 0,005	66	64,1%	p << 0,001	28	29,5%	p = 0,001	8	9,9%	N.S.	13	17,8%	N.S.	8	11,3%	N.S.
PCA+IVT	23	2,7%		1	0,4%	N.S.	2	1,6%	N.S.	0	0,0%	N.S.	5	5,3%	N.S.	5	6,2%	N.S.	3	4,1%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Injections intra stromales	37	4,3%		8	2,9%	N.S.	3	2,4%	N.S.	7	6,8%	N.S.	9	9,5%	N.S.	6	7,4%	N.S.	5	6,8%	N.S.	3	4,2%	N.S.
Membrane amniotique humaine 1	154	17,9%		26	9,4%	p < 0,001	7	5,7%	p = 0,001	37	35,9%	p = 0,025	26	27,4%	p = 0,025	24	29,6%	N.S.	22	30,1%	p = 0,010	11	15,5%	N.S.
Membrane amniotique humaine 2	21	2,4%		7	2,5%	N.S.	2	1,6%	N.S.	6	5,8%	N.S.	5	5,3%	N.S.	2	2,5%	N.S.	1	1,4%	N.S.	1	1,4%	N.S.
Membrane amniotique humaine 3	1	0,1%		1	0,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Tissu-celle lentille	23	2,7%		3	1,1%	N.S.	2	1,6%	N.S.	4	3,9%	N.S.	7	7,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,4%	N.S.	2	2,8%	N.S.
Grefe cornéenne tectonique	39	4,5%		7	2,5%	N.S.	1	0,8%	N.S.	9	8,7%	N.S.	7	7,4%	N.S.	5	6,2%	N.S.	7	9,6%	N.S.	2	2,8%	N.S.
Chirurgie palpébrale	4	0,5%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	4	5,5%	N.S.	2	2,8%	N.S.
Tarsorrhaphie	17	2,0%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	3	2,9%	N.S.	3	3,2%	N.S.	2	2,5%	N.S.	13	17,8%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Crosslinking cornéen	4	0,5%		3	1,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Lavage interface LASIK	1	0,1%		0	0,0%	N.S.	1	0,8%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Lavage chambre antérieure	2	0,2%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Retrait de suture cornéenne	1	0,1%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,2%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Recouvrement conjonctival	2	0,2%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	2	1,9%	N.S.	1	1,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Eviscération	13	1,5%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	8	8,4%	p << 0,001	2	2,5%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.

Tableau 21 : Impacts des facteurs de risque sur la prise en charge en post-hospitalisation

PEC en post hospitalisation	Tous			Lentilles de contact (277)			Traumatisme oculaire (123)			Neurotrophicités cornéennes (103)			Trouble de surface oculaire (95)			Chirurgie cornéenne (81)			Trouble de la statique palpébrale (73)			Blépharite (71)		
	Nombre	Pourcentage		Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value	Nombre	Pourcentage	p value
Membrane amniotique humaine	80	9,3%		10	3,6%	p = 0,002	9	7,3%	N.S.	19	18,4%	p = 0,004	14	14,7%	N.S.	16	19,8%	N.S.	12	16,4%	p = 0,049	6	8,5%	N.S.
Chirurgie palpébrale	18	2,1%		0	0,0%	p = 0,032	0	0,0%	N.S.	2	1,90%	N.S.	3	3,2%	N.S.	3	3,7%	N.S.	12	16,4%	p << 0,001	2	2,8%	N.S.
Grefe tectonique	8	0,9%		3	1,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,2%	N.S.	3	4,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Grefe cornéenne à froid	28	3,3%		9	3,2%	N.S.	2	1,6%	N.S.	0	0,0%	N.S.	5	5,3%	N.S.	3	3,7%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Recouvrement conjonctival	6	0,7%		0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	3	2,9%	N.S.	2	2,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.	2	2,7%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Thermocoagulation néovaisseaux cornéen	5	0,6%		2	0,7%	N.S.	1	0,8%	N.S.	1	1,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.
CXL	2	0,2%		1	0,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,1%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
LASIK	1	0,1%		1	0,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.	0	0,0%	N.S.
Eviscération Enucleation	6	0,7%		1	0,4%	N.S.	0	0,0%	N.S.	1	1,0%	N.S.	1	1,1%	N.S.	1	1,2%	N.S.	1	1,4%	N.S.	1	1,4%	N.S.

L'étude des acuités visuelles lors de kératites infectieuses graves, est également très informative. En effet, on retrouve les mêmes variations au niveau des acuités visuelles initiales, à la sortie d'hospitalisation et pour les meilleures acuités visuelles corrigées lors du suivi. Il est retrouvé une meilleure acuité visuelle initiale chez les patients porteurs de lentilles de contact ( $p \ll 0,001$ ) ou ayant subi un traumatisme oculaire ( $p \ll 0,001$ ). Cette acuité visuelle initiale est par contre plus basse pour les patients avec une cornée neurotrophique ( $p \ll 0,001$ ), des troubles de surface oculaire ( $p \ll 0,001$ ), un antécédent de chirurgie cornéenne ( $p \ll 0,001$ ) ou des troubles de la statique palpébrale ( $p = 0,002$ ). Des variations similaires sont retrouvées pour les acuités visuelles à la sortie d'hospitalisation et pour les meilleures acuités visuelles corrigées lors du suivi. Ces données sont colligées dans les tableaux ci-après.

Tableau 22 : Impacts des facteurs de risque sur les acuités visuelles initiales (en logmar)

AV à l'entrée en hospitalisation	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale	760	1,48	0,95	0	2,6	2,00	
Port de lentilles de contact	247	1,04	0,91	0	2,4	0,70	$p \ll 0,001$
Traumatisme oculaire	103	0,93	0,85	0	2,6	0,70	$p \ll 0,001$
Neurotrophicité cornéenne	92	2,04	0,68	0	2,6	2,30	$p \ll 0,001$
Trouble de surface oculaire	87	2,24	0,49	0	2,6	2,40	$p \ll 0,001$
Chirurgie cornéenne antérieure	67	1,99	0,67	0,1	2,6	2,30	$p \ll 0,001$
Trouble de la statique palpébrale	67	1,85	0,82	0	2,6	2,30	$p = 0,002$
Blépharite	62	1,37	0,94	0	2,6	1,30	N.S.

Tableau 23 : Impacts des facteurs de risque sur les acuités visuelles à la sortie d'hospitalisation (en logmar)

AV à la sortie d'hospitalisation	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale	534	1,40	0,99	-0,1	2,6	2,00	
Port de lentilles de contact	166	0,75	0,83	-0,1	2,4	0,40	$p \ll 0,001$
Traumatisme oculaire	64	0,66	0,72	0	2,6	0,50	$p \ll 0,001$
Neurotrophicité cornéenne	72	2,03	0,68	0,1	2,6	2,30	$p \ll 0,001$
Trouble de surface oculaire	81	2,25	0,50	0	2,6	2,40	$p \ll 0,001$
Chirurgie cornéenne antérieure	54	1,96	0,71	0,2	2,6	2,30	$p < 0,001$
Trouble de la statique palpébrale	48	1,96	0,74	0	2,6	2,30	$p < 0,001$
Blépharite	43	1,49	1,01	0	2,6	2,00	N.S.

Tableau 24 : Impacts des facteurs de risque sur les meilleures acuités visuelles corrigées au cours du suivi (en logmar)

MAVC (logmar)	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale	721	1,02	1,01	-0,1	2,6	0,60	
Port de lentilles de contact	228	0,37	0,60	-0,1	2,4	0,10	p << 0,001
Traumatisme oculaire	97	0,38	0,63	0	2,6	0,10	p << 0,001
Neurotrophicité cornéenne	94	1,79	0,85	0	2,6	2,30	p << 0,001
Trouble de surface oculaire	88	1,94	0,80	0	2,6	2,30	p << 0,001
Chirurgie cornéenne antérieure	71	1,65	0,87	-0,1	2,6	2,00	p << 0,001
Trouble de la statique palpébrale	58	1,65	0,94	0	2,6	2,30	p < 0,001
Blépharite	56	1,09	1,04	0	2,6	0,55	N.S.

Une autre notion importante est le gain d'acuité visuelle au cours du suivi comme défini précédemment. Cette donnée est un bon indicateur de la restitution de la qualité visuelle du patient et de l'évolution de celui-ci. En effet, une des premières attentes du patient est l'amélioration de son confort et de sa qualité de vie. Cela passe entre autre par l'amélioration de l'acuité visuelle dans les suites de l'hospitalisation. Par rapport au gain moyen de la population globale, les porteurs de lentilles de contact ont un plus grand gain d'acuité visuelle ( $p < 0,002$ ). Ce gain est par contre moins important chez les patients atteints de neurotrophicité cornéenne ( $p = 0,010$ ), de troubles de surface oculaire ( $p = 0,018$ ), d'antécédent de chirurgie cornéenne ( $p = 0,012$ ) ou de troubles de la statique palpébrale ( $p=0,038$ ).

Tableau 25 : Impacts des facteurs de risque sur le gain d'acuité visuelle au cours du suivi

Gain AV	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
Population globale	656	0,48	0,71	-1,8	2,3	0,1	
Port de lentilles de contact	207	0,66	0,78	-1,7	2,3	0,4	p < 0,002
Traumatisme oculaire	83	0,56	0,75	-1	2,3	0,3	N.S.
Neurotrophicité cornéenne	87	0,27	0,64	-1,8	2,1	0,0	p = 0,010
Trouble de surface oculaire	85	0,28	0,60	-1,7	2,2	0,0	p = 0,018
Chirurgie cornéenne antérieure	60	0,24	0,47	-0,6	1,8	0,0	p = 0,012
Trouble de la statique palpébrale	85	0,27	0,52	-0,2	2,1	0,0	p = 0,038
Blépharite	52	0,38	0,59	-0,2	2	0,1	N.S.

*Un facteur multiplicatif (x10) doit être appliqué à la moyenne pour obtenir le nombre de lignes moyennes gagnées au cours du suivi.*

La durée moyenne de suivi des patients est également importante à regarder. Celle-ci a été exprimée en mois. Il apparaît un suivi statistiquement plus court chez les porteurs de lentilles de contact ( $p = 0,041$ ) et chez les patients avec un traumatisme cornéen ( $p < 0,001$ ). A l'inverse, les patients avec un antécédent de chirurgie cornéenne ( $p < 0,001$ ) ou des troubles de la statique palpébrale ( $p = 0,017$ ) ont des durées de suivi plus longues.

Tableau 26 : Impacts des facteurs de risque sur la durée de suivi

Durée de suivi ( en mois)	Nombre	Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum	Médiane	p value (sur les moyennes)
<b>Population globale</b>	861	7,4	11,6	0	60	2,0	
<b>Port de lentilles de contact</b>	277	5,8	10,0	0	60	1,0	<b>p = 0,041</b>
<b>Traumatisme oculaire</b>	123	3,7	7,3	0	47	1,0	<b>p &lt; 0,001</b>
<b>Neurotrophicité cornéenne</b>	103	7,4	10,7	0	48	2,0	N.S.
<b>Trouble de surface oculaire</b>	95	6,9	9,1	0	44	3,0	N.S.
<b>Chirurgie cornéenne antérieure</b>	81	12,4	14,5	0	57	6,0	<b>p &lt; 0,001</b>
<b>Trouble de la statique palpébrale</b>	73	10,9	15,2	0	60	5,0	<b>p = 0,017</b>
<b>Blépharite</b>	71	7,3	12,2	0	60	1,0	N.S.

### 3. Caractéristiques microbiologiques

L'étude des données microbiologiques est informative et permet de mettre en évidence les différentes répartitions des microorganismes en fonctions des principaux facteurs de risque. Dans un premier temps, le taux de négativité des différents prélèvements lors de kératites infectieuses graves, est similaire à celui de la population globale, sauf chez les patients avec un traumatisme oculaire. Pour cette catégorie, les prélèvements cornéens sont le plus souvent non contributifs avec 55,3% de négativité ( $p < 0,002$ ).

Tableau 27 : Impacts des facteurs de risque sur la positivité des prélèvements cornéens

Prélèvements	Germe non retrouvé		p value
	Nombre	Pourcentage	
<b>Population globale (861 patients)</b>	347	40,3%	
<b>Port de lentilles de contact (277 patients)</b>	97	35,0%	N.S.
<b>Traumatisme oculaire (123 patients)</b>	68	55,3%	<b>p &lt; 0,002</b>
<b>Neurotrophicité cornéenne (103 patients)</b>	39	37,9%	N.S.
<b>Trouble de surface oculaire (95 patients)</b>	31	32,6%	N.S.
<b>Chirurgie cornéenne antérieure (81 patients)</b>	27	33,3%	N.S.
<b>Trouble de la statique palpébrale (73 patients)</b>	25	34,2%	N.S.
<b>Blépharite (71 patients)</b>	31	43,7%	N.S.

Parmi tous les germes retrouvés, les bactéries représentent une grande proportion. Elles sont notamment caractérisées par la coloration de Gram, ce qui permet de les classer et de les catégoriser. Dans cette étude, la répartition des Gram varie de manière statistiquement significative en fonction de certains facteurs de risque. Chez les porteurs de lentilles, les bacilles Gram négatifs (BGN) sont plus fréquents que les cocci Gram négatifs (CGN), les bacille Gram positifs (BGP) et les cocci Gram positif (CGP) ( $p \ll 0,001$ ). Pour les patients avec un traumatisme oculaire, les BGP et CGP sont plus représentés, avec une diminution de la proportion de CGN ( $p = 0,005$ ). En ce qui concerne les patients avec un antécédent de chirurgie cornéenne, une large prédominance des CGP est observée au profit des autres Gram ( $p < 0,001$ ). Enfin, les patients porteurs de blépharite ont une proportion plus importante de CGN et de CGP ( $p < 0,001$ ). Pour les autres catégories de patients et de facteurs de risque, il n'a pas été mis en évidence de différence de répartition des colorations de Gram, lors de kératites infectieuses graves.

Tableau 28 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des colorations de Gram

Répartition des GRAM	BGN		CGN		BGP		CGP		p value
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
Population globale (518 GRAM)	166	32,0%	52	10,0%	78	15,1%	222	42,9%	
Port de lentilles de contact (174 GRAM)	103	59,2%	5	2,9%	18	10,3%	48	27,6%	$p \ll 0,001$
Traumatisme oculaire (53 GRAM)	6	11,3%	6	11,3%	14	26,4%	27	50,9%	$p = 0,005$
Neurotrophicité cornéenne (52 GRAM)	10	19,2%	10	19,2%	10	19,2%	22	42,3%	N.S.
Trouble de surface oculaire (67 GRAM)	17	25,4%	6	9,0%	8	11,9%	36	53,7%	N.S.
Chirurgie cornéenne antérieure (66 GRAM)	11	16,7%	7	10,6%	2	3,0%	46	69,7%	$p < 0,001$
Trouble de la statique palpébrale (46 GRAM)	11	23,9%	8	17,4%	11	23,9%	16	34,8%	N.S.
Blépharite (39 GRAM)	2	5,1%	11	28,2%	6	15,4%	20	51,3%	$p < 0,001$

Si l'on regarde plus en détail la répartition des différents microorganismes, il apparaît quelques différences par rapport à la population globale. Pour les bactéries, les porteurs de lentilles de contact s'infectent plus fréquemment à *Pseudomonas aeruginosa* ( $p < 0,001$ ), mais moins fréquemment à *Moraxella sp.* ( $p < 0,001$ ), à *Corynebacterium sp.* ( $p = 0,019$ ), à *Staphylococcus sp.* ( $p < 0,001$ ) et à *Streptococcus sp.* ( $p < 0,001$ ). Chez les patients atteints de traumatismes oculaires, *Pseudomonas aeruginosa* ( $p = 0,007$ ) est statistiquement moins présent alors que *Propionibacterium acnes* est surreprésenté ( $p = 0,025$ ). Chez les patients présentant une cornée neurotrophique, les bactéries ont dans l'ensemble la même représentation que dans la population globale. Il apparaît simplement une diminution du nombre de *Pseudomonas aeruginosa* ( $p < 0,001$ ). Pour les troubles de surface oculaire, aucune différence de répartition des bactéries n'a été mise en évidence. Les patients ayant bénéficié

d'une chirurgie cornéenne s'infectent plus à *Staphylococcus* sp. ( $p < 0,001$ ) et *Streptococcus* sp. ( $p < 0,001$ ). Lorsque des troubles de la statique palpébrale sont repérés, alors *Corynebacterium* sp. est plus souvent retrouvé. Les autres bactéries ont la même répartition que la population globale. Enfin, chez les patients souffrant de blépharite une plus grande proportion de *Branhamella* sp. ( $p = 0,047$ ) et de *Moraxella* sp. ( $p = 0,018$ ) sont mis en évidence lors de kératites infectieuses graves. La répartition des différentes bactéries est visible dans le Tableau 29 ci-après.

En ce qui concerne les autres microorganismes (champignons, virus et protozoaires), il est intéressant d'analyser leur répartition en fonction des différents facteurs de risque. Effectivement, on retrouve une plus grande positivité pour *Fusarium* sp ( $p = 0,002$ ) et pour *Acanthamoeba* sp. ( $p = 0,007$ ) chez les porteurs de lentilles de contact, alors que les virus HSV-VZV sont moins présent ( $p < 0,001$ ). Chez les patients atteints de neurotrophicité cornéenne une proportion plus importante de virus HSV-VZV est retrouvée ( $p < 0,001$ ). Les champignons et les protozoaires ont la même répartition que la population globale. Pour les autres facteurs de risque étudiés, il n'a pas été mis en évidence de différence dans les proportions de champignons ,de virus et de protozoaires par rapport à la population globale. Les données collectées sont représentées dans le Tableau 30.

Tableau 29 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des différentes bactéries retrouvées

Noms	Tous (633)		Lentilles de contact (215)		Traumatisme oculaire (66)		Neurotrophité cornéenne (82)		Chirurgie cornéenne (69)		Trouble de la statique palpébrale (62)		Biphéarite (49)	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
<b>Bactéries bacille GRAM négatif (BGN)</b>														
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	110	17,4%	81	37,7%	3	4,5%	2	2,4%	5	7,2%	5	8,1%	1	2,0%
<i>Pseudomonas non aeruginosa</i>	2	0,3%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Capnocytophaga sp.</i>	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Enterobacteriaceae sp.</i>	39	6,2%	19	8,8%	2	3,0%	3	3,7%	3	4,3%	7	11,3%	2	4,1%
<i>Acinetobacter sp.</i>	3	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	2	2,4%	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Stenotrophomonas sp.</i>	5	0,8%	1	0,5%	0	0,0%	2	2,4%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Haemophilus sp.</i>	4	0,6%	0	0,0%	1	1,5%	0	0,0%	1	1,4%	1	1,6%	0	0,0%
<i>Aeromonas sp.</i>	1	0,2%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Azotobacter sp.</i>	1	0,2%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Bactéries cocci GRAM négatif (CGN)</b>														
<i>Neisseria sp.</i>	1	0,2%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Branhamella sp.</i>	3	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,2%	1	1,4%	0	0,0%	2	4,1%
<i>Moraxella sp.</i>	48	7,6%	3	1,4%	6	9,1%	10	12,2%	6	8,7%	8	12,9%	9	18,4%
<b>Bactéries bacille GRAM positif (BGP)</b>														
<i>Actinomyces sp.</i>	2	0,3%	1	0,5%	0	0,0%	1	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	1	2,0%
<i>Propionibacterium sp.</i>	46	7,3%	16	7,4%	10	15,2%	5	6,1%	1	1,4%	5	8,1%	4	8,2%
<i>Bacillus sp.</i>	5	0,8%	0	0,0%	1	1,5%	1	1,2%	1	1,4%	1	1,6%	0	0,0%
<i>Corynebacterium sp.</i>	22	3,5%	1	0,5%	4	6,1%	4	4,9%	1	1,4%	6	9,7%	2	4,1%
<i>Nocardia sp.</i>	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Dolosigranulum sp.</i>	2	0,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<b>Bactéries cocci GRAM positif (CGP)</b>														
<i>Staphylococcus sp. TOTAL</i>	174	27,5%	44	20,5%	25	37,9%	18	22,0%	28	40,6%	13	21,0%	16	32,7%
<i>Streptococcus sp. TOTAL</i>	44	7,0%	4	1,9%	3	4,5%	3	3,7%	17	24,6%	4	6,5%	3	6,1%
<i>Enterococcus sp.</i>	2	0,3%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,4%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Anaerococcus sp.</i>	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	1	1,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
<i>Micrococcus sp.</i>	1	0,2%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

Tableau 30 : Impacts des facteurs de risque sur la répartition des champignons, virus et protozoaires

Noms	Tous (633)		Lentilles de contact (215)		Traumatisme oculaire (66)		Neurotrophicité cornéenne (82)		Trouble de surface oculaire (78)		Chirurgie cornéenne (69)		Trouble de la statique palpébrale (62)		Blépharite (49)		
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage	
<b>Champignons filamenteux</b>																	
<i>Fusarium sp.</i>	21	3,3%	18	8,4%	1	1,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	N.S.
<i>Alternaria sp.</i>	4	0,60%	2	0,9%	0	0,0%	1	1,2%	1	1,3%	0	0,0%	1	1,6%	2	4,0%	N.S.
<i>Aspergillus sp.</i>	1	0,2%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	N.S.
<i>Metarhizium sp.</i>	1	0,2%	1	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	N.S.
<i>Scedosporium sp.</i>	2	0,3%	0	0,0%	2	3,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	N.S.
<b>Champignons-Lewures</b>																	
<i>Candida sp.</i>	10	1,6%	4	1,9%	0	0,0%	2	2,4%	0	0,0%	2	2,9%	1	1,6%	1	2,0%	N.S.
<b>Virus</b>																	
<i>HSV-VZV</i>	48	7,6%	2	0,9%	5	7,6%	23	28,0%	8	10,3%	1	1,4%	8	12,9%	4	8,2%	N.S.
<b>Protozoaires</b>																	
<i>Acanthamoeba sp.</i>	11	1,7%	11	5,1%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	N.S.
<b>Prélèvement non fait</b>																	
Non fait	17	2,7%	2	0,9%	3	4,5%	3	3,7%	2	2,6%	0	0,0%	1	1,6%	2	4,1%	N.S.

## IV. DISCUSSION

Cette étude menée dans le service d'ophtalmologie du CHU de Toulouse de janvier 2016 à décembre 2021 a permis d'analyser les 861 cas de kératites infectieuses graves. Elle s'est concentrée sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et microbiologiques de cette cohorte. Une analyse de l'impact des différents facteurs de risque a également été menée. Il est donc important de remarquer que notre étude souligne comme facteurs de risque principaux : le port de lentilles de contact (32,2%), les traumatismes oculaires (14,3%), la neurotrophicité cornéenne (12,0%), les troubles de la surface oculaire (11%), les antécédents de chirurgie cornéenne (9,4%), les troubles de la statique palpébrale (8,5%) et les blépharites (8,2%). Ces données retrouvées, sont en accord avec la littérature. Comme l'a bien mis en évidence Ting DSJ et al. en 2021 (14), les principaux facteurs de risque en Europe et en Amérique du Nord, sont le port de lentilles de contact, les traumatismes oculaires et les troubles de surface oculaire.

Dans un premier temps, les données épidémiologiques retrouvent une baisse des admissions en hospitalisation pour kératites infectieuses à partir de 2019. Cette tendance à la baisse s'est confirmée pour 2020 et 2021. Le principal facteur expliquant ce résultat est la pandémie de COVID-19 et les différents confinements pour cause sanitaire. En effet, il a été prouvé par une équipe espagnole la nette diminution de fréquentation des services d'urgences ophtalmologiques et la diminution en nombre absolu des hospitalisations (38). Au niveau du CHU de Toulouse une étude menée dans le cadre d'une thèse d'exercice a également mis en évidence une nette diminution des consultations aux urgences ophtalmologiques, pendant la période du premier confinement national de mars à mai 2020. Cette diminution des consultations s'est répercutée sur le nombre de patients hospitalisés sans pour autant changer la proportion des différents diagnostics (39).

Dans notre étude, un plus grand nombre de patients a été hospitalisé pendant les mois d'été (28,1%) avec une prédominance statistiquement significative des porteurs de lentilles de contact. Ce résultat est corroboré par plusieurs études et notamment celle de Gorski M et al. de 2016 qui montre une prédominance des kératites infectieuses en été avec une majorité de porteurs de lentilles de contact (18). Cette saison chaude est en effet propice aux activités de

plein air et aquatiques. A cette période, l'utilisation de lentilles de contact y est également plus courante et les mésusages plus fréquents ce qui augmentent le nombre de kératites infectieuses (19).

La proportion des patients adressés par un ophtalmologiste (47,3%) est équivalente à celle des patients non adressés (52,7%). Cette proportion s'explique par le fait que le CHU de Toulouse possède un plateau technique permettant la prise en charge des kératites infectieuses graves. Les ophtalmologistes libéraux ne possèdent pas les ressources nécessaires à la gestion de ces kératites et notamment les collyres fortifiés hospitaliers. Une remarque cependant concernant les patients ayant un antécédent de chirurgie cornéenne. Ce groupe de patients est statistiquement moins adressé par un ophtalmologiste libéral (66,7% de patients non adressés par un ophtalmologiste libéral). Cette donnée s'explique par le fait que le CHU prend en charge une grande partie du suivi des interventions cornéennes réalisées sur site et gère donc les complications survenues au décours. Les patients adressés par un ophtalmologiste sont soit des patients opérés au CHU de Toulouse mais dont le suivi est délocalisé, soit des patients non opérés au CHU de Toulouse mais dont la gravité de la kératite infectieuse nécessite le recours à une structure hospitalière.

La répartition Homme-Femme est équivalente dans la population globale avec 49,7% de femme pour 50,3% d'homme. Cette répartition varie fortement en fonction des facteurs de risque mis en évidence, lors des kératites infectieuses. Notre étude retrouve statistiquement plus de femmes chez les porteurs de lentilles de contact (63,2%) et plus d'hommes lors de traumatismes oculaires (78,9%). Ces résultats sont en accord avec Key et al. qui en 2007 retrouve une plus grande proportion de port de lentilles de contact chez les femmes (40). La majorité d'hommes, parmi les kératites infectieuses graves dans les suites d'un traumatisme oculaire, s'explique aisément par des activités professionnelles et de loisirs plus manuelles et dangereuses que les femmes. D'autres études épidémiologiques sur les traumatismes oculaires montrent également une plus grande proportion d'hommes (41). Il est donc normal d'en retrouver davantage hospitalisé pour kératite infectieuse. Notre étude retrouve également une prédominance masculine des kératites infectieuses graves chez les patients atteints de blépharite. La blépharite est plus fréquente chez la femme d'âge moyen avec cependant un équilibre de la répartition Homme-Femme au fil des années (42). Notre résultat peut s'expliquer par le fait que les hommes prennent moins soin de leur hygiène palpébrale et

attendent plus avant de prendre en charge ce trouble. Ce qui fait le lit de possibles complications infectieuses.

L'âge moyen des patients de cette étude est de 56 ans, ce qui correspond aux âges moyens retrouvés dans plusieurs séries européennes. Par exemple en 2021, Ting DSJ et al. retrouve un âge moyen de 54,4 ans parmi une population de 283 kératites infectieuses au centre hospitalier de Nottingham (43). La répartition des âges varie grandement en fonction des facteurs de risque. Ainsi, les porteurs de lentilles de contact sont statistiquement plus jeunes (41,2 ans en moyenne), tout comme ceux présentant un traumatisme oculaire (51 ans en moyenne). Ces résultats sont en accord avec le fait que le port de lentilles de contact est très répandu chez les jeunes adultes (40) et que les traumatismes oculaires surviennent surtout dans une population active. Park J. et al. en 2021 retrouve un âge moyen de 49,98 ans dans leur étude épidémiologique répertoriant tous les traumatismes oculaires dans un centre hospitalier spécialisé en Corée du Sud (41).

Sans surprise, la répartition des latéralités des kératites infectieuses graves est équivalente dans la population globale de l'étude, mais également dans les sous-groupes de facteurs de risque. Il est cependant intéressant de noter que les cinq kératites infectieuses bilatérales sont présentes chez les porteurs de lentilles. En effet, la correction de l'amétropie se fait le plus souvent par des dispositifs bilatéraux ce qui favorisent les atteintes aux deux yeux.

Cette étude retrouve une durée moyenne de séjour de 7,6 jours pour la population globale. Comparativement aux autres études nous sommes dans la moyenne haute des durées de séjour. En effet, alors que Ting DSJ et al en 2021 retrouve une durée moyenne d'hospitalisation de 8 jours à Nottingham (43), Dethorey G. et al en 2013 rapporte 5,9 jours à l'Hôtel Dieu à Paris (2) et Wong et al. 5,8 jours au centre hospitalier d'Auckland en Nouvelle-Zélande (44). La durée d'hospitalisation dans notre étude est cependant plus courte chez les patients avec un traumatisme oculaire (6,2 jours en moyenne) et semble plus faible chez les porteurs de lentilles de contact (7,0 jours en moyenne). Nous pouvons expliquer ce résultat par une présentation clinique initiale moins grave et des interventions thérapeutiques moins complexes chez ces patients. Par contre, les patients ayant des kératites infectieuses sur trouble de la statique palpébrale ont passé plus de temps en hospitalisation (9,2 jours en moyenne), tout comme les patients atteints de troubles de la surface oculaire (8,7 jours en moyenne). Ces patients ont bien souvent une présentation clinique initiale plus grave et nécessitent plus d'interventions thérapeutiques et chirurgicales au cours de leur séjour.

Dans un deuxième temps, les données cliniques nous apportent des informations sur la sévérité des présentations cliniques, mais également sur la prise en charge, le suivi et la récupération visuelle des patients.

Les symptômes menant aux urgences sont variés. On remarque un triptyque de tête avec douleur (88,9%), rougeur (75,4%) et baisse d'acuité visuelle (63,8%). Il est intéressant de remarquer que la douleur et la rougeur inquiètent plus les patients que la baisse de vision. Les porteurs de lentilles de contact présentent plus fréquemment ce triptyque de symptômes. Les cornées neurotrophiques et les troubles de la statique palpébrale ont statistiquement moins de douleurs ce qui explique les présentations cliniques plus graves à l'entrée en hospitalisation.

La présentation clinique initiale retrouve, pour la grande majorité des cas, un infiltrat stromal associé à un défaut épithélial. Ceci est tout à fait cohérent car ces facteurs font partie de la définition même d'une kératite infectieuse. Les signes d'inflammation de chambre antérieure sont également fortement représentés avec 55,5% des patients présentant au moins un Tyndall et 28,9% des patients avec un hypopion. Il est cependant intéressant de noter que les présentations d'emblée gravissimes sont rares avec 5,2% de pré-perforation cornéenne ou descemétocèle, 2,3% de perforation cornéenne et 2,8 % de fonte purulente. Ces présentations sont plus fréquentes chez les patients présentant une neurotrophicité cornéenne ou des troubles de surface oculaire. Ceci suggère une plus grande gravité des kératites infectieuses chez ces patients. A l'inverse, les formes d'emblée gravissimes sont plus rares chez les porteurs de lentilles de contact et les traumatismes oculaires, ce qui laisse à penser une situation clinique plus facile à prendre en charge.

En terme de localisation, une prédominance pour le cadran central est retrouvée avec 36,2% des kératites infectieuses graves. Les localisations inférieures sont ensuite les plus représentées avec respectivement 22,6% en temporal inférieur et 22,3% en nasal inférieur. Ceci s'explique par la prédominance de ces localisations chez les patients avec blépharite et troubles de la statique palpébrale. Les atteintes diffuses et totales pèsent pour 4,5%. Ces résultats sont en accord avec Bourcier et al. qui en 2003 retrouve parmi 300 kératites infectieuses, 23% en localisation centrale, 22% en localisation temporale inférieure, 24% en nasal inférieur et 4% de forme diffuse (45). Notre étude met en évidence une plus grande part de localisation centrale ce qui peut s'expliquer par le fait qu'il s'agisse d'un critère d'hospitalisation. Il est également important de noter que d'autres études récentes retrouvent

le même taux de localisation centrale que nous. C'est le cas de Ting DSJ et al en 2021 qui obtient un taux de 38,9% de localisation centrale (43).

Parmi les critères d'hospitalisation, les critères loco-régionaux arrivent en première position avec une prépondérance pour la règle (« 1,2,3 ») décrite précédemment (4). Les critères généraux comme les pathologies systémiques, l'immunodépression ou l'impossibilité d'un traitement ambulatoire ne pèsent que pour 3,9 % des critères d'hospitalisation. Ceci s'explique par l'efficacité des traitements en ambulatoire et la mise en place si besoin d'aide pour la prise des traitements.

La grande majorité des patients a reçu en probabiliste des collyres fortifiés (98,7%). Ce pourcentage s'explique entre autre par nos habitudes de service et les protocoles en vigueur prédéfinis dans nos logiciels informatiques. L'utilisation de traitements antifongiques, anti-amibiens ou anti-viraux a été moins importante car adaptée aux différentes situations cliniques. Ces chiffres ne sont pas isolés puisque Bograd A. et al., en 2019 en Suisse, retrouve des données similaires (64,6% d'utilisation de collyres fortifiés et 8,3% de thérapeutiques antifongiques) (46). Darugar A. et al. met en évidence dans une étude menée au centre hospitalier des XV-XX, un recours à 85,6% aux collyres fortifiés (47). Les interventions chirurgicales ont été variées dans notre étude. Le recours à la greffe de membrane amniotique est fréquent avec au moins 17,9% des patients qui ont bénéficié de cette intervention. Ce chiffre est en accord avec Darugar A. et al. qui retrouve 16,2% de greffe de membrane amniotique pendant l'hospitalisation de leurs patients (47). Au cours de l'étude, l'équipe du CHU de Toulouse a également effectué 39 greffes tectoniques à chaud (4,5%), 17 tarsorrhaphies (2,0%), 13 éviscérations (1,5%), 2 recouvrements conjonctivaux (0,2%) ,4 chirurgies de corrections des troubles palpébraux (0,5%). Deux autres techniques sont en essor avec une augmentation du nombre des injections intra-stromales et du crosslinking cornéen (PACK-CXL) surtout dans le cadre de kératites infectieuses fongiques. Ceci s'explique par l'application récente de ces techniques dans les kératites infectieuses. Pour exemple, les premières descriptions du PACK-CXL ont eu lieu entre 2008 et 2014, avec une étude contrôlée randomisée parue très récemment en 2022 (36). La répartition des chirurgies est en accord avec la littérature et notamment Bograd A. et al. en 2019. Effectivement une étude similaire dirigée au CHU de Bern a mis en évidence 3,5% de kératoplastie en urgence, 2,4% de tarsorrhaphie, 2% d'éviscération, 1,6% de recouvrement conjonctival, et 0,8% de chirurgie pour ectropion (46). L'impact des facteurs de risque sur la prise en charge en

hospitalisation est visible, avec des interventions surtout médicales pour les kératites infectieuses liées au port de lentilles de contact et aux traumatismes oculaires. A l'inverse, des prise en charge plus complexes et chirurgicales se retrouvent plus souvent pour les autres facteurs de risque analysés.

Au cours du suivi des patients, d'autres interventions ont été réalisées avec pour but la correction des facteurs favorisants et la restitution de la qualité visuelle.

Justement, l'analyse des acuités visuelles est très informative. Les acuités visuelles à l'entrée en hospitalisation et en sortie d'hospitalisation varient dans le même sens. En moyenne, le patient se présente avec une acuité visuelle à 1,48 logmar et ressort avec une moyenne de 1,40 logmar. Ces valeurs sont statistiquement meilleures chez les porteurs de lentilles de contact et les traumatismes oculaires, mais moins bonnes pour les autres catégories de facteurs de risque étudiées. Ces résultats sont tout à fait cohérents avec le fait que les kératites infectieuses chez les porteurs de lentilles et les traumatismes oculaires sont moins graves dans leur présentation clinique. A contrario, les patients souffrant de neurotrophicité cornéenne, de troubles de surface oculaire, de troubles de la statique palpébrale, de blépharite et d'antécédent de chirurgie cornéenne, ont dans l'ensemble, des présentations cliniques plus graves et une prise en charge en hospitalisation plus complexe. Il est donc normal de retrouver des acuités visuelles plus basses tout au long du suivi. Il est cependant important de souligner un manque de données pour les acuités visuelles initiales et en sortie d'hospitalisation. En effet, sur 861 cas, 760 acuités visuelles initiales sont disponibles (88,3%) et 534 acuités en sortie du service (62%). Même si cela constitue un bon ratio, il s'agit là d'une des limites de l'étude.

Ces faits sont également corroborés par l'analyse du gain d'acuité visuelle. Le gain moyen d'acuité visuelle est de 4,8 lignes pour l'ensemble de la cohorte de notre étude. Ces résultats sont exactement les mêmes que ceux de Dethorey G. et al. (2). Il apparaît clairement dans notre étude un gain d'acuité visuel plus important chez les porteurs de lentilles par rapport à la population globale (6,6 lignes de gain moyen). Les patients présentant une neurotrophicité cornéenne, des troubles de surface, un antécédent de chirurgie cornéenne ou un trouble de la statique palpébrale ont des gains d'acuité visuelle plus faibles par rapport à la population globale. Ces résultats sont aussi retrouvés par Dethorey G. et al. qui met en avant un gain visuel supérieur chez les porteurs de lentilles de contact et un gain visuel inférieur chez les patients atteints de kératopathie ou avec un antécédent de chirurgie cornéenne (2).

La durée de suivi des patients est en moyenne de 7,4 mois dans notre étude. Ceci est dans la moyenne des autres études avec par exemple, environ 6,5 mois de suivi (195,1 jours) retenus dans l'étude de Darugar A. et al. (47) et 8,8 mois trouvés par Dethorey G. et al. (2). Il est clairement démontré dans notre travail, un suivi plus court pour les porteurs de lentilles de contact (5,8 mois en moyenne) et pour les traumatismes oculaires (3,7 mois en moyenne). Cette donnée est directement en lien avec le fait que les kératites infectieuses chez ces patients sont moins graves et nécessitent moins de recours thérapeutiques. Au contraire, la durée de suivi est statistiquement plus longue chez les patients avec un antécédent de chirurgie cornéenne (12,4 mois en moyenne) et ceux avec un trouble de la statique palpébrale (10,9 mois en moyenne). Il s'agit en effet de patients plus complexes sur le plan de la prise en charge mais également sur le plan général.

Dans un troisième et dernier temps, l'analyse des données microbiologiques nous aide à percevoir l'écologie du service et la distribution des différents microorganismes.

En ce qui concerne le taux de positivité des prélèvements cornéens, notre étude met en évidence un taux de positivité de 59,7%. Pour rappel, le CHU de Toulouse utilise des kits de prélèvements avec inoculation indirecte en laboratoire. Ce taux de positivité se situe dans les valeurs hautes pour ce type de technique. Il est intéressant de noter qu'en 2009 un travail semblable au notre a été mené au CHU de Toulouse par Ancèle E. et al. qui retrouve des prélèvements positifs dans 57% des cas (1). Depuis, les kits de prélèvements ont été changés ce qui a permis de majorer le taux de positivité. En comparaison avec le gold standard des prélèvements cornéens par inoculation directe, notre étude se trouve en tête de file. Effectivement, en 2003, Bourcier T. et al. retrouve un taux de positivité à 58% (45), et plus récemment en 2021, Ting DSJ et al. relève 45,2% de prélèvements positifs (43). A noter cependant que ce taux de positivité est statistiquement plus faible chez les patients avec un traumatisme oculaire (44,7% de prélèvements positifs). En effet, ils reçoivent plus fréquemment des collyres antibiotiques avant leur hospitalisation ce qui négativent les prélèvements.

Les bactéries sont la population de microorganismes la plus représentée. Leur répartition varie en fonction des facteurs de risque développés par le patient. En effet, chez les porteurs de lentilles de contact une prédominance statistique de *Pseudomonas aeruginosa* est mise en évidence, lors de kératites infectieuses graves. Ce résultat explique que les bactéries bacilles Gram négatifs soient plus fréquentes dans cette catégorie de personne. Sur ce point, les autres

grandes études sont unanimes et corroborent nos résultats. Les patients avec une kératite infectieuse sur traumatisme oculaire sont plus fréquemment atteints par des bactéries cocci Gram positifs même si notre étude ne permet pas de mettre en évidence un germe en particulier. Cette donnée est également classiquement retrouvée dans la littérature comme le prouve par exemple Darugar A. et al. (47). Il existe également chez ces patients une plus grande proportion de *Propionibacterium* sp. qui sont des germes classiques de contamination des prélèvements cornéens. Associé au fait que les prélèvements cornéens sont plus fréquemment négatifs dans cette population, il apparaît un déficit de diagnostic microbiologique chez ces patients. La présence d'antécédent de chirurgie cornéenne favorise l'apparition de kératites bactériennes à cocci Gram positifs et surtout à *staphylococcus* sp. et *streptococcus* sp.. Ceci est aussi habituellement retrouvé dans les autres études. Nos résultats mettent en évidence une plus grande proportion de *corynebacterium* sp. chez les patients atteints de troubles de la statique palpébrale. Cette donnée est intéressante car il s'agit d'une bactérie se développant dans des environnements riches en lipides (48). Des troubles de surface oculaire ou des anomalies palpébrales peuvent donc favoriser ce type d'infection (48). Nous retrouvons plus fréquemment des cocci Gram négatifs et des cocci Gram positifs chez les patients atteints de blépharite. *Moraxella* sp. et *branhamella* sp. sont même statistiquement plus isolées. *Moraxella* sp. est une bactérie commensale opportuniste des muqueuses et notamment de la surface oculaire. Lors de conditions pathologiques et surtout de blépharite, cette bactérie se développe et provoque des kératites infectieuses (49). En ce qui concerne la neurotrophicité cornéenne et les troubles de surface oculaire la répartition des bactéries n'est pas différente de la population globale.

Les autres germes sont représentés par les champignons, les virus et les protozoaires. Le port de lentilles de contact est statistiquement associé au développement de kératites fongiques et surtout à *Fusarium* sp. Ce résultat peut paraître étonnant compte tenu du fait que les climats tempérés comme à Toulouse sont plus propices au développement de *Candida* sp.. Cependant, les kératites infectieuses sous lentilles de contact sont plus fréquentes en été, du fait des conditions climatiques plus chaudes et plus sèches. Il y a également certains patients dont le mésusage des lentilles est réalisé sur leurs lieux de vacances, parfois lointain, et qui reçoivent les soins dans notre service. Le port de lentilles de contact est statistiquement associé aux kératites ambiennes comme le montre notre étude. Ce résultat est classique et très souvent retrouvé dans la littérature. L'exposition aquatique et plus particulièrement à l'eau douce (lac, rivière...) est un grand facteur favorisant ces kératites. L'autre résultat à mettre en valeur est

la prépondérance des virus HSV et VZV retrouvés lors de cornée neurotrophique. Ceci est cohérent puisque les virus VZV et HSV sont connus pour participer à l'hypoesthésie cornéenne. Il font ainsi le lit de kératites infectieuses graves.

Les données microbiologiques retrouvées sont en accord dans l'ensemble avec les données de la littérature. Avec 861 patients inclus, nous donnons du poids aux autres références de la littérature.

Les limites de cette étude sont son schéma rétrospectif et monocentrique d'une part. D'autre part, il existe pour certains dossiers des pertes d'informations comme par exemple l'acuité visuelle initiale et l'acuité visuelle en sortie d'hospitalisation. Ce point pourrait aisément être corrigé par la mise en place et l'enrichissement d'une fiche type sur notre logiciel SOFTALMO-CORILUS®. Cette fiche regrouperait des données d'interrogatoires (symptômes, durée des symptômes...), des données cliniques (facteurs de risque, facteurs d'hospitalisation, examen clinique, les acuités visuelles...) et des données microbiologiques (prélèvements cornéens, leurs résultats, antibiogramme...). D'ailleurs, en ce qui concerne les acuités visuelles, notre étude est passée par une conversion d'acuités visuelles décimales en acuités visuelles logarithmiques exprimées en Logmar. Ceci à l'avantage d'extraire des statistiques et des données, mais suppose aussi une dégradation de l'information de base. En effet, l'échelle d'acuité visuelle décimale présente des pas variables ce qui suppose que le passage de 1/10<sup>ème</sup> à 2/10<sup>ème</sup> n'a pas la même signification que le passage de 9/10<sup>ème</sup> à 10/10<sup>ème</sup>. Pour être précis, la première situation exprime un gain d'acuité visuelle plus important que la deuxième situation. Pour pallier à cela des échelles logarithmiques à pas constant permettent de réaliser des études statistiques. Il pourrait donc être envisagé d'utiliser directement en pratique clinique des échelles d'acuités visuelles logarithmiques comme par exemple l'échelle ETDRS. De plus, notre étude exprime le gain d'acuité visuelle par la soustraction de deux valeurs logarithmiques. Ceci est tout à fait juste mais nécessite d'apporter un coefficient multiplicateur de 10 pour atteindre le nombre de lignes gagnées au cours du suivi. Cette étude, a également répertorié des données de l'antibiogramme pour la population globale. Ces données sont toutefois à envisager avec recul. Effectivement, dans le cas de pathologies oculaires, les collyres antibiotiques instillés ont une biodisponibilité locale bien plus importante qu'au niveau sanguin. Les concentrations minimales inhibitrices rendues par le biologiste sont donc difficilement applicables en ophtalmologie. Des pathogènes sont souvent considérés résistants à un antibiotique alors que leur action locale est suffisante à

résoudre l'infection. Il faudrait, pour avoir une meilleure vision de l'écologie de notre service, mettre en place une étude permettant de connaître les concentrations oculaires des antibiotiques les plus courants et d'en extraire des données de concentration minimale inhibitrice locale. Ce type de démarche a été réalisée au CHU de Caen en 2018 pour une thèse d'exercice en ophtalmologie (50).

Les points forts de notre étude résident avant tout dans le grand nombre de cas analysés (861 kératites infectieuses graves hospitalisées). Notre étude est la plus grande française analysant ce type de population et sûrement la plus grande européenne. Elle permet donc de refaire le point des données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques. En effet, notre étude est plutôt exhaustive et analyse beaucoup de données intervenant dans la prise en charge globale des kératites infectieuses graves. Ce travail est une porte ouverte vers l'amélioration des pratiques de notre service et montre aussi l'évolution des techniques utilisées.

Des perspectives intéressantes seraient d'analyser plus en détail la corrélation entre les conditions climatiques et la survenue de kératites infectieuses. On pourrait envisager de corréler la température et l'hygrométrie aux données d'hospitalisation des kératites infectieuses. Ceci nous permettrait de mieux cerner les conditions favorables à la survenue de kératites infectieuses bactériennes, fongiques et amibiennes. Comme évoqué précédemment, un complément de recherche concernant les données de l'antibiogramme et les concentrations minimales inhibitrices pourrait également s'envisager. Enfin, un travail sur l'utilisation plus précoce du PACK-CXL serait également intéressant à mettre en place. En effet, une étude contrôlée randomisée parue en janvier 2022 suggère que cette technique pourrait s'intégrer en première ligne thérapeutique chez les patients suspects de kératites bactériennes ou fongiques (36).

## V. CONCLUSION

Notre étude, grâce aux 861 patients analysés permet une description complète des kératites infectieuses graves hospitalisées dans notre service de janvier 2016 à décembre 2021. L'effectif important donne du poids à nos recherches et permet de corroborer des résultats déjà parus. Notre série retrouve le port de lentilles de contact comme principal facteur de risque. Il est intéressant de noter que pour ces patients jeunes, la prise en charge est plus courte, moins lourde et la récupération visuelle meilleure. A contrario, les patients plus âgés avec une atteinte de la surface oculaire (toutes causes confondues) ou des paupières bénéficient de prise en charge plus complexes et obtiennent des gains d'acuité visuelle plus faibles.

Notre travail s'appuie également sur des données microbiologiques. Nous mettons en évidence une répartition différente des microorganismes en fonction des facteurs de risque. Les kératites à *Pseudomonas aeruginosa*, à *Fusarium sp.* et à *Acanthamoeba sp.* sont plus fréquentes chez les porteurs de lentilles de contact. Les cocci Gram positifs sont plus fréquents lors de traumatismes oculaires ou d'antécédents de chirurgies cornéennes. Les troubles de trophicité cornéenne sont associés aux atteintes virales par HSV et VZV, alors que les patients avec une blépharite développent plus fréquemment des atteintes à *Moraxella sp.* .

Ce travail, nous permet de faire un point sur les pratiques du service. Il sera important de s'en servir pour améliorer la prise en charge des patients et leur permettre ainsi de bénéficier des avancées techniques et scientifiques.

Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
De Médecine Rangueil

14.03.2022 E. SERRANO

10.03.2022

Professeur Vincent SOLER  
Ophtalmologie - Unité rétiné  
RPPS 10005180673  
Hôpital Pierre Paul Riquet - TSA 40031  
31059 TOULOUSE Cedex 9

## VI. BIBLIOGRAPHIE

1. Ancele E, Lequeux L, Fournié P, Chapotot E, Douat J, Arné JL. Kératites bactériennes sévères. Etude épidémiologique, clinique et microbiologique [Severe bacterial keratitis. A clinical, epidemiologic, and microbiologic study]. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Oct;32(8):558-65. French. doi: 10.1016/j.jfo.2009.04.013. Epub 2009 Jun 16. PMID: 19535170.
2. Dethorey G, Daruich A, Hay A, Renard G, Bourges JL. Kératites bactériennes sévères reçues aux urgences ophtalmologiques: analyse rétrospective de 268 cas [Severe bacterial keratitis referred to ophthalmology emergency departments: a retrospective study of 268 cases]. *J Fr Ophtalmol*. 2013 Feb;36(2):129-37. French. doi: 10.1016/j.jfo.2011.12.013. Epub 2012 Sep 25. PMID: 23017327.
3. Rapport de la société française d'ophtalmologie 2015 « Surface oculaire ».
4. Vital MC, Belloso M, Prager TC, Lanier JD. Classifying the severity of corneal ulcers by using the "1, 2, 3" rule. *Cornea*. 2007 Jan;26(1):16-20. doi: 10.1097/ICO.0b013e31802b2e47. PMID: 17198008.
5. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, Ackland P, Braithwaite T, Cicinelli MV, Das A, Jonas JB, Keeffe J, Kempen JH, Leasher J, Limburg H, Naidoo K, Pesudovs K, Silvester A, Stevens GA, Tahhan N, Wong TY, Taylor HR; Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2017 Dec;5(12):e1221-e1234. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5. Epub 2017 Oct 11. PMID: 29032195.
6. Ung L, Bispo PJM, Shanbhag SS, Gilmore MS, Chodosh J. The persistent dilemma of microbial keratitis: Global burden, diagnosis, and antimicrobial resistance. *Surv Ophthalmol*. 2019 May-Jun;64(3):255-271. doi: 10.1016/j.survophthal.2018.12.003. Epub 2018 Dec 24. PMID: 30590103; PMCID: PMC7021355.
7. Collier SA, Gronostaj MP, MacGurn AK, Cope JR, Awsumb KL, Yoder JS, Beach MJ; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimated burden of keratitis--United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014 Nov 14;63(45):1027-30. PMID: 25393221; PMCID: PMC5779494.
8. DelMonte DW, Kim T. Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg*. 2011 Mar;37(3):588-98. doi: 10.1016/j.jcers.2010.12.037. PMID: 21333881.
9. Dua HS, Faraj LA, Said DG, Gray T, Lowe J. Human corneal anatomy redefined: a novel pre-Descemet's layer (Dua's layer). *Ophthalmology*. 2013 Sep;120(9):1778-85. doi: 10.1016/j.opthta.2013.01.018. Epub 2013 May 25. PMID: 23714320.
10. Pflugfelder SC, Stern ME. Biological functions of tear film. *Exp Eye Res*. 2020 Aug;197:108115. doi: 10.1016/j.exer.2020.108115. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32561483; PMCID: PMC7483968.

11. Mantelli F, Mauris J, Argüeso P. The ocular surface epithelial barrier and other mechanisms of mucosal protection: from allergy to infectious diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2013 Oct;13(5):563-8. doi: 10.1097/ACI.0b013e3283645899. PMID: 23974687; PMCID: PMC3858173.
12. Foulsham W, Coco G, Amouzegar A, Chauhan SK, Dana R. When Clarity Is Crucial: Regulating Ocular Surface Immunity. *Trends Immunol*. 2018 Apr;39(4):288-301. doi: 10.1016/j.it.2017.11.007. Epub 2017 Dec 14. PMID: 29248310; PMCID: PMC5880704.
13. Ozkan J, Willcox MD. The Ocular Microbiome: Molecular Characterisation of a Unique and Low Microbial Environment. *Curr Eye Res*. 2019 Jul;44(7):685-694. doi: 10.1080/02713683.2019.1570526. Epub 2019 Feb 4. PMID: 30640553.
14. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, Dua HS. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond)*. 2021 Apr;35(4):1084-1101. doi: 10.1038/s41433-020-01339-3. Epub 2021 Jan 7. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2021 Oct;35(10):2908. PMID: 33414529; PMCID: PMC8102486.
15. Khor WB, Prajna VN, Garg P, Mehta JS, Xie L, Liu Z, Padilla MDB, Joo CK, Inoue Y, Goseyarakwong P, Hu FR, Nishida K, Kinoshita S, Puangsricharern V, Tan AL, Beuerman R, Young A, Sharma N, Haaland B, Mah FS, Tu EY, Stapleton FJ, Abbott RL, Tan DT; ACSIKS Group. The Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study: A Prospective Multicenter Study of Infectious Keratitis in Asia. *Am J Ophthalmol*. 2018 Nov;195:161-170. doi: 10.1016/j.ajo.2018.07.040. Epub 2018 Aug 9. PMID: 30098351.
16. Carnt N, Hoffman JJ MBBS, Verma S, Hau S, Radford CF, Minassian DC, Dart JKG. *Acanthamoeba* keratitis: confirmation of the UK outbreak and a prospective case-control study identifying contributing risk factors. *Br J Ophthalmol*. 2018 Dec;102(12):1621-1628. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-312544. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30232172.
17. Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea*. 2008 Jan;27(1):33-9. doi: 10.1097/ICO.0b013e318156cb1f. PMID: 18245964.
18. Gorski M, Genis A, Yushvayev S, Awwad A, Lazzaro DR. Seasonal Variation in the Presentation of Infectious Keratitis. *Eye Contact Lens*. 2016 Sep;42(5):295-7. doi: 10.1097/ICL.0000000000000213. PMID: 26618904.
19. Walkden A, Fullwood C, Tan SZ, Au L, Armstrong M, Brahma AK, Chidambaram JD, Carley F. Association Between Season, Temperature and Causative Organism in Microbial Keratitis in the UK. *Cornea*. 2018 Dec;37(12):1555-1560. doi: 10.1097/ICO.0000000000001748. PMID: 30234680; PMCID: PMC6221182.
20. Lin CC, Lalitha P, Srinivasan M, Prajna NV, McLeod SD, Acharya NR, Lietman TM, Porco TC. Seasonal trends of microbial keratitis in South India. *Cornea*. 2012

Oct;31(10):1123-7. doi: 10.1097/ICO.0b013e31825694d3. PMID: 22868629; PMCID: PMC4986607.

21. McAllum P, Bahar I, Kaiserman I, Srinivasan S, Slomovic A, Rootman D. Temporal and seasonal trends in *Acanthamoeba* keratitis. *Cornea*. 2009 Jan;28(1):7-10. doi: 10.1097/ICO.0b013e318181a863. PMID: 19092396.
22. Cope JR, Collier SA, Rao MM, Chalmers R, Mitchell GL, Richdale K, Wagner H, Kinoshita BT, Lam DY, Sorbara L, Zimmerman A, Yoder JS, Beach MJ. Contact Lens Wearer Demographics and Risk Behaviors for Contact Lens-Related Eye Infections--United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2015 Aug 21;64(32):865-70. doi: 10.15585/mmwr.mm6432a2. PMID: 26292204; PMCID: PMC5779588.
23. Becmeur PH, Abry F, Bourcier T, Meyer N, Sauer A; « the French Study Group for Contact Lens-Related Microbial Keratitis ». Facteurs de risque de kératites infectieuses chez les porteurs de lentilles de contact, une étude cas-t moins [Risk factors for contact lens-related microbial keratitis: A multicenter case-control study]. *J Fr Ophtalmol*. 2017 Mar;40(3):224-231. French. doi: 10.1016/j.jfo.2016.10.008. Epub 2017 Mar 18. PMID: 28325674.
24. Kam KW, Yung W, Li GKH, Chen LJ, Young AL. Infectious keratitis and orthokeratology lens use: a systematic review. *Infection*. 2017 Dec;45(6):727-735. doi: 10.1007/s15010-017-1023-2. Epub 2017 May 22. PMID: 28534320.
25. Ortega-Usobiaga J, Llovet-Osuna F, Djodeyre MR, Llovet-Rausell A, Beltran J, Baviera J. Incidence of corneal infections after laser in situ keratomileusis and surface ablation when moxifloxacin and tobramycin are used as postoperative treatment. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Jun;41(6):1210-6. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.041. Epub 2015 Jun 18. PMID: 26096523.
26. Bordais. Jérémy :Thèse d'exercice en ophtalmologie octobre 2021 (Toulouse) . Cross-Linking au CHU de Toulouse depuis 2006 : revue des différentes méthodes, de leurs avantages et inconvénients-efficacité au long cours sur les pathologies ectasiantes
27. Sagerfors S, Karakoida C, Sundqvist M, Ejdervik Lindblad B, S derquist B. Corneal Culture in Infectious Keratitis: Effect of the Inoculation Method and Media on the Corneal Culture Outcome. *J Clin Med*. 2021 Apr 21;10(9):1810. doi: 10.3390/jcm10091810. PMID: 33919274; PMCID: PMC8122416.
28. Labbé A, Khammari C, Dupas B, Gabison E, Brasnu E, Labetoulle M, Baudouin C. Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocul Surf*. 2009 Jan;7(1):41-52. doi: 10.1016/s1542-0124(12)70291-4. PMID: 19214351.
29. Wang YE, Tepelus TC, Vickers LA, Baghdasaryan E, Gui W, Huang P, Irvine JA, Sadda S, Hsu HY, Lee OL. Role of in vivo confocal microscopy in the diagnosis of infectious keratitis. *Int Ophthalmol*. 2019 Dec;39(12):2865-2874. doi: 10.1007/s10792-019-01134-4. Epub 2019 Jun 17. PMID: 31209694.

30. Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Lalitha P, Glidden DV, Ray KJ, Hong KC, Oldenburg CE, Lee SM, Zegans ME, McLeod SD, Lietman TM, Acharya NR; Steroids for Corneal Ulcers Trial Group. Corticosteroids for bacterial keratitis: the Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*. 2012 Feb;130(2):143-50. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.315. Epub 2011 Oct 10. PMID: 21987582; PMCID: PMC3830549.
31. Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R, Ravindran M, Lalitha P, O'Brien KS, Glidden DV, Ray KJ, Oldenburg CE, Zegans ME, Whitcher JP, McLeod SD, Porco TC, Lietman TM, Acharya NR; Steroids for Corneal Ulcers Trial Group. The steroids for corneal ulcers trial (SCUT): secondary 12-month clinical outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Ophthalmol*. 2014 Feb;157(2):327-333.e3. doi: 10.1016/j.ajo.2013.09.025. Epub 2013 Oct 1. PMID: 24315294; PMCID: PMC3946996.
32. Sharma N, Agarwal P, Sinha R, Titiyal JS, Velpandian T, Vajpayee RB. Evaluation of intrastromal voriconazole injection in recalcitrant deep fungal keratitis: case series. *Br J Ophthalmol*. 2011 Dec;95(12):1735-7. doi: 10.1136/bjo.2010.192815. Epub 2011 Mar 31. PMID: 21454381.
33. Ranno S, Serafino M, Nucci P. Four petal evisceration versus standard technique: A retrospective study. *Eur J Ophthalmol*. 2021 Jul;31(4):2156-2159. doi: 10.1177/1120672120950160. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32799549.
34. Abdulhalim BE, Wagih MM, Gad AA, Boghdadi G, Nagy RR. Amniotic membrane graft to conjunctival flap in treatment of non-viral resistant infectious keratitis: a randomised clinical study. *Br J Ophthalmol*. 2015 Jan;99(1):59-63. doi: 10.1136/bjophthalmol-2014-305224. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25053758.
35. Singhal D, Nagpal R, Maharana PK, Sinha R, Agarwal T, Sharma N, Titiyal JS. Surgical alternatives to keratoplasty in microbial keratitis. *Surv Ophthalmol*. 2021 Mar-Apr;66(2):290-307. doi: 10.1016/j.survophthal.2020.08.004. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32866469.
36. Hafezi F, Hosny M, Shetty R, Knyazer B, Chen S, Wang Q, Hashemi H, Torres-Netto EA; PACK-CXL Working Group. PACK-CXL vs. antimicrobial therapy for bacterial, fungal, and mixed infectious keratitis: a prospective randomized phase 3 trial. *Eye Vis (Lond)*. 2022 Jan 7;9(1):2. doi: 10.1186/s40662-021-00272-0. PMID: 34996516; PMCID: PMC8742313.
37. Aragona P, Baudouin C, Benitez Del Castillo JM, Messmer E, Barabino S, Merayo-Llodes J, Brignole-Baudouin F, Inferrera L, Rolando M, Mencucci R, Rescigno M, Bonini S, Labetoulle M. The ocular microbiome and microbiota and their effects on ocular surface pathophysiology and disorders. *Surv Ophthalmol*. 2021 Nov-Dec;66(6):907-925. doi: 10.1016/j.survophthal.2021.03.010. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33819460.
38. García Lorente M, Zamorano Martín F, Rodríguez Calvo de Mora M, Rocha-de-Lossada C. Impact of the COVID-19 pandemic on ophthalmic emergency services in a

- tertiary hospital in Spain. *Eur J Ophthalmol*. 2022 Jan;32(1):NP313-NP315. doi: 10.1177/1120672120958324. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32957829.
39. Bruzard Héloïse : Thèse d'exercice en ophtalmologie septembre 2021 (Toulouse). Impact de la pandémie de COVID 19 sur les urgences ophtalmologiques de CHU de Toulouse lors du premier confinement du 17 mars au 10 mai 2020.
40. Key JE. Development of contact lenses and their worldwide use. *Eye Contact Lens*. 2007 Nov;33(6 Pt 2):343-5; discussion 362-3. doi: 10.1097/ICL.0b013e318157c230. PMID: 17975417.
41. Park J, Yang SC, Choi HY. Epidemiology and Clinical Patterns of Ocular Trauma at a Level 1 Trauma Center in Korea. *J Korean Med Sci*. 2021 Jan 4;36(1):e5. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e5. PMID: 33398942; PMCID: PMC7781856.
42. Lindsley K, Matsumura S, Hatef E, Akpek EK. Interventions for chronic blepharitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;2012(5):CD005556. doi: 10.1002/14651858.CD005556.pub2. PMID: 22592706; PMCID: PMC4270370.
43. Ting DSJ, Cairns J, Gopal BP, Ho CS, Krstic L, Elsahn A, Lister M, Said DG, Dua HS. Risk Factors, Clinical Outcomes, and Prognostic Factors of Bacterial Keratitis: The Nottingham Infectious Keratitis Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Aug 11;8:715118. doi: 10.3389/fmed.2021.715118. PMID: 34458289; PMCID: PMC8385317.
44. Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol*. 2003 Sep;87(9):1103-8. doi: 10.1136/bjo.87.9.1103. PMID: 12928276; PMCID: PMC1771869.
45. Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol*. 2003 Jul;87(7):834-8. doi: 10.1136/bjo.87.7.834. PMID: 12812878; PMCID: PMC1771775.
46. Bograd A, Seiler T, Droz S, Zimmerli S, Früh B, Tappeiner C. Bacterial and Fungal Keratitis: A Retrospective Analysis at a University Hospital in Switzerland. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2019 Apr;236(4):358-365. English. doi: 10.1055/a-0774-7756. Epub 2019 Jan 7. PMID: 30616287
47. Darugar A, Gaujoux T, Goldschmidt P, Chaumeil C, Laroche L, Borderie V. Caractéristiques cliniques, microbiologiques et thérapeutiques d'une série de 111 kératites bactériennes sévères [Clinical, microbiological and therapeutic features of severe bacterial keratitis]. *J Fr Ophtalmol*. 2011 Jun;34(6):362-8. French. doi: 10.1016/j.jfo.2010.12.003. Epub 2011 Apr 19. PMID: 21507512.
48. Sagerfors S, Poehlein A, Afshar M, Lindblad BE, Brüggemann H, Söderquist B. Clinical and genomic features of *Corynebacterium macginleyi*-associated infectious keratitis. *Sci Rep*. 2021 Mar 16;11(1):6015. doi: 10.1038/s41598-021-85336-w. PMID: 33727638; PMCID: PMC7966771.

49. Hoarau G, Merabet L, Brignole-Baudouin F, Mizrahi A, Borderie V, Bouheraoua N. *Moraxella keratitis: epidemiology and outcomes*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020 Dec;39(12):2317-2325. doi: 10.1007/s10096-020-03985-7. Epub 2020 Jul 9. PMID: 32648113.
50. Bouche Thibaud : Thèse d'exercice en ophtalmologie 2018 (Caen) : Les abcès de cornée : de la microbiologie à la thérapeutique. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02114499

# ANNEXES

Annexe 1 : Abaque de conversion des acuités visuelles

	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE
	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE
	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE
	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE
	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE	NOTATION INDÉPENDANTE DE LA DISTANCE
<b>Catégorie OMS</b>	$\alpha$ = angle visuel ou Angle de Résolution Minimum (ARM - MAR) en minutes d'arc (') (1)	Valeur Log MAR (1)	Notation Monoyer (2)	Fraction décimale (3)	Score ETDRS	Notation de Snellen distance de mesure à : 2 mètres	Notation de Snellen distance de mesure à : 4 mètres	Notation de Snellen distance de mesure à : 20 mètres	Notation DEPENDANTE DE LA DISTANCE
Cat 5 : Cécité totale	+2,6	pas de perception lumineuse							
	+ 2,3	1/200 (voit bouger la main)	0,005					20/4000	
	+ 2,1	1/120	0,008			2/240	4/480	20/2400	
	+ 2	1/100 (CLD à 30 cm)	0,010			2/200	4/400	20/2000	
	+ 1,9	1/80	0,0125			2/160	4/320	20/1600	
	+ 1,8	1/60	0,016			2/120	4/240	20/1200	
	+ 1,7	1/50 (CLD à 1 m)	0,020			2/100	4/200	20/1000	
	+ 1,6	1/40	0,025		5	2/80	4/160	20/800	
	+ 1,5	1/30	0,033		10	2/60	4/120	20/600	
	Cat 4 : Cécité presque totale								
Cat 3 : Cécité partielle									

	25	+ 1,4	1/25	0,04	15	2/50	4/100	20/500
Cat 2 : Baisse de vision, malvoyance, amblyopie, bilatérale : défiance sévère	20	+ 1,3	1/20	0,05	20	2/40	4/80	20/400
	16	+ 1,2	1/16	0,063 (0,06)	25	2/32	4/63	20/320
	12,50	+ 1,1	1/12	0,08	30	2/25	4/50	20/250
Cat 1 : Baisse de vision, malvoyance, amblyopie bilatérale : défiance moyenne	10	+ 1	1/10	0,10	35	2/20	4/40	20/200
	8	+ 0,9	1,25/10	0,125	40	2/16	4/32	20/160
	6,30	+ 0,8	1,6/10	0,16	45	2/12,5	4/25	20/125
	5	+ 0,7	2/10	0,20	50	2/10	4/20	20/100
	4	+ 0,6	2,5/10	0,25	55	2/8	4/16	20/80
	3,20	+ 0,5	3,2/10	0,32 (0,3)	60	2/6,3	4/12,5	20/63
Vision rapprochée correcte	2,50	+ 0,4	4/10	0,40	65	2/5	4/10	20/50
	2	+ 0,3	5/10	0,50	70	2/4	4/8	20/40
	1,60	+ 0,2	6,3/10	0,63 (0,6)	75	2/3,2	4/6,3	20/32
	1,25	+ 0,1	8/10 (7/10)	0,80	80	2/2,5	4/5	20/25
Vision normale	1	0	10/10 (9/10)	1	85	2/2	4/4	20/20
	0,80	- 0,1	12,5/10	1,25	90	2/1,6	4/3,2	20/16
	0,63	- 0,2	16/10	1,6	95	2/1,25	4/2,5	20/12,5
	0,50	- 0,3	20/10	2	100	2/1	4/2	20/10

1) seule la colonne avec les notations en angle visuel et la colonne avec les notations en Log MAR ont des valeurs exactes à un chiffre après la virgule. Toutes les autres colonnes sont des valeurs approchées avec une précision normalisée.

---

## **LES KÉRATITES INFECTIEUSES GRAVES HOSPITALISÉES AU CHU DE TOULOUSE DE JANVIER 2016 À DÉCEMBRE 2021 : ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, CLINIQUE ET MICROBIOLOGIQUE**

---

### **RÉSUMÉ EN FRANÇAIS :**

**Introduction :** Les kératites infectieuses graves ont un lourd poids socio-économique et peuvent provoquer de lourdes séquelles visuelles. Il est toujours important d'évaluer les caractéristiques de ces kératites afin de mieux les prendre en charge. Le but de cette étude a donc été de décrire les kératites infectieuses graves et d'en extraire le poids des principaux facteurs de risque.

**Matériel et méthode :** Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective. 861 cas ont été recueillis de janvier 2016 à décembre 2021 dans le service d'ophtalmologie du CHU de Toulouse. Des données épidémiologiques, cliniques et microbiologiques ont été analysées pour chaque patient.

**Résultats :** Le port de lentilles de contact constitue le principal facteur de risque de notre étude, suivi par les traumatismes cornéens. Les troubles de surface oculaire dans leur ensemble viennent en suivant. Les deux premiers facteurs de risque occasionnent des kératites infectieuses moins graves et moins complexes à traiter. Les kératites infectieuses sur troubles de surface oculaire au sens large surviennent chez des patients plus âgés et dont la prise en charge et le suivi sont complexes.

**Conclusion :** Les kératites infectieuses graves sont fréquentes et sont favorisées par des facteurs de risques multiples. Ceux-ci influencent grandement la typologie des kératites et leur prise en charge.

---

## **SEVERE INFECTIOUS KERATITIS HOSPITALIZED AT THE TOULOUSE UNIVERSITY HOSPITAL CENTER FROM JANUARY 2016 TO DECEMBER 2021: EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL STUDY**

---

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique

---

**MOTS-CLÉS :** kératites infectieuses graves, hospitalisation, CHU de Toulouse, épidémiologie, clinique, microbiologie, facteurs de risque, lentilles de contact, surface cornéenne

---

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier  
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,  
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

---

Directeur de thèse : Pr Pierre FOURNIÉ