

**Endophtalmies
aigues :**

Vers un protocole
de prise en charge
aux urgences

Définitions

Inflammation du contenu oculaire

- traduction histopathologique : présence de polynucléaires altérés.

■ Endophtalmie infectieuse exogène

- Pénétration de micro-organismes
 - chirurgie endoculaire
 - Cataracte +++
 - Dans les 10 jours suivant l'acte chirurgical
 - plaie du globe

■ Endophtalmies retardées

- Pénétration tardive d'un micro-organisme
 - déhiscence d'une cicatrice
 - bulle filtrante de chirurgie du glaucome
- Endophtalmies chroniques
 - germes moins virulents
 - sur l'ICP ou dans le sac

- **Prévenir ou mieux traiter les complications de la chirurgie de la cataracte :**
 - mise en place d'une surveillance épidémiologique à long terme des endophtalmies
 - apprécier le risque d'endophtalmie
 - identifier précocement les cas groupés d'endophtalmies
 - élaboration et la mise à jour régulière de recommandations minimales et d'un **document informatif**
 - prévention des endophtalmies post-opératoires
 - règles d'asepsie des blocs opératoires en ophtalmologie
 - **traitement des endophtalmies**
 - conduite à tenir en cas d'une suspicion d'une micro-épidémie
 - information systématique à délivrer au patient. "

Nombre d'endophtalmies prises en charge aux XV-XX

- En 2002 (D.I.M.)
 - 192 « endophtalmies »
 - 12 « panophtamies »

Soit 1 tous les 2 jours
ou 4 par semaine

**Aucun protocole écrit
de prise en charge aux urgences**

Reconnaître l'endophtalmie



Incidence (toutes interventions)

■ Evolution

- Début du siècle : 10/100 interventions
- Avant 2^{nde} guerre mondiale : 1/100
 - Généralisation règles d'aseptie
- Entre 1945 et 1974 : 0,35/100

■ Actuellement : entre 7/10.000 et 30/10.000 (0,07 à 0,3%)

- En France : 3,1/1000 (36.341 interventions réglées)

Fisch & al. The Lancet 1991; 338: 137-76

- Aux Etats-Unis : 7/10000

Kattan HM & al. Ophthalmology 1991; 98: 227-38

- Aux XV-XX en 2002 (D.I.M.) : 4,4/1000 (23 cas)

Incidence après cataracte

■ 0,7 à 4/1000

– 0,72/1000

Kattan HM & al. Ophthalmology 1991; 98: 227-38

– 1/1000

Weber DJ & al. In Hospital Epidemiology and Infection Control (1999)

– 3,2/1000

Fisch & al. The Lancet 1991; 338: 137-76

– 4/1000 en moyenne (0 à 19/1000)

- Méta-analyse (80 études, 1979-1991)

Powe & al. Arch Ophthalmol 1994; 112: 239-52

Facteurs augmentant risque

■ Facteurs chirurgicaux

- Issue de vitré
- Mauvaise coaptation cicatrice
- Ablation prématurée des sutures
- Implantation secondaire
- EIC > EEC > PKE

■ ICP

- Haptiques prolène > PMMA

■ Etat général

- Immunodépression, diabète, corticothérapie...

Incidences hors cataracte

- Décollement de rétine : 2 /10.000
- Vitrectomie : 5,1 /10.000
- Chirurgie filtrante pour glaucome : 6,1 /10.000
- Kératoplastie : 11 /10.000
- Implantation secondaire : 30/10.000

Kattan HM & al. Ophthalmology 1991; 98: 227-238

- **Post-traumatique :**

- Sans CEIO : 5,2%

Brinton GS & al. Arch Ophthalmol 1984; 102: 547-550

- Avec CEIO : 10,2%

Thompson JT & al. Ophthalmology 1993; 100: 1468-1474

Diagnostic

Toute inflammation oculaire après chirurgie oculaire est suspecte d'endophtalmie jusqu'à preuve du contraire

■ Contexte

- 24 h à 1 semaine après chirurgie de cataracte

■ Clinique:

- Aucun signe n'est pathognomonique
- Signes inflammatoires sont à peine plus importants que la réaction post-opératoire habituelle

Clinique

- Douleurs
- BAV
- Œdème palpébral, ptosis
- Exophtalmie
- Hyperhémie conjonctivale, chemosis
- Sécrétions purulentes
- Œdème cornéen, abcès
- Cicatrice
 - Berges purulentes
 - Seidel
 - Mèche de vitré
- Tyndall, hypopion, membrane cyclitique
- Précipités et dépôts sur ICP
- HTO
- Diminution de la lueur pupillaire, hyalite
- Hémorragies rétinienne

**Douleur absente
1 fois sur 4...**

*Deuth TA & al. Ophthalmic
Surg 1984*

Prélèvements

Dès le diagnostic
avant traitement
sans le retarder



Humeur aqueuse

- Anesthésie topique
 - Tétracaïne, Xylogel
- Aseptie
- PCA au limbe ou par la cicatrice
- Aiguille 25 ou 27 G sur seringue à insuline
- Prélever 0,1 à 0,2 ml d'humeur aqueuse
- Membrane cyclitique/hypopion
- Mise en culture immédiate sur milieux adaptés

👉 dans 50 %...



Prélèvement de vitré

■ Plus contributif

■ Méthode

- Préalable à une V3V
 - + dans 75% des cas
- Ponction à l'aiguille
 - Difficile
 - Tractions vitréennes
 - A peine plus rentable que PCA (50%)
- Biopsie isolée
 - Sclérotomie à la pars plana
 - Vitréotome

Donahue & al. Ophthalmology 1993; 100: 452-5



Vitré vs. humeur aqueuse



- **Meilleure rentabilité**
- **Au bloc opératoire**
 - Vitréotome
 - Anesthésiste
- **Retarde le traitement curatif**
 - Injection intravitréenne d'antibiotiques
 - Facteur pronostic majeur : rapidité de la mise en route du traitement.
- **PCA :**
 - dans la demi-heure qui suit le diagnostic
 - quelque soit l'heure d'arrivée du patient
 - suivie par l'injection intravitréenne



Laboratoire

■ Examen direct sur lame

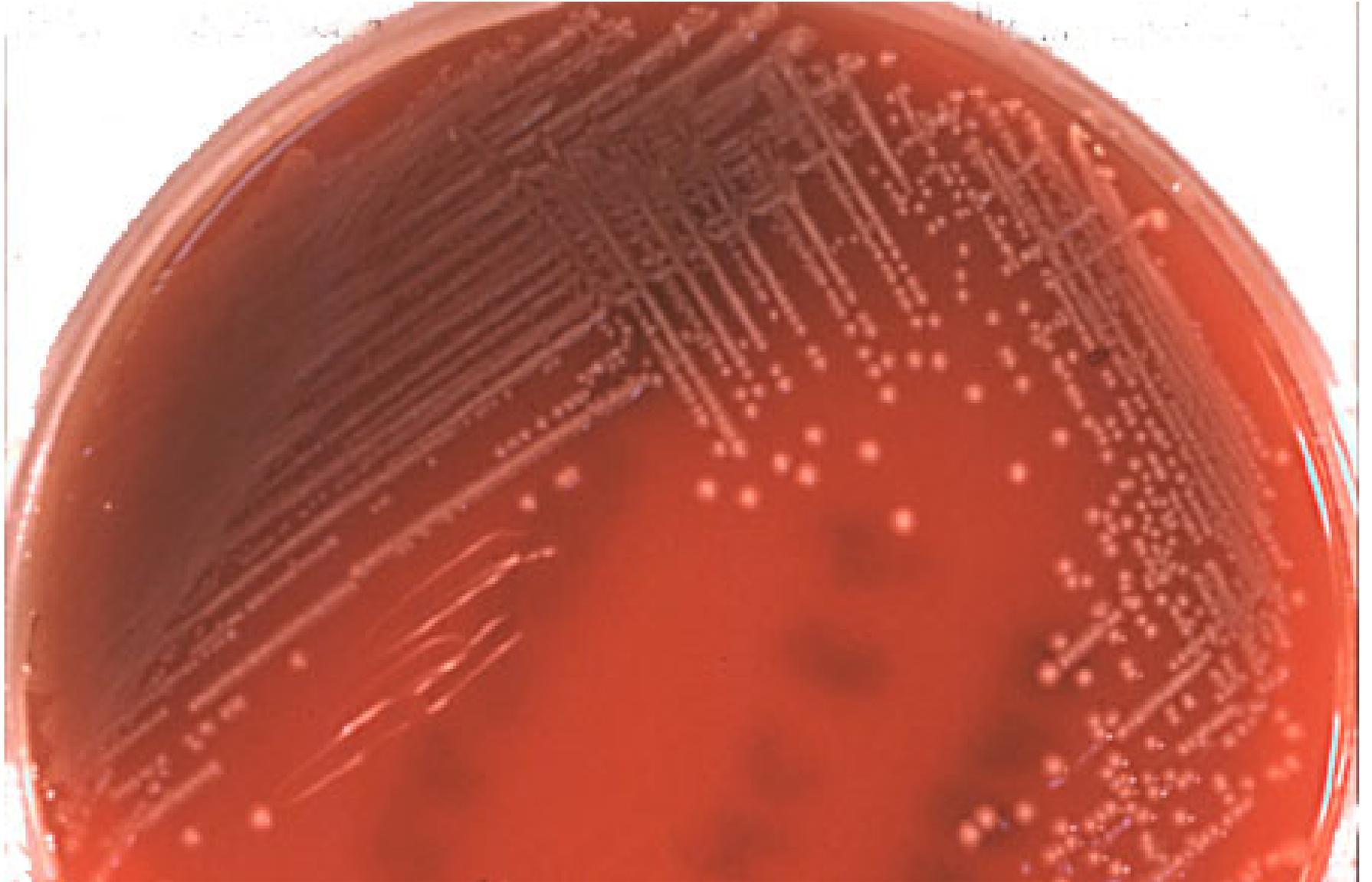
- coloration de Gram
- May-Grunwald-Giemsa

■ Cultures bactériennes

- aérobie, anaérobie et fongique
 - différentes géloses
 - gélose au sang
 - Gélose chocolat
 - milieu de Sabouraud
 - milieux liquides
 - Thioglycolate
 - Bouillon cœur-cervelle
- incubation pendant 5 à 15 jours
 - sous diverses atmosphères
 - à 37°

■ Antibiogramme

Agents étiologiques



Traitement

Antibiothérapie intra-vitréenne

Antibiothérapie générale

Corticothérapie

Vitrectomie d'emblée ?

Traitements associés

Antibiothérapie

- **Il faut délivrer l'antibiotique au contact des germes**
 - Le plus efficace
 - Le plus rapidement
 - En grande quantité
 - Le plus longtemps
- **Problème des barrières hémato-oculaires**
 - Hémato-aqueuse
 - Hémato-rétinienne
 - Interne (endothélium)
 - Externe (EP)

Pénétration intraoculaire selon le mode d'administration

	Segment antérieur	Segment postérieur
Topique	++	0
Sous-conj.	++	+/-
IVT	+	+++
Systemique	++	+

Deux voies complémentaires :

IVT : Traitement d'attaque

Systemique : Consolidation

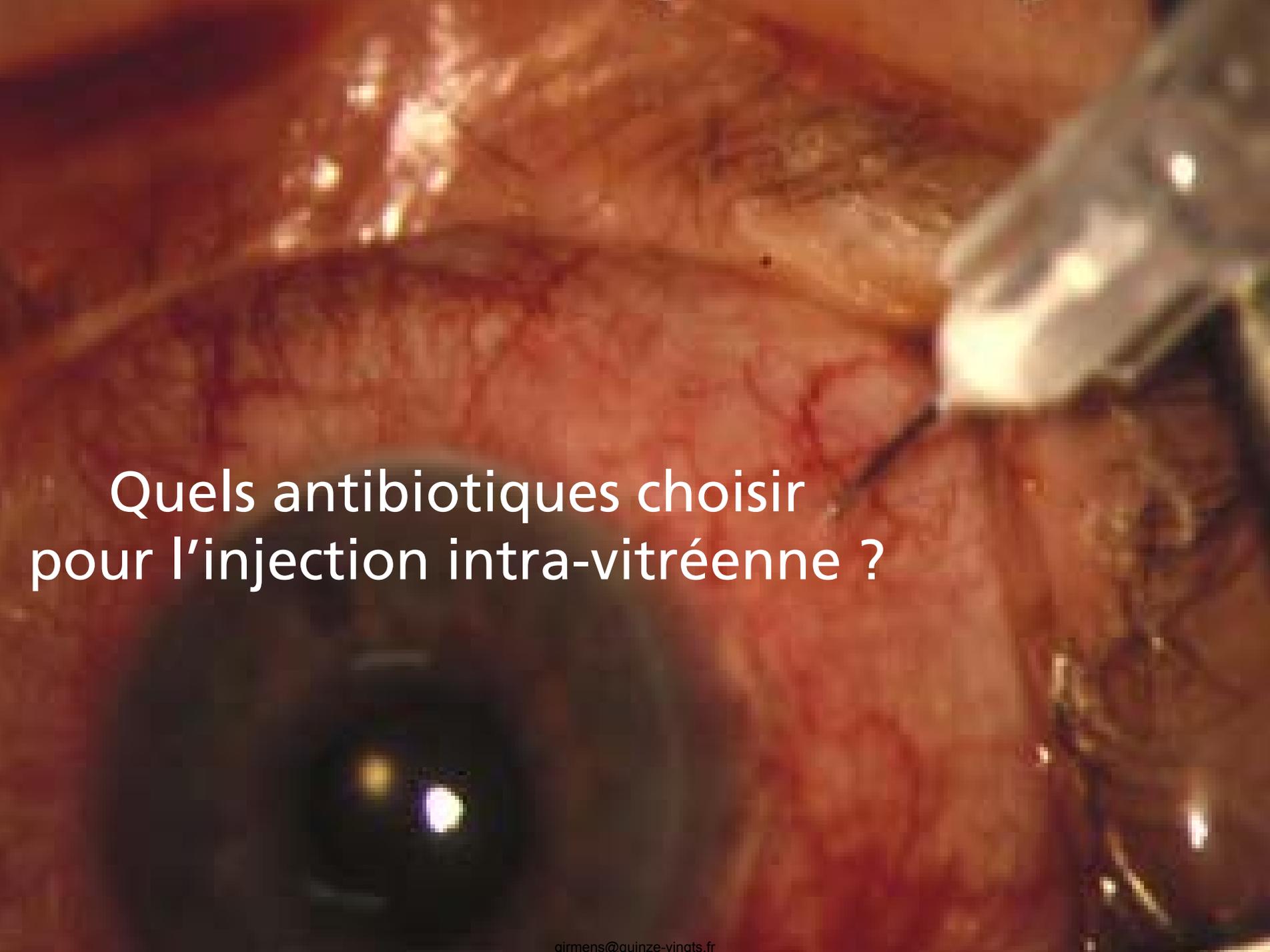
Antibiothérapie intra-vitréenne

■ Avantages

- Frapper tôt
 - Seul moyen d'atteindre précocément le vitré
 - Précocité fixe le pronostic
- Frapper fort
 - Concentrations plusieurs fois > CMI
 - Supérieurs aux taux obtenus par administration systémique
- Prélèvement dans le même temps

■ Inconvénients

- Mécaniques
 - Risque cristalinien quasimul (pseudophaques)
 - Rétinien : déhiscences rétiniennes sont rares
- Pharmacocinétiques
 - Demi vie dans le vitré courte, d'autant plus qu'il est infecté
 - Poches vitréennes
 - empêchent une bonne diffusion
- Toxicité
 - Dépend des produits et répétition
 - Erreur dilution

An intraoperative fundus photograph showing the retina. A surgical instrument, likely a vitreous cutter or similar tool, is visible on the right side of the image, positioned near the retinal surface. The retina exhibits a complex network of blood vessels and some areas of discoloration or surgical manipulation.

Quels antibiotiques choisir
pour l'injection intra-vitréenne ?

Choix des ATB

■ Cinétique d'élimination

- Par voie antérieure (cations)
 - Demi-vie longue
 - Vancomycine, aminosides

- Par voie postérieure (anions, petites molécules)
 - Demi-vie courte
 - Fluoroquinolones, fosfomycine

Arguments bactériologiques : Gram +

■ Vancomycine 1 mg dans 0,1 ou 0,05 ml

- Concentrations > CMI jusqu'à 72h pour Staph coag –

Haider SA. Retina 2001; 21: 210-3

- 100% des Gram+ (y compris Staph méthiR) sensibles

EVS group. AJO 1996; 122: 830-46

- Non toxique

Pflugfelder SC et al. Arch Ophthalmol 1987;105:831-7

Arguments bactériologiques :

Gram -

■ Aminosides

– Gentamycine

- Toxicité à partir de 200µg (infarctus maculaire)

Campochiaro PA, et al. Arch Ophthalmol, 1994;112:48-53.

– Amikacine 0,25mg/0,1ml

- Toxicité moindre mais décrite...
- Nombre croissant de résistances

*Donahue SP et al. Empiric treatment of endophthalmitis. **Are aminoglycosides necessary?** Arch Ophthalmol 1994;112:45-7*

■ Ceftazidime 2 ou 2,25 mg /0,1ml

– Couverture plus large

- 100% des G- sensibles (contre 97% amikacine)

Irvine DW. Arch Ophthalmol 1992; 110: 1450-4

– Moindre rétinotoxicité

Campochiaro PA et al. Arch Ophthalmol 1992;110:1625-9.

■ Fluoroquinolones ?

■ Trovafloxacin 100 µg

- Efficace pour inhiber endophtalmie à *S. epidermidis*
 - 51

■ Ofloxacin 200 µg

- Concentrations intraoculaires satisfaisantes
- Toxique au-delà de 500 µg, non à 100 µg
- Liposome ?

Technique

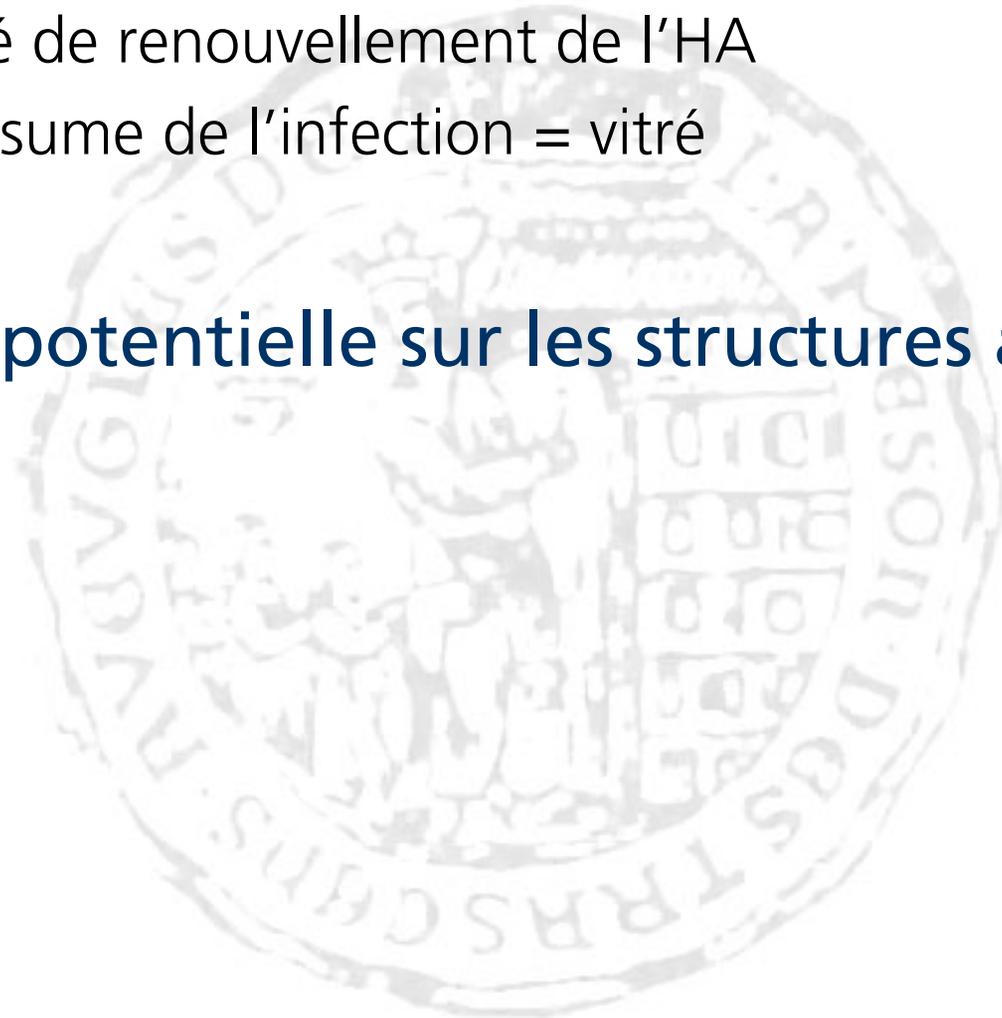
- Trans-conjonctivale
- Pars plana (3 à 4 mm du limbe)
 - Capuchon aiguille en l'absence de compas
- Aiguille 30G sur seringue à Insuline
- 0,2 ml maximum
- Aiguilles et seringues différentes pour chaque produit
 - Eviter précipitation (Vanco et Fortum +++)

Fiscella RG et al. Arch Ophthalmol 1993;111: 730

- Protocoles de dilution à disposition

Injection intracaméculaire

- **Peu contributif**
 - Rapidité de renouvellement de l'HA
 - Site présume de l'infection = vitré
- **Toxicité potentielle sur les structures antérieures**



Traitement

Antibiothérapie intra-vitréenne

Antibiothérapie générale

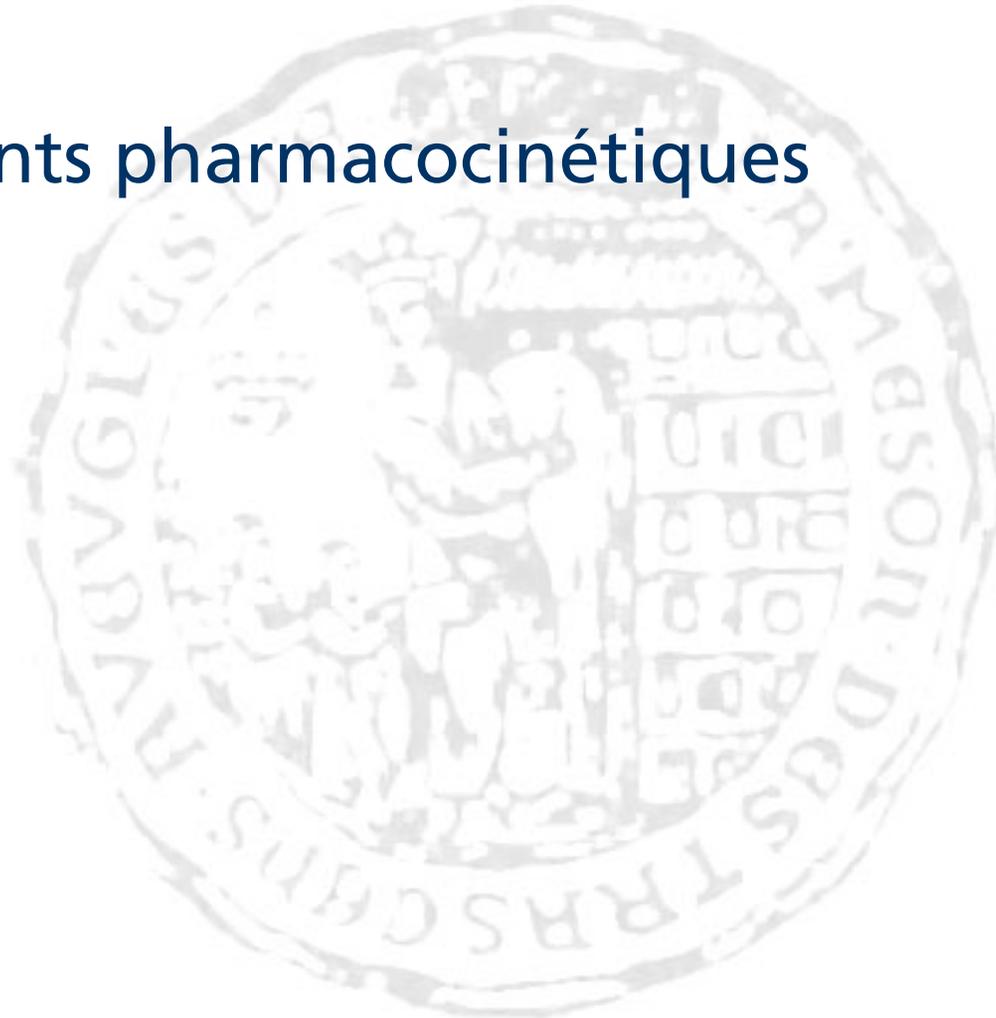
Corticothérapie

Vitrectomie d'emblée ?

Traitements associés

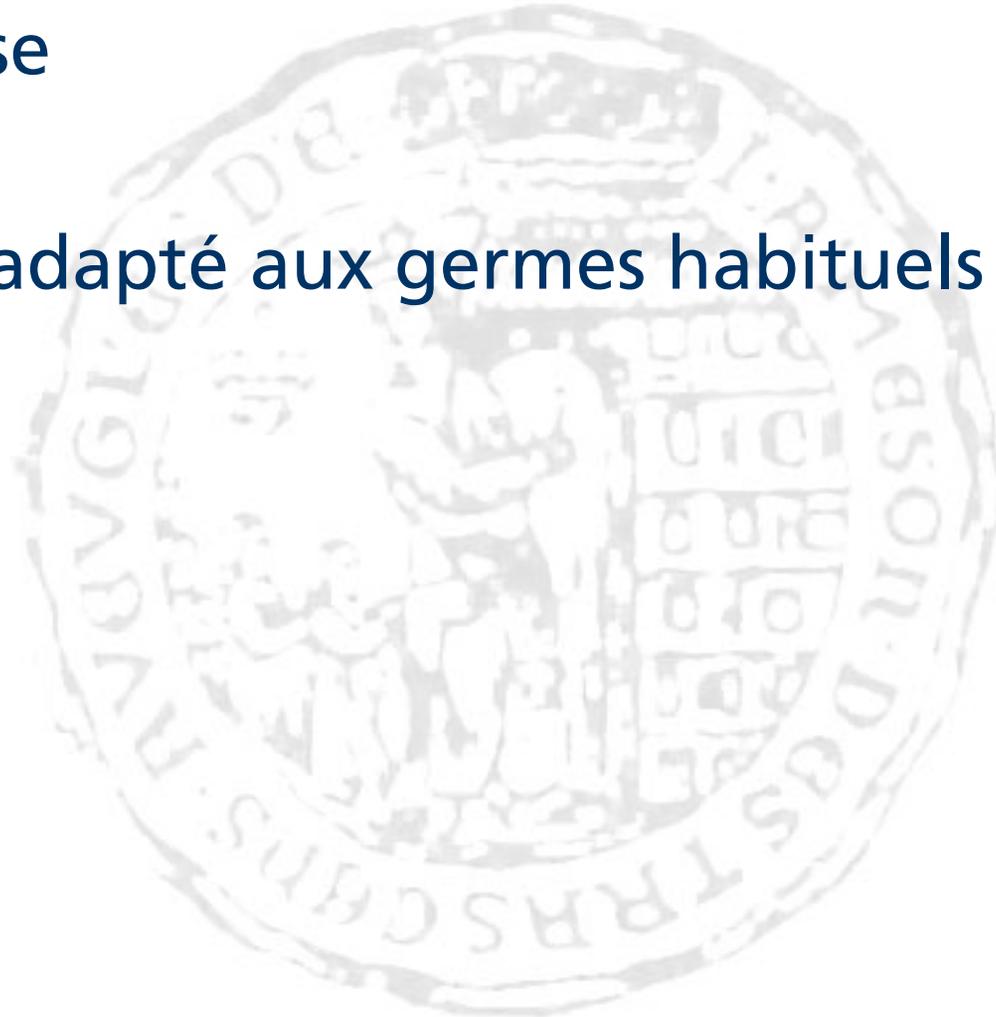
Choix

- Arguments bactériologiques
- Arguments pharmacocinétiques
- Toxicité
- Coût



Arguments bactériologiques

- CMI basse
- Spectre adapté aux germes habituels (QS.)



Arguments pharmacocinétiques

■ Pénétration milieu intraoculaire

- Liposoluble
- Faible poids moléculaire
- Faibles liaisons aux protéines (grand volume de distribution)
- Augmentée par
 - Abrasion cornéenne, inflammation, vitrectomie, pseudo/aphaquie, concentration sanguine élevée

■ Etre actif rapidement et longtemps

- Bactéricidie rapide
- Longue demi-vie

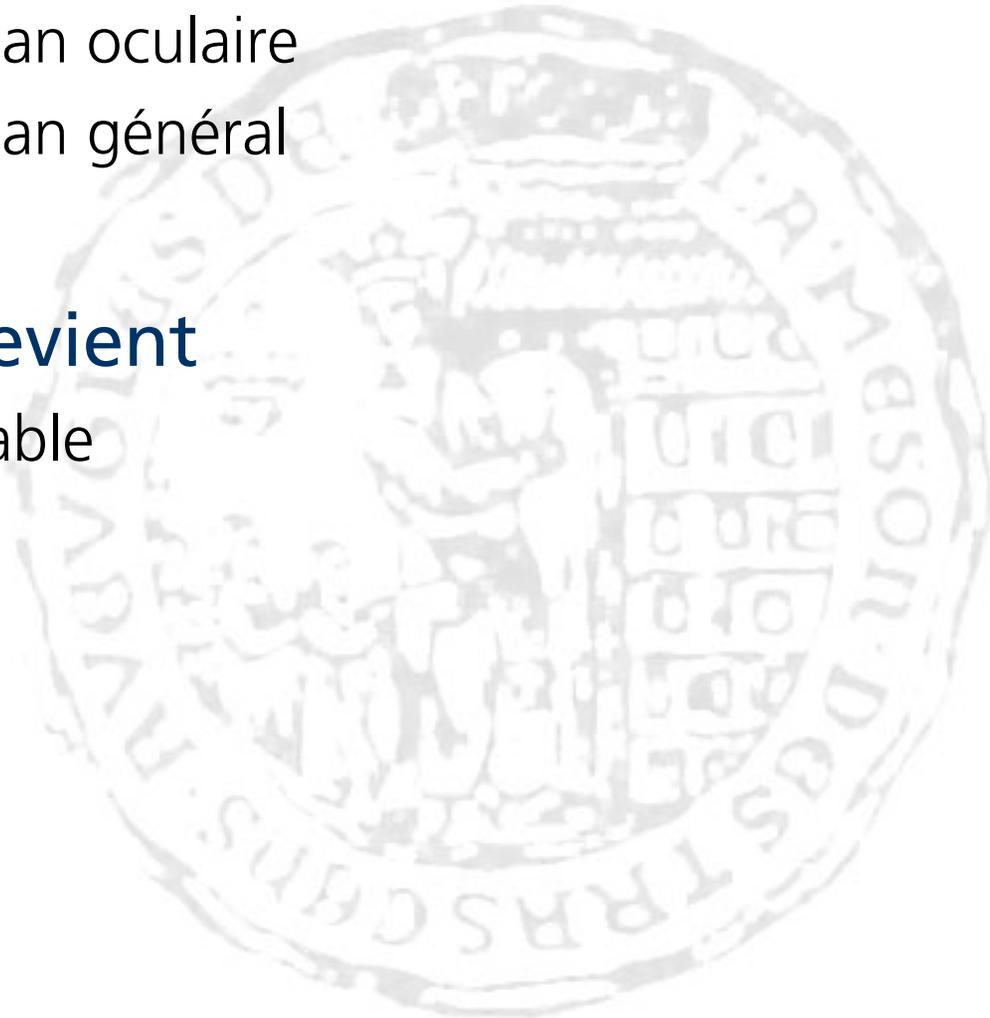
Autres arguments

■ Effets secondaires limités

- Sur le plan oculaire
- Sur le plan général

■ Prix de revient

- raisonnable



Répondent à ces critères

- Fluoroquinolones
- Imipénème
- Pipéracilline
- Fosfomycine
- Ceftazidime
- Ceftriaxone

Bron A. JFO 1996; 19: 225-40

Bron A. JFO 1999; 22: 1076-83

Fluoroquinolones

■ Biodisponibilité excellente

- Obtention de bonnes concentrations (IV>PO)
 - Augmentées en cas d'inflammation oculaire

Alfaro D. Am J Ophthalmol 1996; 22: 678-83

■ Longue demi vie

■ Bactéricidie rapide

■ Effets secondaires modérés

■ CI/Précautions d'emploi

- ATCD tendinopathie, corticothérapie, amiodarone, photosensibilisation

■ En association

- Emergence de mutants résistants
- Lacunes de spectre (strepto, pyocyanique, anaérobies)

Nouvelles fluoroquinolones

3^e génération : Levofloxacin (Tavanic®)

4^e génération : Moxifloxacin (Izilox®)

■ Pharmacocinétique comparable

- Voire meilleure

Fiscella RG & al. Ophthalmology 1999; 106: 2286-90

Garcia-Saenz MC & al. J Cataract Refract Surg 2001; 27: 1969-74

Herbert EN & al. Br J Ophthalmol 2002; 86: 387-9

Bronner S & al. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 1621-29

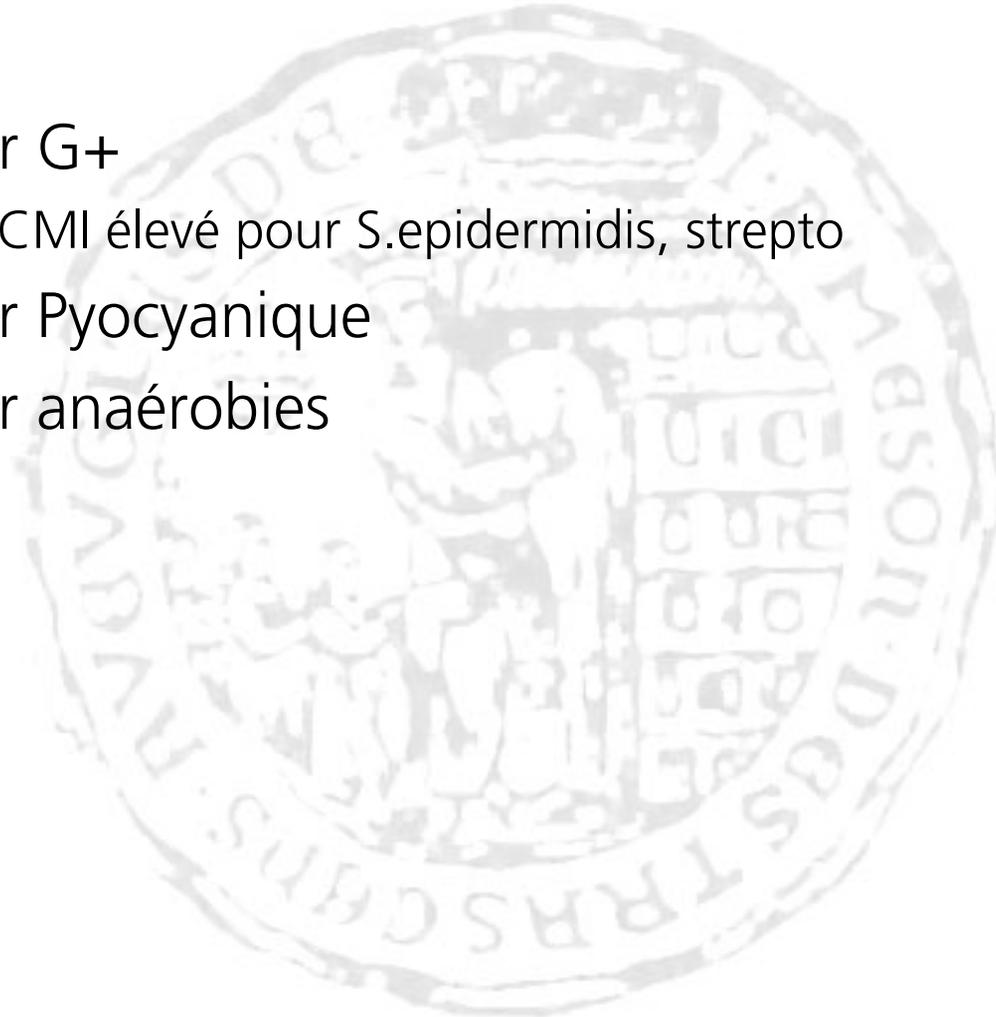
■ Elargissement du spectre

- Streptocoques
- S. aureus résistants à cipro. et oflo.

Mather R & al. Am J Ophthalmol 2002; 133: 463-6

Imipénème (Tienam[®])

- Bonne concentration HA et vitré
- Spectre
 - Actif sur G+
 - Mais CMI élevé pour *S.epidermidis*, strepto
 - Actif sur Pyocyanique
 - Actif sur anaérobies

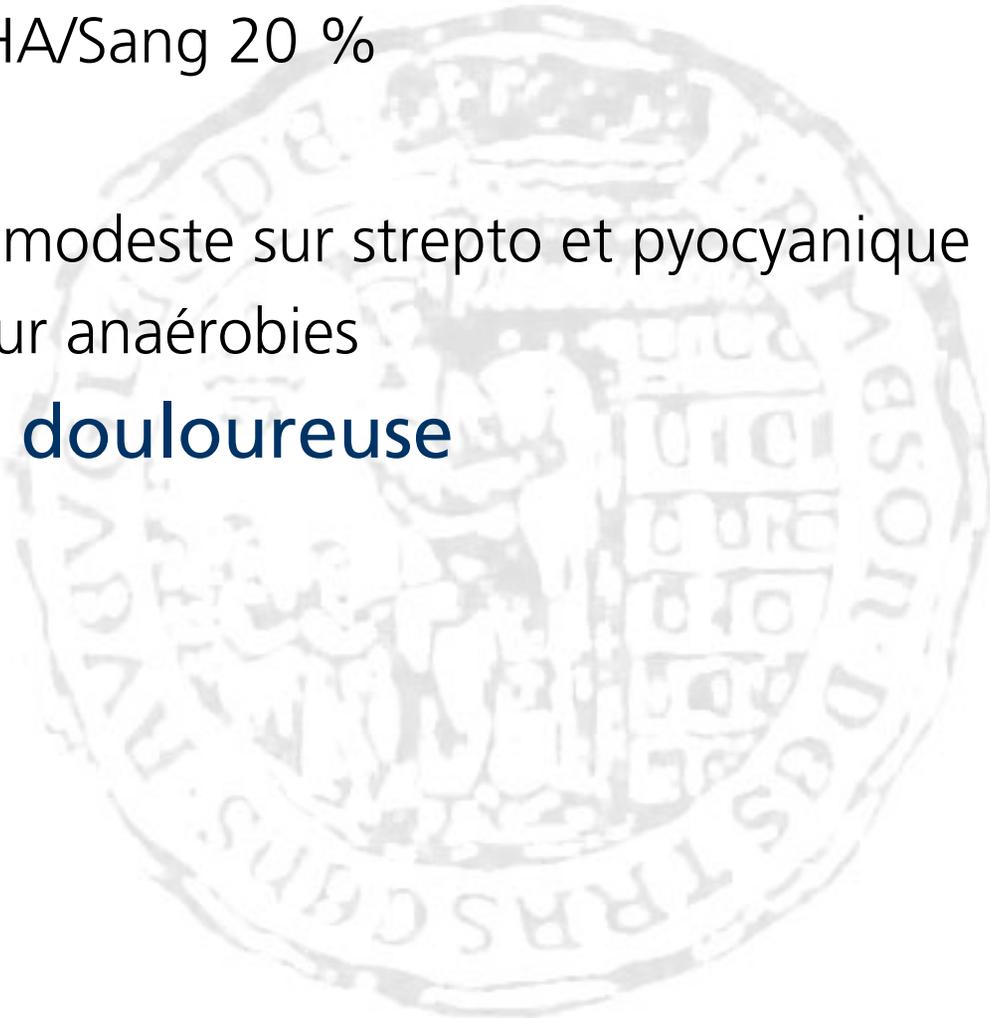


Pipéracilline (Piperilline®)

- Ureidopénicilline
- Spectre
 - Comble spectre des FQ
 - Actif sur pyocyanique, streptocoques, anaérobies
- **Pénétration intraoculaire plus faible**
 - Mais taux intra-oculaires voisins de 3 mg/ml (>CMI)
- Demi-vie courte

Fosfomycine (Fosfocine®)

- **Bonne pénétration**
 - Ration HA/Sang 20 %
- **Spectre**
 - Activité modeste sur strepto et pyocyanique
 - Inactif sur anaérobies
- **Injection douloureuse**



Ceftazidime (Fortum®)

- Bonne pénétration
- Spectre
 - Bonne efficacité sur pyocyanique
 - Inactif sur streptocoque



Ceftriaxone (Rocéphine®)

- Concentration intraoculaire relativement faible
- Mais demi vie très longue fait sont interet



ATB systémiques

- Débutés dès la réalisation de la PCA IVT
- Eliminer les CI
- Prélever bilan (NFS, iono, fonction rénale et hépatique)

Levofloxacin (Tavanic®)

500 mg x 2 / J (IV ou PO)

Imipénème (Tienam®)

2g/24h IV en 3 ou 4 perfusions

Fluoroquinolone

- **Ofloxacin** **Oflocet[®]**
 - 800 mg puis 200 mg x 2 IV ou PO
- **Ciprofloxacin** **Ciflox[®]**
 - 400 mg/j IV en 2 perf ou 1g/j en 2 prises PO
- **Levofloxacin** **Tavanic[®]**
 - 500 mg x 1-2 / J, IV ou PO
- **Moxifloxacin** **Izilox[®]**
 - 400 mg (1 cp) 1x/j

1 des molécules suivantes

- **Imipénème** **Tienam**®
 - 2g/24h IV en 3 ou 4 perfusions
- **Pipéracilline** **Pipérilline**®
 - 12g/24h IV en 3 perfusions
- **Fosfomycine** **Fosfocine**®
 - 8 à 12 g/24h IV en 3 perfusions
- **Ceftazidime** **Fortum**®
 - 3 à 6 g/24h IV ou IM en 3 injections
- **Ceftriaxone** **Rocephine**®
 - 1 à 2 g/24h IV ou IM en 1 ou 2 injections

Traitement

Antibiothérapie intra-vitréenne

Antibiothérapie générale

Corticothérapie

Vitrectomie d'emblée ?

Traitements associés

Rôle controversé en intra-vitréen

■ Diminue l'inflammation

- Expérimentalement

Cole HP. IOVS 1989; 30: 509

Meredith TA & al. Arch Ophthalmol 1990; 108: 857-60

Maxwell DP & al. Ophthalmology 1991; 98: 1370-5

Coats M & al. Retina 1992; 12: 46-51

- Chez l'homme

Das T & al. BJO 1999; 83: 1050-5

■ Acuité visuelle

- Meilleure dans groupe traité

Auclin F & al. JFO 1993; 16: 446-452

- Pas d'effet

Aaberg TM & al. Ophthalmology 1998; 105: 1004-10

Das T & al. BJO 1999; 83: 1050-5

- Diminuée

Shah GK & al. Ophthalmology 2000; 107: 486-9

Rôle controversé en intra-vitréen

■ Role sur demi vie des ATB intra-vitréens

- Vanco augmentée (endoph à pneumocoque)

Park S & al. Arch Ophthalmol 1999; 117: 1058-62

- ... diminuée (endoph à S. epidermidis)

Smith M & al. Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 1298-1302

- Différence due à la différence de gravité et de rupture de la BHR ?

■ Association Vanco-Fortum-Dexaméthasone en IVT répétés n'est pas toxique

Yoshizumi M & al. Retina 1999; 19: 437-41

Corticothérapie

■ Intra vitréenne

- Dexaméthasone
- 400 µg dans 0,1 ml ou 200 µg dans 0,05 ml
- Résultats controversés

■ Topique

■ Générale

- Methyl prednisolone (Solu-Medrol®)
- 500 mg IV, 3 jours de suite (après validation internistes)
- Débutée à J1

Traitement

Antibiothérapie intra-vitréenne

Antibiothérapie générale

Corticothérapie

Vitrectomie d'emblée ?

Traitements associés

Place de la vitrectomie précoce

■ Avant 1995 :

- Partisans de la V3V urgente pour tous
 - Tout abcès doit être incisé

■ Depuis l'EVS

Endophthalmitis Study Group. Arch Ophthalmol 1995; 113: 1479-96

- Inutile si AV \geq VBLM
- Indiquée si AV limitée à PL

■ Technique

- Mise en place de l'infusion
- Début de V3V sans ouvrir l'infusion
 - Biopsie de vitré pur par aspiration manuelle
- Doit rester centrale (adhérences rétino-vitréennes)
- Envoi de la cassette au laboratoire
- Injection d'antibiotiques

Traitement

Antibiothérapie intra-vitréenne

Antibiothérapie générale

Corticothérapie

Vitrectomie d'emblée ?

Traitements associés

Autres mesures thérapeutiques

■ Hospitalisation en chambre seule

- Lavage des mains
- Examen à LAF septique

■ Cycloplégie

■ Antalgiques

■ Traitement local

– Antibiothérapie

- Collyres fortifiés uniquement si abcès cornéen
 - 1 gtte / h puis x 8
 - » Vancomycine 25mg/ml (Gram +)
 - » Ceftazidime 20 mg/ml (Gram -)

- Fluoroquinolone (Ciloxan x 8)

– Corticothérapie

- Dexaméthasone ATB



Endophtalmie chronique

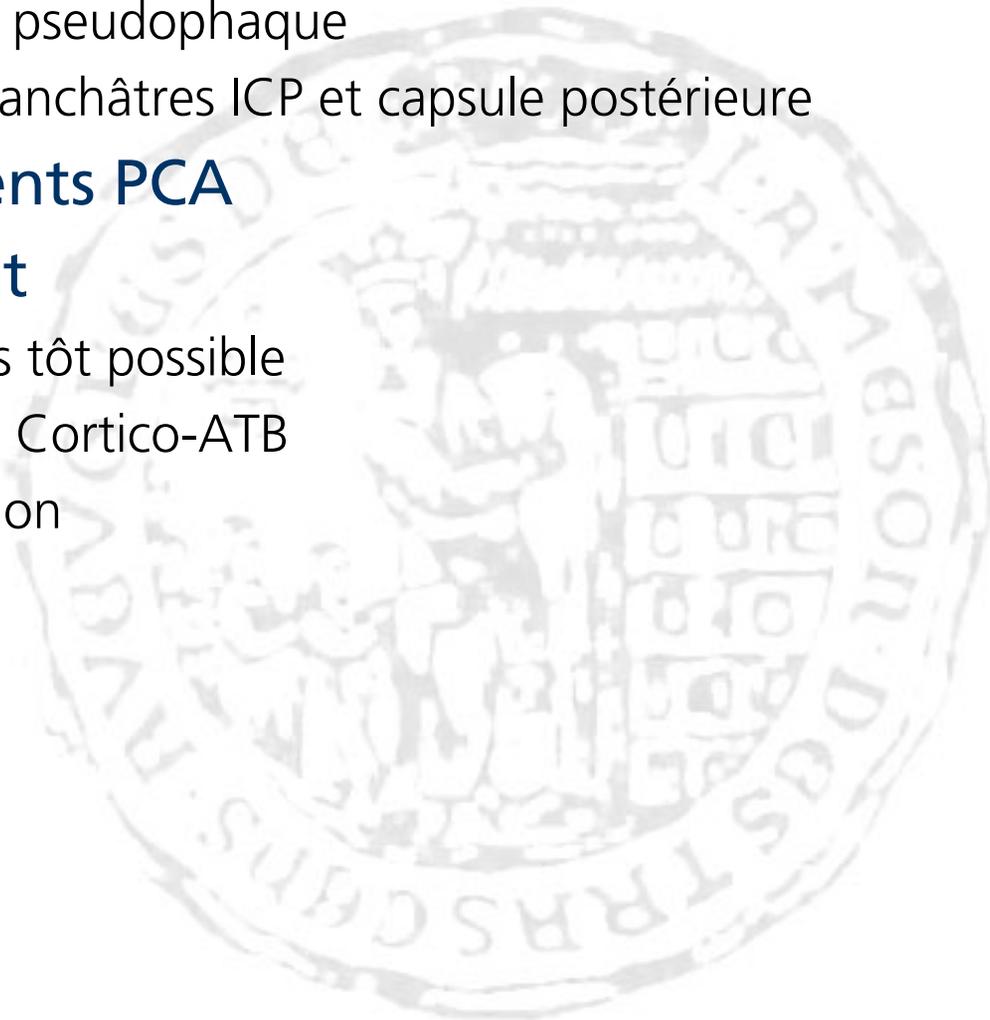
■ Diagnostic

- Uvéite du pseudophaque
- Dépôts blanchâtres ICP et capsule postérieure

■ Prélèvements PCA

■ Traitement

- IVT le plus tôt possible
- Sous-conj Cortico-ATB
- explantation



Endophtalmie chronique

■ Diagnostic

- Douleur, hyperhémie, inflammation chronique récidivante, hypopion, dépôts blanchâtres ICP et capsule postérieure
- « uvéite du pseudo-phaque » +/- corticosensible

■ Germes

- P. acnes (cocci G+)
- S. epidermidis
- Corinebacteries
- Actinomyces
- Moraxella
- Candida
- Fusarium

■ TRAITEMENT

- PCA
- IVT
- ATB systémique (Tienam Quinolone 10j)

Proposition de protocole



Protocole de prise en charge des endophtalmies aiguës

Dès la suspicion

Prélèvement superficiel si abcès cornéen

Si AV ≥ VBLM : Prélèvements et injection intravitréenne au bloc externe

Casaque, masque, charlotte ; Lavage des mains, gants stériles

Désinfection cutanée et des culs de sac à la Bétadine (Amukine si allergie), champ opératoire

Anesthésie topique (Xylogel)

PCA

Au limbe ou à travers cicatrice

Seringue à insuline, aiguille 25 ou 27 G

0,1 à 0,2 ml (le maximum) + hypopion si possible

Injection intravitréenne

4 mm du limbe

1. Vancomycine 1mg/0,1ml

2. Ceftazidime 2mg/0,1ml (2 seringues séparées)

Sterdex, Pansement

Si AV = PL : Vitrectomie 3 voies en urgence si possible

Appel senior et anesthésiste d'astreinte, bloc opératoire

Prélèvement vitréen en début de vitrectomie et envoi de la cassette

Injection intravitréenne d'antibiotiques (cf.) en fin d'intervention

Prescriptions

Chambre seule

Traitement général

- LEVOFLOXACINE (TAVANIC[®]) PO
500mg (1cp) x 2/j
CI : Hypersensibilité, tendinopathie, déficit G6PD
- IMPÉNÈME (TIENAM[®]) IV :
500mg x 3/j
CI : Hypersensibilité
- ANTALGIQUE
- CORTICOTHÉRAPIE GÉNÉRALE : METHYLPREDNISOLONE (SOLUMEDROL[®]) IV 500 MG, 3 jours de suite
(après validation par interniste)

Traitement local

TOBRADEX[®] 1 gtt 6 fois par jour

CILOXAN[®] 1 gtt 6 fois par jour

Si participation cornéenne :

collyres fortifiés (Vancomycine Ceftazidime) /h.

SÉANCES DE DILATATION : Néosynéphrine[®]-Mydriaticum[®]-Atropine[®] 3 fois par jour.

Examens complémentaires

Bilan « standard » : NFS, VS, CRP, ionogramme90, fonction rénale, glycémie, ECG...

Echographie B si FO non analysable

① AV réduite à PL

a) Acuité visuelle réduite aux perceptions lumineuses

1. **Vitrectomie et prélèvements endoculaires**
2. **Injections intravitréennes**
 - Vancomycine : 1 mg
 - Cefotazidime : 2 mg
 - Dexaméthasone : 400 µg à discuter
3. **Antibiotiques fortifiés**
 - Vancomycine : 50 mg/ml
 - Cefotazidime : 50 mg/ml
4. **Antibiotiques systémiques à discuter**
 - Ciprofloxacine : 500 mg per os X 2
 - Imipenem : 500 mg IV X 3

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

1. Prélèvements endoculaires

- Si possible (sans retarder le traitement)

2. Injections intravitréennes

- Vancomycine : 1 mg
- Ceftriaxone : 2 mg
- Dexaméthasone : 400 µg à discuter

3. Antibiotiques fortifiés

- Vancomycine : 50 mg/ml
- Ceftriaxone : 50 mg/ml

4. Antibiotiques systémiques à discuter

- Ciprofloxacine : 500 mg per os X 2
- Imipenem : 500 mg IV X 3

PROTOCOLE THERAPEUTIQUE D'URGENCE POUR ENDOPTHALMIE

■ Injections intra-vitréennes

- 1) - VANCOMYCINE et DEXAMETHASONE dans la même seringue
1 mg de VANCOMYCINE dans 0,05 ml de BSS
200 µg de DEXAMETHASONE soit 0,05 ml
- 2) 2,25 mg de FORTUM dans 0,05 ml de BSS
Le FORTUM peut être injecté en intracaméculaire en cas de chambre antérieure plate après la PCA
(Consulter les protocoles de dilutions à votre disposition au bloc opératoire d'ophtalmologie)

PROTOCOLE THERAPEUTIQUE D'URGENCE POUR ENDOPTHALMIE

■ Prescrire

- antibiothérapie systémique
 - FLUOROQUINOLONE* + IMIPENEME (ZAGAM ® * + TIENAM®) ou
 - FLUOROQUINOLONE* + FOSFOMYCINE** (ZAGAM ® * + FOSFOCINE®**)
 - * Contre-indications et précautions d'emploi des Fluoroquinolones
Antécédent de tendinopathie - Corticothérapie - Amiodarone - Pas d'exposition solaire
 - ** Précaution : Fosfomycine
- Contrôle de la natrémie, précaution d'emploi chez l'insuffisant cardiaque
ATTENTION : LE ZAGAM NE PEUT ETRE PRESCRIT QUE PAR UN SENIOR ET EST A USAGE UNIQUEMENT HOSPITALIER
- antibiothérapie topique
(Consulter le tableau de conduite à tenir en salle d'examen ophtalmologique du service)