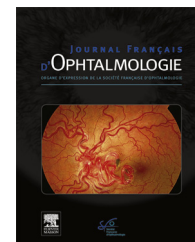




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Caractéristiques cliniques et microbiologiques des patients atteints de kératite infectieuse sévère en période caniculaire[☆]



Clinical and microbiological features of severe infectious keratitis during heatwaves

É. Labeille-Poizat*, P.-L. Cornut, M. Poli, A. Feldman, M. De Bats, V. Sebilleau, M. Cheggour, P. Denis, C. Burillon

Service d'ophtalmologie, hospices civils de Lyon, hôpital Édouard-Herriot, CHU de Lyon, 5, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France

Reçu le 25 septembre 2012 ; accepté le 7 janvier 2013
Disponible sur Internet le 2 octobre 2013

MOTS CLÉS

Cornée ;
Kératite ;
Kératite bactérienne

Résumé

Objectif. — Rapporter les caractéristiques cliniques et microbiologiques des patients atteints de kératite infectieuse sévère en période caniculaire. Évaluer les associations entre variations de température, sévérité clinique et micro-organismes en cause.

Patients et méthodes. — Étude rétrospective des caractéristiques des patients hospitalisés pour kératite infectieuse dans un centre de référence en période estivale (01/06/2009 au 30/09/2009), répartis en deux groupes selon la date d'hospitalisation (pic caniculaire vs période non caniculaire). Comparaison entre prévalence et variations de température sur les étés 2009 (pic caniculaire), 2008 (été tempéré) et 2003 (canicule prolongée).

Résultats. — L'âge moyen des 33 patients hospitalisés durant l'été 2009 était de 51 ans, et la durée d'hospitalisation moyenne de 15 jours. Le principal facteur de risque était le port de lentilles de contact (36 %), suivi par un antécédent de kératopathie (15 %) ou de maladie générale (15 %). L'effectif moyen des patients admis pour kératite sévère était de 9,8 en période caniculaire contre 3,1 en période non caniculaire ($p < 0,001$). L'acuité visuelle moyenne évoluait de 1/30^e à l'admission à 1/10^e 1 mois après la sortie ($p < 0,001$). La répartition des germes

[☆] Communication orale lors du XVI^e congrès annuel de la Société française d'ophtalmologie, Paris le 10 mai 2010.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : elolabeille@yahoo.fr (É. Labeille-Poizat).

KEYWORDS

Cornea;
Keratitis;
Infectious keratitis

était comparable sur les 2 périodes, avec une majorité de cocci Gram positif (CNS 27%) et de *Pseudomonas* (23%). Il existait un parallélisme entre la courbe de prévalence des kératites infectieuses et celle des températures sur la période estivale 2009; cette tendance était également retrouvée en 2008 et 2003.

Conclusion. — La prévalence des kératites infectieuses sévères semblait liée aux variations de température.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary

Purpose. — To study clinical and microbiological features of patients with severe microbial keratitis during a heatwave. To evaluate the links between disease severity, causative micro-organisms and temperature variation.

Methods. — Retrospective study of patients with microbial keratitis hospitalized in a referral center during the summer months (between June 1, 2009 and September 30, 2009), separated into two groups by date of hospitalization (heatwave vs non-heatwave). Prevalence and daytime temperatures were compared for data collected during the summers of 2009 (heatwave), 2008 (temperate) and 2003 (prolonged heatwave).

Results. — Thirty-three patients were hospitalized during the summer of 2009, with an average age of 51 years and an average stay of 15 days. The primary predisposing factor was the use of contact lenses (36%), followed by pre-existing corneal disease (15%) and systemic disease (15%). Prevalence of severe keratitis was higher in periods of heatwaves vs periods of no heatwaves (mean 9.8 patients vs 3.1, $P < 0.001$). Best corrected visual acuity progressed from 1/30 at admission to 1/10 at 1 month after discharge ($P < 0.001$). The most common bacteria identified were Gram-positive cocci (CNS 27%) and *Pseudomonas* (23%). Microbiological results were similar in the two groups. Similar variations between the prevalence of severe keratitis and daytime temperatures were found for the summer of 2009 as well as for the summers of 2008 and 2003.

Conclusions. — There appears to be a link between climatic temperature variations and the prevalence of severe microbial keratitis.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les kératites infectieuses constituent une atteinte cornéenne redoutée, car potentiellement cécitante, et pouvant toucher toutes les classes d'âges, y compris les adultes jeunes sans pathologie oculaire ou générale. Il est en effet reconnu que le principal facteur de risque dans les pays industrialisés et les zones urbaines est le port de lentilles de contact, alors qu'il s'agit des traumatismes oculaires dans les zones rurales et les pays en voie de développement [1–6]. Les caractéristiques épidémiologiques et microbiologiques des kératites bactériennes subissent d'importantes variations suivant les pays. L'incidence annuelle varie par exemple de 3,6 pour 100 000 habitants en Écosse, à 11 pour 100 000 personnes par an aux États-Unis, et jusqu'à 113 pour 100 000 personnes par an dans le district de Madurai (Inde) [7,8]. Il existe peu de publications sur le rôle des facteurs climatiques dans la survenue des kératites infectieuses, notamment en Europe. Une étude effectuée en 2008 dans notre service (résultats non publiés) souligne la répartition inégale des cas sur une année, avec une recrudescence au printemps (23,9% des cas) et surtout en été (45,7% des cas annuels). L'étude tunisienne de Limaiem et al. et l'étude néerlandaise de Van der Meulen et al. retrouvent la même tendance (respectivement 25% des cas en juillet et août et 46% des cas entre mai et août), alors que l'étude néo-zélandaise de Wong et al. ne met pas en évidence de variation saisonnière [9–11]. Stapleton et al. a montré en

Australie un lien entre les facteurs environnementaux (température et humidité), la sévérité et les micro-organismes impliqués dans les kératites [2].

Notre étude est motivée par l'observation, durant l'été 2009, d'une épidémie de kératites infectieuses sévères coïncidant avec une période de canicule d'une dizaine de jours. L'objectif de notre travail est d'analyser les caractéristiques des patients atteints de kératite infectieuse hospitalisés durant l'été 2009 à l'hôpital Édouard-Herriot de Lyon, afin de rechercher un lien entre les températures journalières et la survenue de kératites sévères. Pour cela, nous avons comparé les données des kératites survenues durant la période caniculaire du mois d'août 2009 par rapport à celles diagnostiquées durant le reste de l'été, et analysé les évolutions de la température et de la prévalence des kératites durant l'été 2009. Nous avons également comparé les températures journalières à la prévalence des kératites hospitalisées pour la période estivale de 2008, où il n'avait pas été observé de pic caniculaire, et pour l'été 2003, dont la canicule avait été prolongée.

Patients et méthodes

Nous avons réalisé une étude rétrospective des dossiers des patients hospitalisés pour un diagnostic de kératite infectieuse au centre hospitalier universitaire Édouard-Herriot de Lyon entre le 1^{er} juin 2009 et le 30 septembre 2009.

Les critères d'inclusion étaient l'existence d'une ulcération cornéenne accompagnée d'un infiltrat stromal, dont l'origine infectieuse était soit confirmée par analyse microbiologique d'un prélèvement cornéen, soit suspectée en cas de résultat négatif. Les critères de sévérité ayant motivé l'hospitalisation étaient, d'une part, des facteurs locaux, à savoir l'existence d'une réaction de chambre antérieure (Tyndall ou hypopion), un diamètre de l'infiltrat de plus de 2 mm de grand axe, une localisation centrale de la lésion, l'existence – ou la menace – d'une perforation cornéenne, une atteinte bilatérale; d'autre part, il s'agissait du terrain: une monophthalmie, un âge inférieur à 15 ans, un état d'immunodépression, un antécédent de chirurgie cornéenne. Enfin, l'évolution défavorable d'un abcès traité en ambulatoire nécessitait l'hospitalisation du patient.

Tous les patients bénéficiaient à l'admission de prélèvements cornéens en urgence par grattage cornéen avec débridement mécanique des berges et de la base de l'infiltrat après anesthésie topique, afin de réaliser les analyses microbiologiques comprenant un examen direct et des cultures bactériennes (gélose sang TSH, gélose Polyvitex®, bouillon Schaedler; BioMeyrieux; France). Une recherche de virus sur écouvillonnage et des examens mycologiques (examen direct, culture sur gélose et milieu de Sabouraud) étaient systématiquement réalisés; la recherche d'amibe n'était demandée qu'en cas de suspicion clinique. Les patients bénéficiaient d'une bi-antibiothérapie locale probabiliste à large spectre par collyres fortifiés de préparation hospitalière (vancomycine 50 mg/mL et ceftazidime 50 mg/mL), débutée à une fréquence d'une goutte horaire pendant 24 heures minimum, secondairement adaptée aux résultats de l'antibiogramme. Y était associée une antibiothérapie générale en cas de perforation ou d'endophtalmie et un traitement cycloplégique en cas de réaction de chambre antérieure. Un traitement antifongique local était mis en place en cas de suspicion de kératite fongique.

Un traitement chirurgical était indiqué en cas de nécrose stromale perforative, ou en cas d'échec du contrôle de l'infection sous traitement médical adapté.

Les paramètres étudiés comprenaient l'âge, le sexe, le délai entre le début des symptômes et l'hospitalisation, le côté atteint, la localisation de l'infiltrat (central, paracentral, périphérique), sa taille (en millimètres), l'existence d'une réaction de chambre antérieure (cotation du Tyndall, existence d'un hypopion) et l'acuité visuelle initiale (échelle décimale). Il était recherché pour chaque patient l'existence de facteurs prédisposants locaux (port de lentilles de contact, kératopathie préexistante, traumatisme cornéen, pathologie palpébrale, antécédent de chirurgie oculaire) et généraux (diabète, éthylisme, immunodépression iatrogène ou non). Chez les porteurs de lentilles, l'interrogatoire s'attachait à rechercher des erreurs d'hygiène dans la manipulation ou l'entretien des lentilles ainsi qu'un port prolongé, ou la notion de baignade avec les lentilles. Nous avons également relevé d'éventuels facteurs aggravants tels que l'instillation de topiques anti-inflammatoires (stéroïdiens ou non) ou la prise d'anti-inflammatoires généraux. Les critères évolutifs étudiés étaient la durée d'hospitalisation, la nécessité d'une chirurgie «à chaud» durant l'hospitalisation et l'acuité visuelle (échelle décimale) un mois après la sortie du service.

La température journalière maximale (degré Celsius) enregistrée à la station météorologique la plus proche (aéroport de Bron) a été relevée du 1^{er} juin au 30 septembre des années 2003, 2008 et 2009. En l'absence de définition officielle, le terme de canicule était utilisé lorsque, dans un secteur donné, la température restait élevée et l'amplitude thermique faible ($T^{\circ}\text{C}_{\text{max}} > 35^{\circ}\text{C}$ le jour et $> 25^{\circ}\text{C}$ la nuit), d'autant plus que le phénomène durait plusieurs jours. La prévalence des patients hospitalisés pour kératite infectieuse dans le service d'ophtalmologie de l'hôpital Édouard-Herriot a été calculée pour chaque jour de l'été 2003, 2008 et 2009 (données PMSI et registres du service).

Nous avons établi, pour les périodes estivales 2003, 2008 et 2009, les courbes des températures journalières et de la prévalence de kératites sévères en fonction du temps, et comparé leurs évolutions. L'analyse statistique des résultats a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS (SPSS for Windows; Microsoft, Chicago). Le test *t* de Student a été utilisé pour la comparaison de moyennes; le test exact de Fisher a été utilisé pour la comparaison de pourcentages. L'acuité visuelle était mesurée à l'aide d'une échelle de Snellen et secondairement convertie en logarithme de l'angle minimum de résolution pour les analyses statistiques. Un résultat était considéré comme statistiquement significatif si la valeur de *p* était inférieure à 0,05.

Résultats

Patients et facteurs de risque

Nous avons recueilli les données de 33 patients hospitalisés du 1^{er} juin au 30 septembre 2009 pour kératite infectieuse sévère. Les patients hospitalisés du 16 au 26 août 2009, soit durant la période de canicule, ont été individualisés en groupe «période caniculaire», alors que les 23 autres patients représentaient le groupe «période non caniculaire». Au total, 22 femmes et 11 hommes (sex-ratio de 2) ont été inclus durant la période étudiée, avec dans le groupe «période caniculaire» un sex-ratio de 1,5 (6 femmes pour 4 hommes) et 2,3 (16 femmes pour 7 hommes) dans le groupe «période non caniculaire». L'âge des patients lors de l'admission était compris entre 3 ans et 94 ans, avec une moyenne de 51,2 ans et une médiane de 52 ans. Les valeurs étaient comparables dans les 2 groupes, avec un âge moyen de 49,7 ans en période caniculaire contre 51,9 ans en période non caniculaire. L'atteinte concernait 16 yeux droits et 18 yeux gauches (1 atteinte bilatérale). Le délai médian entre le début des symptômes et l'hospitalisation était de 5 jours en période non caniculaire et de 3 jours en période caniculaire (moyennes respectives de 10,2 jours et 5,1 jours, $p=0,1$). Le [Tableau 1](#) représente les facteurs de risques identifiés dans chaque groupe. Une très large majorité des patients (82 %) présentait un ou plusieurs facteurs de risque. Le principal facteur de risque était le port de lentilles de contact, qui était retrouvé chez 36 % de l'ensemble des patients (40 % période caniculaire vs 35 % période non caniculaire). Les anomalies palpébrales (12 %) (blépharites, entropion, trichiasis) et les traumatismes (3 %) étaient représentés de manière identique dans les 2 groupes. Une kératopathie (herpès, kératopathie

Tableau 1 Facteurs de risque de kératite infectieuse chez les patients hospitalisés durant l'été 2009. Valeur de p : test exact de Fisher. Le port de lentilles de contact est le principal facteur de risque retrouvé dans les deux groupes. Les différences concernant la fréquence des kératopathies préexistantes et des maladies générales ne sont pas statistiquement significatives.

Facteur de risque (FdR)	Période caniculaire ($n = 10$)	Période non caniculaire ($n = 23$)	Total été 2009 ($n = 33$)	Sig.
Port lentilles de contact	4 (40 %)	8 (35 %)	12 (36 %)	$p = 0,54$
Chirurgie oculaire	1 (10 %)	5 (21 %)	6 (18 %)	$p = 0,40$
Kératopathie	3 (30 %)	2 (9 %)	5 (15 %)	$p = 0,15$
Anomalie palpébrale	1 (10 %)	3 (13 %)	4 (12 %)	$p = 0,65$
Maladie générale	3 (30 %)	2 (9 %)	5 (15 %)	$p = 0,15$
Traumatisme	0	1 (4 %)	1 (3 %)	$p = 0,70$
Multiples FdR	2 (20 %)	3 (13 %)	5 (15 %)	$p = 0,49$
Absence de FdR	1 (10 %)	5 (21 %)	6 (18 %)	$p = 0,40$
Total	9 (90 %)	18 (78 %)	27 (82 %)	$p = 0,40$

bulleuse, kératite d'exposition) semblait plus fréquemment retrouvée en période caniculaire (30 % vs 9 %), de même que l'existence d'une pathologie générale (30 % vs 9 %), mais les différences n'étaient pas significatives. Un antécédent de chirurgie oculaire (5 chirurgies de la cataracte, 1 kératoplastie, 1 LASIK) était noté chez 18 % des patients. Sur le plan des facteurs aggravants, l'instillation locale d'anti-inflammatoires (stéroïdiens et non stéroïdiens) a été retrouvée chez deux patients sur l'ensemble de la période étudiée, tandis qu'un patient était sous corticothérapie générale. Des erreurs d'hygiène (baignade avec les lentilles, utilisation de l'eau du robinet, non-respect des recommandations d'entretien, de la durée de port prescrite ou de la fréquence de renouvellement) étaient identifiées à

l'interrogatoire chez 50 % des porteurs de lentilles ($n = 12$) dont 3 patients en période caniculaire (75 %) et 3 patients en période non caniculaire (38 %). Les différences observées entre les deux groupes n'étaient pas statistiquement significatives.

Critères d'hospitalisation

Les critères de gravité ayant motivé une prise en charge hospitalière sont résumés dans le [Tableau 2](#). Ces critères étaient fréquemment multiples pour un même patient. La taille moyenne de l'infiltrat était de 4 mm en période caniculaire et 3 mm en période non caniculaire. Une réaction de chambre antérieure était fréquente (61 % des patients),

Tableau 2 Critères de gravité et caractéristiques évolutives des patients hospitalisés pour kératite infectieuse sévère durant l'été 2009.

	Période caniculaire ($n = 10$)	Période non caniculaire ($n = 23$)	Total été 2009 ($n = 33$)	Sig.
Critères de gravité				
Diamètre > 2 mm	7 (70 %)	13 (57 %)	20 (61 %)	$p = 0,37$
Réaction chambre antérieure	7 (70 %)	13 (57 %)	20 (61 %)	$p = 0,37$
Dont hypopion	5 (50 %)	9 (39 %)	14 (42 %)	$p = 0,42$
Localisation centrale	4 (40 %)	3 (13 %)	7 (21 %)	$p = 0,10$
Menace de/ou perforation	2 (20 %)	1 (4 %)	3 (9 %)	$p = 0,21$
Aggravation/s TTT ambulatoire	0	3 (13 %)	3 (9 %)	$p = 0,32$
Enfant	1 (10 %)	3 (13 %)	4 (12 %)	$p = 0,65$
Porteur de kératoplastie	0	1 (4 %)	1 (3 %)	$p = 0,70$
Monophtalmie	1 (10 %)	0	1 (3 %)	$p = 0,30$
Évolution				
AV initiale < 1/10	8 (80 %)	11 (55 %) ^a	19 (63 %) ^a	$p = 0,18$
AV < 1/10 à 1 mois	5 (50 %)	6 (35 %) ^b	11 (41 %) ^b	$p = 0,32$
Perforation	2 (20 %)	2 (9 %)	4 (12 %)	$p = 0,35$
Chirurgie « à chaud »	1 (10 %)	2 (9 %)	3 (9 %)	$p = 0,68$

Valeur de p : test exact de Fisher ; AV : acuité visuelle ; TTT : traitement.

^a Données manquantes pour 3 patients.

^b Données manquantes pour 6 patients.

Tableau 3 Caractéristiques microbiologiques des kératites bactériennes hospitalisées durant l'été 2009 (32 patients). La répartition des germes ne varie pas selon la période étudiée.

Germes identifiés (n = 30)	Période caniculaire (n = 11)	Période non caniculaire (n = 19)	Total été 2009
<i>Cocci Gram+</i>	6 (55 %)	12 (63 %)	18 (60 %)
<i>Staphylococcus</i>	4 (36 %)	7 (36 %)	11 (37 %)
<i>S. aureus</i>	1 (9 %)	2 (11 %)	3 (10 %)
<i>S. coag-</i>	3 (27 %)	5 (26 %)	8 (27 %)
<i>S. epidermidis</i>	1 (9 %)	2 (11 %)	3 (10 %)
<i>Streptococcus</i>	2 (18 %)	5 (26 %)	7 (23 %)
<i>S. pneumoniae</i>	0	2 (11 %)	2 (7 %)
<i>Bacilles Gram-</i>	5 (45 %)	6 (32 %)	11 (37 %)
<i>Pseudomonas</i>	3 (27 %)	4 (21 %)	7 (23 %)
<i>Autres BG-</i>	2 (18 %)	2 (11 %)	4 (13 %)
<i>Serratia</i>	0	1 (5 %)	1 (3 %)
<i>Morganella</i>	1 (9 %)	0	1 (3 %)
<i>Klebsiella</i>	1 (9 %)	0	1 (3 %)
<i>Acinetobacter</i>	0	1 (5 %)	1 (3 %)
<i>Coccobacilles</i>	0	1 (5 %)	1 (3 %)
<i>Gram-</i>			
<i>Moraxella</i>	0	1 (5 %)	1 (3 %)
<i>Kératites</i>	9	23	32
<i>bactériennes</i>			
<i>Résultats</i>	9 (100 %)	16 (70 %)	25 (78 %)
<i>bactériologiques > 0</i>			
<i>Cultures multi</i>	2 (22 %)	3 (13 %)	5 (16 %)
<i>bactériennes</i>			

avec un hypopion dans 42 % des cas. La localisation était centrale dans 40 % des yeux dans le groupe « période caniculaire » contre 13 % dans l'autre groupe ($p = 0,1$). Il existait une menace de perforation chez un patient en période non caniculaire, contre deux en période caniculaire (une perforation à l'admission et une menace de perforation). Quatre enfants ont été inclus dans l'étude, répartis en proportions identiques dans les 2 groupes. L'acuité visuelle à l'admission se distribuait de l'absence de perception lumineuse à 6/10^e et était inférieure à 1/10^e chez 63 % des patients (80 % en période caniculaire et 55 % des patients en période non caniculaire). Nous n'avons pas mis en évidence de différence statistiquement significative concernant les facteurs de gravité entre les deux périodes.

Microbiologie

Le **Tableau 3** reprend les caractéristiques microbiologiques des 32 patients pour lesquels le diagnostic de kératite bactérienne a été retenu. Le taux de positivité des cultures bactériologiques était de 78 % au total (25 patients), avec des cultures positives chez tous les patients en période caniculaire et chez 70 % des patients en période non caniculaire ($p = 0,073$). Les résultats étaient multi-bactériens chez 5 patients (15 %). Un patient était porteur d'une kératite herpétique, et une patiente présentait une co-infection bactérienne et fongique, confirmée par plusieurs prélèvements (*Candida albicans* et *Streptococcus alpha hémolytique*),

dans un contexte d'immunodépression sévère. Les cocci Gram positif étaient les germes les plus représentés (60 %). Parmi eux, les staphylocoques représentaient 37 % des germes identifiés, dont les trois quart étaient des staphylocoques coagulase négative (27 % de l'ensemble des germes), contre un quart de *Staphylococcus aureus* (10 % des germes totaux). Près d'un quart des bactéries isolées étaient des streptocoques, dont 28 % de *Streptococcus pneumoniae* (7 % des germes). Les prélèvements ont mis en évidence 11 bacilles Gram négatif (37 %), dont deux tiers de *Pseudomonas* (23 % de l'ensemble des germes), retrouvé chez 7 porteurs de lentilles et chez 1 patient grabataire institutionnalisé. *Pseudomonas aeruginosa* représentait l'espèce la plus fréquemment identifiée. Nous n'avons pas mis en évidence de kératite amibienne sur cette série. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative dans la répartition des germes entre les deux groupes.

Évolution

La durée moyenne d'hospitalisation était de 15,1 jours en période non caniculaire et 15,6 jours en période caniculaire (NS), avec des médianes respectivement de 12 jours et 12,5 jours. Le séjour s'est prolongé au-delà d'un mois chez deux patients (*Pseudomonas*). Un mois après la sortie du service, l'acuité visuelle était significativement augmentée par rapport à l'acuité à l'admission (moyennes 1/10 vs 1/30 $p < 0,001$), mais restait basse ($< 1/10^e$) chez 11 patients

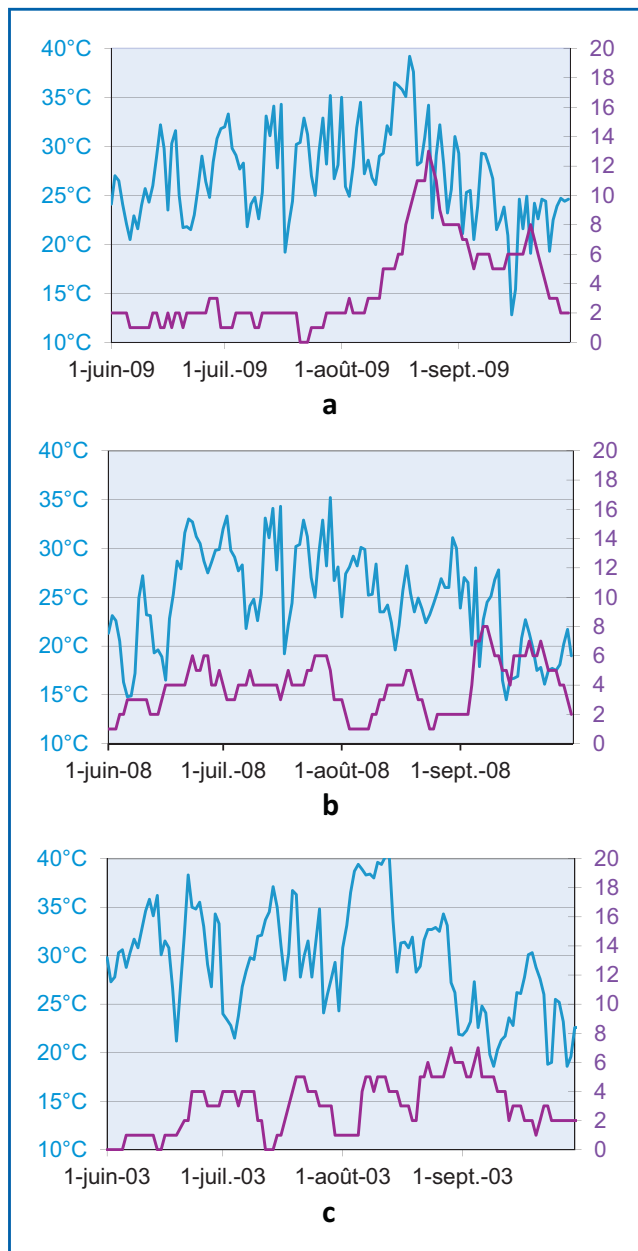


Figure 1. Évolution de l'effectif des patients hospitalisés pour kératite infectieuse (courbe violette) et des températures maximales journalières (courbe bleue) du 1^{er} juin au 30 septembre des années 2009 (a), 2008 (b) et 2003 (c). Les pics de chaleur sont suivis d'une augmentation des hospitalisations, avec un décalage de 3 à 7 jours.

(41 %). Seulement 6 patients avaient retrouvé une acuité visuelle supérieure à 5/10^e à 1 mois (22 %) ; chez ces six patients avec un pronostic plus favorable, cinq d'entre eux avaient une acuité visuelle à l'admission de plus de 2/10^e. Une perforation cornéenne est survenue chez 4 patients, dont 2 ont pu bénéficier d'une kératoplastie à chaud et une patiente d'une éviscération.

Facteurs climatiques (2009)

La Fig. 1a représente les courbes des températures maximales journalières (°C) et d'effectif des patients hospitalisés

pour kératite, du 1^{er} juin au 30 septembre 2009. La température maximale moyenne sur la période était de 27 °C. Le pic caniculaire était bien visible entre le 13 et le 24 août 2009, avec notamment une période de six jours consécutifs (du 15 au 20 août) durant laquelle les températures maximales journalières se situaient au-dessus de 35 °C (maximum 39 °C le 19 août). L'effectif moyen des patients hospitalisés pour kératite sévère était de 9,8 patients par jour en période caniculaire contre 3,1 patients par jour sur le reste de la période ($p < 0,001$), et l'incidence de 0,9 patients par jour en période caniculaire contre 0,2 patients par jour en période non caniculaire ($p = 0,007$). La courbe de prévalence atteignait un pic à 13 patients le 24 août 2009. Il existait un décalage d'environ cinq jours entre les pics des deux courbes (températures et effectifs).

Facteurs climatiques (2003 et 2008)

Nous avons réalisé des courbes similaires pour les périodes estivales des années 2008 (Fig. 1b) et 2003 (Fig. 1c). L'été 2003 avait été marqué par une canicule historique. Du 1^{er} juin au 30 septembre 2003, la température maximale moyenne était de 29,6 °C. La courbe des températures maximales journalières présentait 3 pics principaux (22 juin : 38,3 °C, 14 juillet : 37,1 °C, 4 au 13 août > 38 °C). Vingt-neuf patients ont été admis durant l'été 2003. Le nombre moyen de patients porteurs de kératites présents dans le service était de trois patients, avec un maximum de 7 patients. Il existait quatre périodes d'augmentation rapide du nombre de patients hospitalisés (23 juin, 20 juillet, 7 août et 21 août 2003) ; pour au moins trois d'entre elles, elles survenaient moins de six jours après les pics de température. L'été 2008 n'avait pas présenté d'événement météorologique marquant, notamment pas de canicule, et avait ainsi été choisi comme « référence ». Du 1^{er} juin au 30 septembre 2008, la température maximale moyenne était de 24,8 °C. Il n'existait pas de pic de température. Trente-quatre patients ont été admis dans le service durant cette période. Le nombre moyen de patients hospitalisés pour kératite infectieuse était de 3,8 (maximum de 8 patients atteint le 7 septembre). Les courbes de température et d'effectif semblaient avoir des tendances communes.

Discussion

L'observation, dans cette étude, d'une augmentation significative du nombre de patients hospitalisés pour kératite infectieuse en période caniculaire évoque une influence des conditions climatiques sur la survenue de kératites sévères.

Les kératites infectieuses sont une urgence ophtalmologique engageant le pronostic visuel. Lorsque le diagnostic est suspecté, tout retard dans la mise en place d'un traitement adapté représente une perte de chance pour le patient en termes de résultat visuel, de durée d'évolution et de coût [12]. Le traitement de première intention est une bi-antibiothérapie locale à large spectre, choisie de manière probabiliste en fonction de la prévalence des micro-organismes pour une région donnée. Il est donc essentiel d'avoir une connaissance optimale et actualisée de celle-ci, ainsi que de ses éventuelles variations [13]. Les analyses microbiologiques de notre série retrouvaient une

prédominance de cocci Gram positif. La même tendance est retrouvée dans plusieurs études françaises et européennes, mais aussi aux États-Unis, au Nepal, au Sud de l'Inde [1,3,5,14–16]. À l'inverse, *Pseudomonas* est le premier germe identifié à Hong Kong, en Floride, au Paraguay, au Bangladesh, et au Taiwan [1,6,17]. Les variations des micro-organismes en cause dans les kératites infectieuses selon la zone géographique étudiée sont maintenant admises, notamment selon le type de climat (tropical ou tempéré) et les conditions socio-économiques [1,2,18]. *Pseudomonas* serait plus fréquemment identifiée dans les régions tropicales [2]. De même, les kératites fongiques, sous-représentées dans notre échantillon, sont plus fréquentes sous les tropiques, où elles atteignent jusqu'à 40 % des cas de kératites, et seraient plus fréquentes en saison sèche que durant la saison des pluies [17,19]. D'autre part, il a été montré que la flore conjonctivale subissait, chez les patients d'une même zone géographique, des variations saisonnières, avec une plus grande fréquence de germes, commensaux ou pathogènes, retrouvés en avril, mai et juin (mois d'août non analysé); la même équipe espagnole avait retrouvé en 1992, une augmentation significative de bacilles Gram négatif sur les prélèvements conjonctivaux de l'été (août inclu) [20]. Ainsi, nous aurions pu attendre des différences entre les germes identifiés en période caniculaire par rapport au reste de l'été, ce qui n'a pas été le cas. Le taux de positivité des prélèvements bactériologiques (78 % sur l'ensemble de la période, 100 % en période caniculaire) était particulièrement élevé par rapport à la littérature, où il se situe habituellement entre 42 % et 73 % [1,3,9,21]. Ces taux de positivité seraient plus élevés dans les régions humides et chaudes [2]. Nous pouvons évoquer l'hypothèse d'une croissance bactérienne favorisée par les températures élevées, ce qui expliquerait le délai plus court entre le début des symptômes et l'hospitalisation en période caniculaire (médiane 3 jours vs 5 jours) et la sévérité plus marquée [2]. En effet, durant l'été 2009, les kératites sévères nécessitant une hospitalisation étaient plus fréquentes en période caniculaire (prévalence 9,8 vs 3,1 $p < 0,001$). Elles paraissaient également plus graves à l'admission, et d'évolution plus sombre (50 % AV < 1/10^e à 1 mois); bien que non significatifs en raison de la taille de notre échantillon, ces résultats corroboreraient ceux de l'étude australienne qui mettait en évidence une sur-représentation des kératites sévères dans les climats chauds et humides [2]. Par ailleurs, il est reconnu que la sévérité initiale est corrélée à un faible résultat visuel [13,22].

Les hypothèses pour expliquer le rôle de la température et des facteurs climatiques dans la survenue des kératites infectieuses sont la possibilité d'une adhésion et une croissance bactérienne favorisées par la chaleur, notamment sur les biomatériaux tels que les lentilles de contact [23]; on peut également évoquer une modification de la flore conjonctivale [20]. D'autre part, la déshydratation générale et une modification du film lacrymal due à l'évaporation des larmes pourraient favoriser les infections cornéennes, particulièrement chez les patients les plus fragiles (maladie générale ou pathologie de surface oculaire); dans ce cas, il pourrait exister un effet de seuil. D'autres facteurs liés aux fortes chaleurs peuvent être évoqués, tels que l'hypersudation, les baignades plus fréquentes, ou encore la climatisation.

Nous avons identifié un ou plusieurs facteurs de risque chez la plupart des patients (82 %), conformément aux données de la littérature [3,10,21]. Ces facteurs semblaient légèrement plus nombreux en période caniculaire (90 % vs 78 %, $p = 0,4$). Comme dans notre série, les pathologies de surface oculaire (15 à 21 % des kératites dans la littérature) et les maladies générales (5 à 15 %) sont des facteurs de risque reconnus, et plus souvent retrouvés chez les patients plus âgés [10,21]. Parmi nos patients, ces facteurs de risque semblaient plus fréquents en période caniculaire. Notre étude souligne la fréquence des infections sous lentilles, favorisées par la rupture de la barrière épithéliale. Il s'agit du principal facteur de risque dans notre étude, tel qu'il est retrouvé dans la littérature aux États-Unis, en Europe de l'Ouest et dans les zones urbaines, où le port de lentilles est impliqué dans 20 à 50 % des kératites [3–5,21,24]. Un manque d'hygiène lors de la manipulation et de l'entretien des lentilles est encore trop souvent mis en évidence (la moitié des patients dans notre étude). La prévention doit passer par une meilleure éducation des porteurs de lentilles, et il faut notamment rappeler à nos patients, particulièrement en période estivale, les risques infectieux liés aux baignades [17,18].

Le traitement des kératites infectieuses, d'autant plus lorsqu'elles nécessitent une hospitalisation, représente un enjeu financier important [25]. Durant le mois d'août 2009, l'épidémie de kératites infectieuses a posé des problèmes d'organisation dans notre service, en immobilisant près de la moitié du service de patients nécessitant un isolement, notamment vis-à-vis des patients chirurgicaux. Dans notre étude, la médiane de durée d'hospitalisation était de 12 jours et la moyenne de 15 jours, ce qui est plus long que dans d'autres études françaises, qui retrouvaient des durées moyennes entre 8 et 12 jours [3]. Cependant les patients de notre série étaient plus âgés (moyenne 51 ans) que dans les autres séries (moyennes de 39 à 46 ans) en dehors d'une étude néerlandaise, qui montrait une augmentation significative de la durée d'hospitalisation chez les patients de plus de 60 ans [10]. Il est toutefois probable que cette durée d'hospitalisation puisse être améliorée par une prise en charge plus précoce, une vigilance accrue des ophtalmologistes libéraux et une meilleure éducation des patients à risque. Une prise en charge ambulatoire « renforcée », avec collyres fortifiés à domicile et des contrôles quotidiens pourrait être une alternative ou un relais à ces hospitalisations prolongées; il serait pour cela nécessaire de sélectionner les patients à qui proposer cette prise en charge, en fonction des conditions au domicile, de l'entourage, et de l'observance au traitement et aux soins.

L'analyse des températures des années 2003, 2008 et 2009 révélait qu'en période caniculaire, les pics de température étaient suivis d'un pic d'hospitalisation dans les jours suivants, avec un délai d'environ cinq jours (Fig. 1). Néanmoins les incidences relevées sur l'ensemble de chacun des trois étés étaient comparables. La survenue d'une période caniculaire au cours d'un été ne s'accompagnait paradoxalement pas d'une augmentation du nombre de patients hospitalisés sur l'ensemble de la période estivale en comparaison d'un été plus tempéré (29 patients pour l'été 2003, 34 patients en 2008, 33 patients en 2009). Concernant l'épidémie de kératites sévères de 2009, il avait été discuté un biais lié à la fermeture, durant la première quinzaine

d'août, d'autres services hospitaliers de la région ; l'absence de pic d'hospitalisations en août 2008 va à l'encontre de cette hypothèse.

La principale limite de cette étude est liée à son caractère rétrospectif ainsi qu'à son effectif réduit. Même si nos courbes évoquent des variations parallèles entre température, prévalence et sévérité des kératites, nous n'avons pas pu établir de lien statistique. D'autre part, nous n'avons étudié que les kératites sévères nécessitant une hospitalisation ; nos données ne rendent donc pas compte des cas moins sévères traités en ambulatoire.

Pour conclure, les facteurs climatiques semblent jouer un rôle dans la survenue des kératites infectieuses sévères. Une étude prospective portant sur une large cohorte de patients serait nécessaire afin de confirmer le rôle des variations climatiques pour une région donnée. Celle-ci permettrait la mise en place de procédures destinées à faire face à un éventuel afflux de patients en période de canicule (lits d'hospitalisation, personnel soignant) et à sensibiliser les ophtalmologistes et les patients à risques, notamment les porteurs de lentilles, sur l'augmentation du risque de kératite et de la sévérité potentielle durant les périodes de forte chaleur.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Références

- [1] Shah A, Sachdev A, Coggon D, Hossain P. Geographic variations in microbial keratitis: an analysis of the peer-reviewed literature. *Br J Ophthalmol* 2011;95:762–7.
- [2] Stapleton F, Keay LJ, Sanfilippo PG, Katiyar S, Edwards KP, Naduvilath T. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia. *Am J Ophthalmol* 2007;144:690–8.
- [3] 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;87:834–8.
- [4] Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis. *Lancet* 1991;14:650–3.
- [5] Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:842–7.
- [6] Fong CF, Tseng CH, Hu FR, Wang IJ, Chen WL, Hou YC. Clinical characteristics of microbial keratitis in a university hospital in Taiwan. *Am J Ophthalmol* 2004;137:329–36.
- [7] Seal DV, Kirkness CM, Bennett HG, Peterson M. Keratitis Study G. Population-based cohort study of microbial keratitis in Scotland: incidence and features. *Cont Lens Anterior Eye* 1999;22:49–57.
- [8] Gonzales CA, Srinivasan M, Whitcher JP, Smolin G. Incidence of corneal ulceration in Madurai district South India. *Ophthalmic Epidemiol* 1996;3:159–66.
- [9] Limaïem R, Mghaieth F, Merdassi A, Mghaieth K, Aissaoui A, El Matri L. Severe microbial keratitis: report of 100 cases. *J Fr Ophtalmol* 2007;30:374–9.
- [10] van der Meulen IJ, van Rooij J, Nieuwendaal CP, Van Cleijnenbreugel H, Geerards AJ, Remeijer L. Age-related risk factors, culture outcomes, and prognosis in patients admitted with infectious keratitis to two Dutch tertiary referral centers. *Cornea* 2008;27:539–44.
- [11] Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1103–8.
- [12] Jones DB. Decision-making in the management of microbial keratitis. *Ophthalmology* 1981;88:814–20.
- [13] Bennett HG, Hay J, Kirkness CM, Seal DV, Devonshire P. Antimicrobial management of presumed microbial keratitis: guidelines for treatment of central and peripheral ulcers. *Br J Ophthalmol* 1998;82:137–45.
- [14] Darugar A, Gaujoux T, Goldschmidt P, Chaumeil C, Laroche L, Borderie V. Clinical, microbiological and therapeutic features of severe bacterial keratitis. *J Fr Ophtalmol* 2011;34:362–8.
- [15] Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, Tuladhar NR, Bryan LE, Smolin G, et al. Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *Am J Ophthalmol* 1991;111:92–9.
- [16] Kumar A, Pandya S, Kavathia G, Antala S, Madan M, Javdekar T. Microbial keratitis in Gujarat Western India: findings from 200 cases. *Pan Afr Med J* 2011;10:48.
- [17] Houang E, Lam D, Fan D, Seal D. Microbial keratitis in Hong Kong: relationship to climate, environment and contact lens disinfection. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001;95:361–7.
- [18] Lam DS, Houang E, Fan DS, Lyon D, Seal D, Wong E, et al. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America. *Eye* 2002;16:608–18.
- [19] Leck AK, Thomas PA, Hagan M, Kaliamurthy J, Ackuaku E, John M, et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1211–5.
- [20] Rubio EF. Climatic influence on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery. *Eye* 2004;18:778–84.
- [21] Saeed A, D'Arcy F, Stack J, Collum LM, Power W, Beatty S. Risk factors, microbiological findings, and clinical outcomes in cases of microbial keratitis admitted to a tertiary referral center in Ireland. *Cornea* 2009;28:285–92.
- [22] Morlet N, Minassian D, Butcher J. Risk factors for treatment outcome of suspected microbial keratitis ofloxacin Study Group. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1027–31.
- [23] Kodjikian L, Casoli-Bergeron E, Malet F, Janin-Manificat H, Freney J, Burillon C, et al. Bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens materials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:267–73.
- [24] Mah-Sadorra JH, Yavuz SG, Najjar DM, Laibson PR, Rapuano CJ, Cohen EJ. Trends in contact lens-related corneal ulcers. *Cornea* 2005;24:51–8.
- [25] Keay L, Edwards K, Naduvilath T, Forde K, Stapleton F. Factors affecting the morbidity of contact lens-related microbial keratitis: a population study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47:4302–8.