



**AP-HP. Centre
Université
de Paris**



Infections oculaires

Etienne CANOÛ

Equipe mobile d'infectiologie

HUPC- Hôpital Cochin

Mercredi 22 janvier 2025



M. V., 85 ans

- HTA essentielle suivie et traitée par bithérapie (Irbesratan+ amlodipine).
- Adénome prostatique traité par Omix®.
- Originaire de Martinique, en métropole depuis 1958. Ancien instructeur militaire. Marié vivant avec sa femme, une fille décédée et un fils proche, 4 petits enfants).
- Marche avec une canne.
- Tabagisme actif à 2 cigarettes par jour. OH 2 verres de vin par jour.
- Pas d'animal de compagnie, pas de voyage récent.

⇒ le 16/11/2019 cécité brutale de l'œil droit associée à un œil rouge et douloureux

⇒ Transfert aux urgences ophtalmologiques

⇒ Hypothèses diagnostiques?

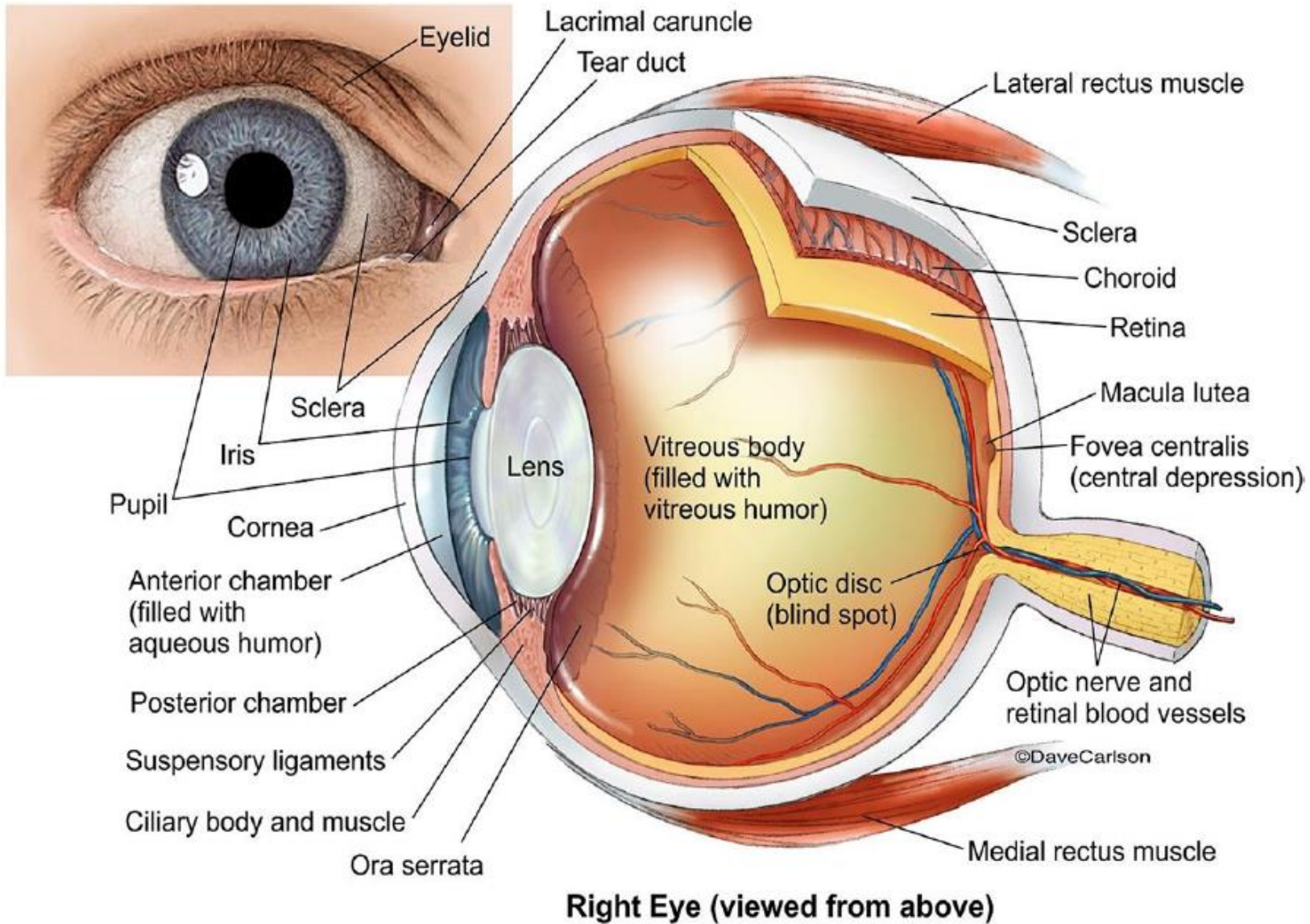


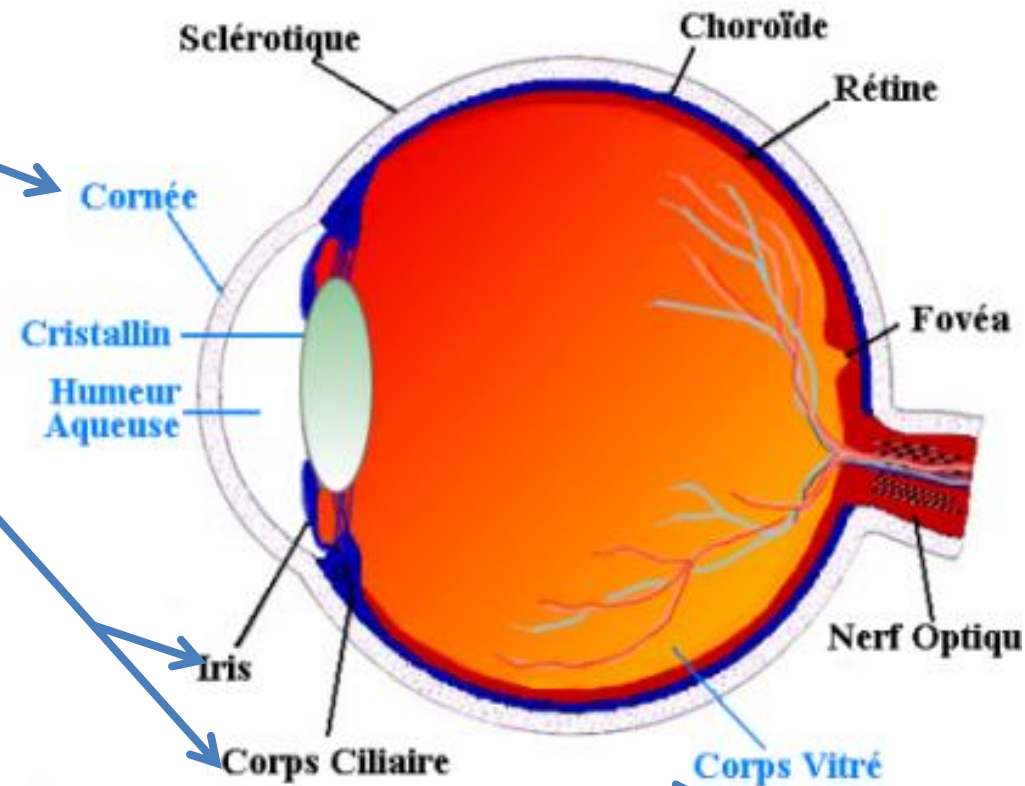
FIG 1 Anatomy of the eye and surrounding tissues. (Licensed from <https://www.carlsonstockart.com/photo/human-eye-anatomy-illustration-1/>.)

Œil rouge/ douloureux/ BAV

Kératite

Uvéite antérieure
Glaucome aiguë

Endophtalmie(s)



Les infections oculaires: Groupe 1 « œil extérieur »

	Localisation	Etiologie	Présentation clinique	Thérapeutique
BLEPHARITE	Orgelet : glande sébacée du cil	<i>S.aureus, SCN, C.acnes</i>	Gonflement paupière	Rifampicine OPH Incision+/- trt anti staph (cycline, azythro...)
	Chalazion : glande de Meobomius	Inflammation (sébacée) ou Staph	Gonflement paupière	Compresse chaudes DXM + Oxytétracycline OPH
SYST. LACRYMAL	Canaliculite: canalicule (drainage des larmes)	Flore: <i>SCN, C.acnes, Strepto,Actino</i> Plus rare: <i>P.aeruginosa, RGM</i>	Sécrétions mucopurulentées, conjonctivite récurrente	Drainage, DRP (dacryocystite), collyres ATB
	Dacryocystite: Sac lacrymal	<i>S.aureus, SCN, Pneumo, C.acnes, P.aeruginosa, H.influenzae, RGM</i>	Pu au niveau du sac lacrymal +/- cellulite	
PERI-ORBITE	Cellulite pré-septale: pas d'atteinte profonde	<i>S.aureus, Strepto, Pneumo, H.influenzae, Pyo</i>	Pas de douleur oculaire, œil rouge, oedème, notion sinusite, dent, cut, dacryocystite... Peu de fièvre	ATB systémiques
	Cellulite orbitaire: atteinte des tissus profond et du globe	<i>S.aureus, Strepto, H.influenzae, Pyo, Bacteroides</i>	Douleur oculaire, fièvre, BAV, céphalée. Origine : sinus, dent, post-op...	Urgence, ATB IV + avis chir (OPH, neuro, ORL)
CONJONCTIVITE Œil rouge, pas de douleur ni BAV	Conjonctive : Muqueuse qui tapisse la face postérieure des paupières et la face ant du globe	Adénovirus+++ Coxsackie, enterovirus Rare: HSV, VZV (réactivation)	bilatérales Sécrétions claires Sensation de grain de sable Larmolement, Contage (J5-J14)	Lavage sérum phy Collyre antiseptique Vitabact +/- ctc locaux Isolement (goutelette/contact), hygiène des mains, HSV/VZV: collyre antiviral
		NN: <i>C.trachomatis</i> Adulte: <i>S. aureus, Haemophilus, S. pneumoniae</i> Enfant: <i>Haemophilus S. pneumoniae, Moraxella, S. epi N. Gonorrhoe+++</i> Rare: <i>C.psitacci, C.pneumoniae, Microsporidie</i>	Unilateral Sécrétions purulentes	Lavage sérum phy Collyre ATB (Tobrex, Rifampicine, azythromycine) +/- FQ Gonocoque: C3G IM Chlamydiae: doxycyline (Ilevo)

Les infections oculaires: Groupe 2 « œil intérieur »

	Localisation	Etiologie	Présentation clinique	Thérapeutique
KERATITE Douleur/ œil rouge/ BAV « urgence », 4 ^{ème} cause de cécité	Cornée=> Lentille de contact (LC) Trauma Post chir Bacterienne/ fongique/ virale/ parasitaire	LC: <i>Staph aureus</i> , <i>Strepto</i> (75%) <i>Pyo</i> (20%) Mycobactéries Levure, filamenteux (asp, <i>Fusarium</i>) Amibes	Début brutal Photophobie Larmolement Douleur/ œil rouge/ BAV => perforation/ endoph/ énucléation	Collyres ATB: Tobra+Cipro VS collyres renforcés
		Post-trauma: Bactérie environnement, Champignons (rarissime, trauma végétal++)		Collyre amphotéricine B, fluco, vorico Vorico/Fluco PO
		Post-chir: <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. acnes</i> , <i>coagulase-negative staphylococci</i> , <i>viridans group streptococci</i> , <i>beta-hemolytic streptococci</i> , <i>coryneform bacteria/diphtheroids</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Moraxella spp.</i> , <i>Candida albicans</i> , and <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Mycobacterium chelonae</i>		Associer 2 collyres antiseptiques
		Bactéries: microbiote conjonctival: CNS, <i>S. aureus</i> , <i>S. pneumoniae</i> , and <i>C. acnes</i> . Non-anthraxis <i>Bacillus spp.</i> Can, <i>Moraxella</i> Levures: candida (lésion pre-existante, greffe), crypto, blastomyces Filaments: <i>Fusarium spp.</i> , <i>Aspergillus spp.</i> , <i>Scedosporium apiospermum</i> , <i>Paecilomyces spp.</i> , and <i>Curvularia spp</i> (LC et trauma) Parasites: microsporidie (trauma), <i>Acanthamoeba</i> (LC) Virus: (contact direct/conjonctivite/hématogène/ neurotrope): ADV, EV, Cox, rubeole, Ebola, ArboV, HSV, VZV, CMV, EBV, HHV6,		Formes épithéliales : Aciclovir OPH Formes stromales : Zelitrex PO

Les infections oculaires: Groupe 2 « œil intérieur»

	Localisation	Etiologie	Présentation clinique	Thérapeutique
<p>Endophtalmie Douleur/ œil rouge/ BAV « urgence médicale » -Exogène -Endogène</p> <p>Panophtalmie</p>	<p>Inflammation du vitré</p> <p>Endophtalmie + atteinte de tout l'œil y compris sclère et tissus adjacents.</p>	<p>Exogène: (microflore conjonctive/ peau / environnement) <i>CNS, Streptococcus spp., S. aureus, and Bacillus spp., P. aeruginosa, Nocardia spp, Candida, fusarium, Aspergillus</i></p> <p>-Post- Trauma: fongique</p> <p>-Cataracte: <i>CNS, streptococci, enterococci, and S. aureus. P. aeruginosa, Stenotrophomonas maltophilia, Burkholderia cepacia, Candida species, Nocardia species, RGM</i></p> <p>- Post-IVT: (0.013% d'Eex): <i>staphylococci and streptococci++</i>, <i>Pseudomonas, Acinetobacter, Stenotrophomonas, Burkholderia, Enterobacterales, Fusarium spp., and Bipolaris spp.</i></p> <p>-Post « Bleb »: SCN ou strepto</p> <p>-Tube intraoculaire ou shunt: <i>C.acnes ou RGM</i></p> <p>Endogène:</p> <p>-Bactérie: <i>S.aureus, Strepto (pneumocoque), Meningocoque, KPHV, E.coli, Pyo, Bacillus cereus, Listeria</i></p> <p>-Champignons: <i>Candida, aspergillus, autres levures et dimorphiques</i></p>	<p>Douleur/ œil rouge/ BAV/oedème de cornée, hypopion, réaction CA</p>	<p>Injections intra vitréennes +/- ATB systémiques Vitrectomie Corticoïdes</p>
<p>RETINITE « urgence médicale »</p>	<p>Rétine</p>	<p>Immunocompétent HSV, VZV+/- toxo, syphilis</p> <p>ImmunoD (VIH) CMV +/- toxo, syphilis</p> <p>Emboles septiques: <i>Candida, endocardite</i></p>	<p>+/- œil rouge/ BAV++/ pas de douleur</p>	<p>HSV : Aciclovir IV VZV : Foscarnet + Ganciclovir CMV : Rovalcyte PO Traitement systémique</p>

Les infections/ inflammations oculaires: Groupe 2

« œil intérieur »

<p>UVEITE, peut être un continuum de l'endophtalmie</p> <p>Douleur/ œil rouge/ BAV</p>	<p>Antérieure :</p> <p>Iris (iritis)</p> <p>Corps ciliaires (cyclite)</p>	<p>Inflammatoires: B27?</p> <p>Spondylarthropathie (HLAB27) Crohn, RCH</p> <p>Sarcoïdose, Behcet</p> <p>Arthrite juvénile Fuchs</p> <p>Infectieuses: Granulomateuse?</p> <p>HSV1 et 2, CMV, VZV, EBV, dengue, chik</p> <p>Syphilis</p> <p>Hypersensibilité BK, HTLV1</p> <p>Lyme, brucella, rickettsies, leptospirose</p>	
	<p>Intermédiaire :</p> <p>Vitré (hyalite)</p>	<p>Sarcoïdose, SEP, MICI</p> <p>Lyme, Toxocara, Toxoplasmose</p> <p>BK, syphilis</p> <p>Bartonelle, Whipple, HTLV1, Brucella</p>	
	<p>Postérieure :</p> <p>Choroïde</p> <p>Rétine</p>	<p>Toxoplasmose++</p> <p>Candida++ Aspergillus</p> <p>HSV, VZV, CMV</p> <p><u>Atteinte méningée souvent associée:</u></p> <p>Syphilis</p> <p>BK</p> <p>Lyme, Bartonella, Rickettsia, Toxocara</p> <p><u>non infectieuses:</u></p> <p>Behcet, sarcoïdose, SEP</p>	

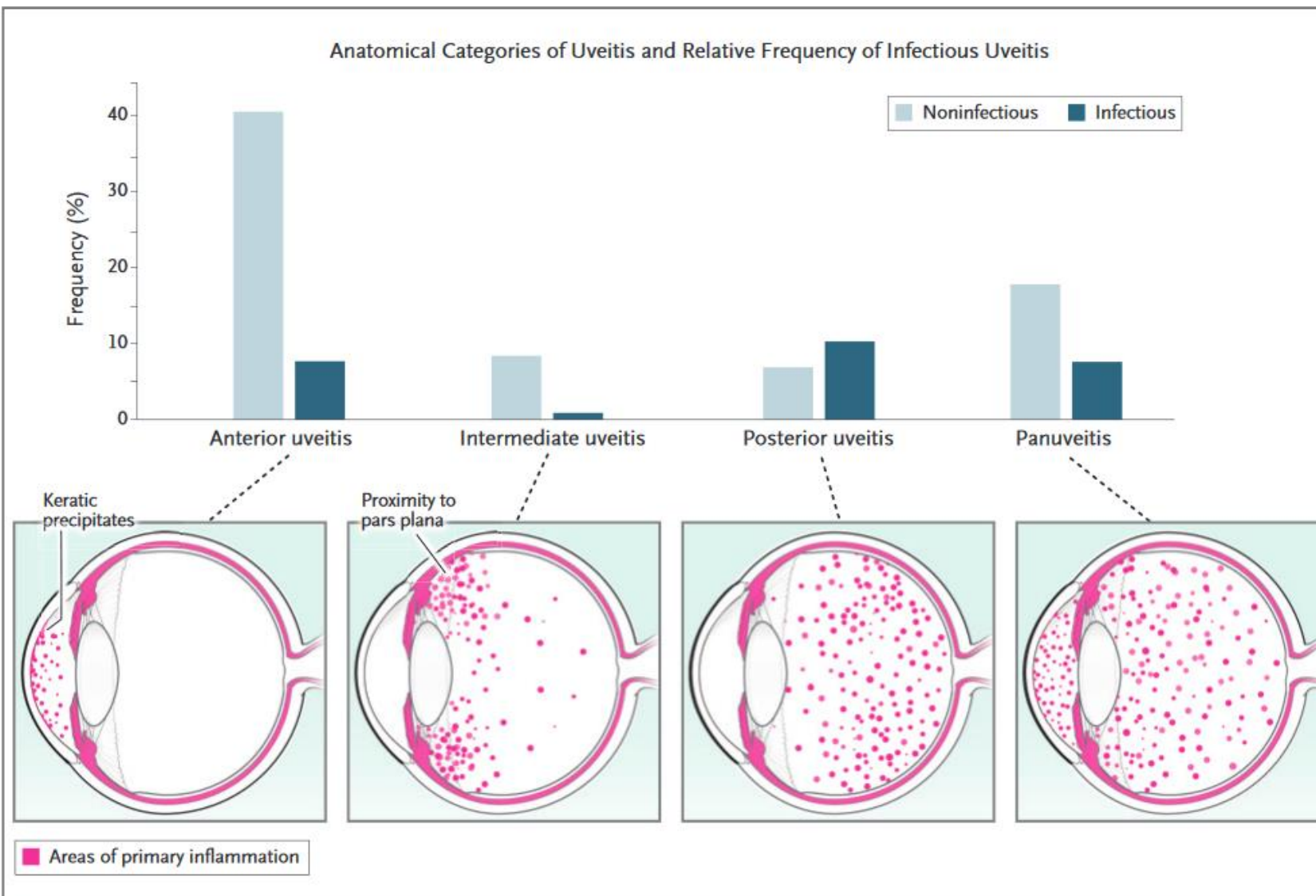


Figure 4. Uveitis.

This figure shows the anatomical categories of uveitis according to the location of maximum inflammation: anterior uveitis, intermediate uveitis, posterior uveitis, and panuveitis. The bar graph shows the relative frequency of infectious uveitis in each category. This graph was derived by averaging the frequencies of infectious and noninfectious uveitis in seven large series of uveitis cases from around the world, including India,⁵² the Philippines,⁵³ the United States,⁵⁴ Colombia,⁵⁵ Italy,⁵⁶ South Africa,⁵⁷ and Iran.⁵⁸ In the eye diagrams, the dots in the vitreous and aqueous humor represent inflammation (white cells). Vitreous inflammation in posterior uveitis, shown here as pronounced, may be minimal in some cases.

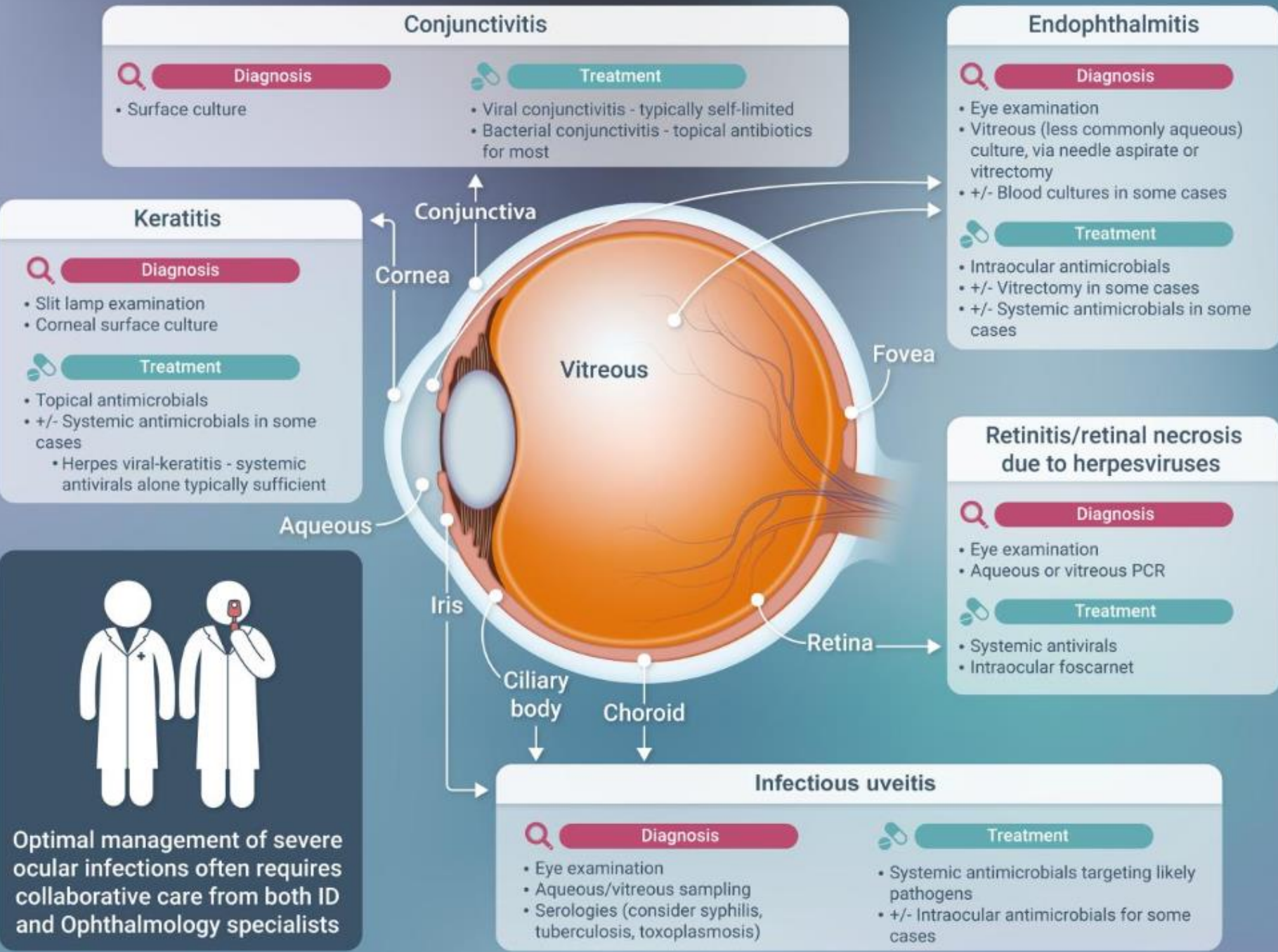


Table 3. Clinical Syndromes, Causative Pathogens, and Treatment Strategies for Infections Causing Conjunctivitis/Keratitis (Medication Doses Assume Normal Renal Function)

Syndromes	Pathogens	Exam Features	Diagnostic Tests	Treatment
Bacterial conjunctivitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , and <i>Moraxella catarrhalis</i> are common; less common causes include <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , and <i>Neisseria meningitis</i>	Purulent drainage, bilateral matting of the lashes; <i>Neisseria gonorrhoeae</i> often causes a hyperacute syndrome with an abrupt onset of copious purulent drainage, eyelid swelling, eye tenderness, preauricular lymphadenopathy, and decreased vision; <i>Chlamydia trachomatis</i> (D-K serotypes) conjunctivitis is typically unilateral and subacute, with mucopurulent drainage that persists over weeks to months, a tender preauricular lymph node, and follicles on everted eyelid exam; <i>Chlamydia trachomatis</i> (A-C serotypes) causes trachoma	Culture	Topical antibiotics such as trimethoprim-polymyxin or quinolones for most cases not suspected to be from trachoma or sexually transmitted infections; IM ceftriaxone for <i>Neisseria gonorrhoeae</i> ; oral doxycycline for <i>Chlamydia trachomatis</i> types D-K [5]; tetracycline eye ointment and/or oral azithromycin for trachoma; systemic treatment for <i>N. meningitis</i> to decrease risk of associated systemic infection [6].
Viral conjunctivitis	Adenoviruses (65%–90% of cases); other causes include herpesviruses, enterovirus, measles, mumps, rubella, SARS-CoV-2, Ebola, Mpox, <i>Molluscum contagiosum</i>	Watery drainage is common, but the combination of concomitant pharyngitis, preauricular lymphadenopathy, and contact with another person with a red eye has better positive predictive value for acute viral rather than bacterial conjunctivitis [7]	Viral culture/PCR/antigen testing, as available	Treatment of adenovirus conjunctivitis is supportive; see “keratitis” for HSV/VZV treatment; SARS-CoV-2 treatment decisions are determined by the extraocular syndrome; Mpox treatment may include tecovirimat [8]; <i>Molluscum</i> lesions may require excision, cryotherapy, cauterization, or topical agents.
Bacterial keratitis	<i>Pseudomonas</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , and streptococcal species are common	Conjunctival injection, white corneal opacity (slit lamp exam also shows surface ulceration and depth of infiltrate); may have hypopyon	Culture	Topical therapies, often given hourly at first and then tapered as infection improves: empiric quinolone drops, or vancomycin plus tobramycin drops, then treatment is tailored to culture results. Systemic therapy is added on rare occasions (eg, severe <i>Pseudomonas</i> keratitis with extension to sclera). For microbial keratitis (especially for large or vision-threatening ulcers), concentrated topical (“fortified”) antibiotics, given frequently (eg, hourly, around the clock) may be required to rapidly control the infection and minimize tissue damage. These antibiotics may require compounding.
Fungal keratitis	Fungi (<i>Fusarium</i> , <i>Aspergillus</i> , others)	Conjunctival injection, white corneal opacity (slit lamp exam often shows that infiltrates have fuzzy borders and satellite lesions); may have hypopyon	Culture	Empiric topical natamycin for fungal infection (alternatives: topical amphotericin or voriconazole); systemic therapy (usually oral voriconazole) may be added in some cases. For microbial keratitis (especially for large or vision-threatening ulcers), concentrated topical (“fortified”) antibiotics, given frequently (eg, hourly, around the clock) may be required to rapidly control the infection and minimize tissue damage. These antibiotics may require compounding.
Acanthamoeba keratitis	<i>Acanthamoeba</i>	White corneal infiltrate; slit lamp exam shows either infiltrate along a corneal nerve (early infection) or a ring corneal infiltrate	Culture (on special media)	For <i>Acanthamoeba</i> : first-line treatment is with topical chlorhexidine and polyhexamethylene biguanide; systemic voriconazole and miltefosine have been added for cases refractory to topical therapy [9].

Table 3. Continued

Syndromes	Pathogens	Exam Features	Diagnostic Tests	Treatment
Herpes zoster ophthalmicus	VZV	Vesicles on eyelids, conjunctivitis, iritis, keratitis; slit lamp exam shows epithelial pseudo-dendrites or stromal infiltrates	Skin lesions can be sampled for molecular diagnostics or culture; the diagnosis is often made clinically	Same as for herpes zoster: in most patients, oral antiviral agents (acyclovir 800 mg, 5 times daily, famciclovir 500 mg tid, or valacyclovir 1000 mg tid) × 7 d. For immunocompromised patients or for disseminated zoster, IV acyclovir 10 mg/kg q8 h, then after improvement, valacyclovir 1000 mg po tid, total duration usually 7–14 d. For retinal involvement, see “acute retinal necrosis.”
HSV keratitis	HSV	On slit lamp exam, dendritic corneal epithelial infiltrate on fluorescein staining, or stromal infiltrate	Corneal scraping under slit lamp (by ophthalmologist) of epithelial lesions can be sampled for molecular diagnostics or culture, but the diagnosis is often made clinically	HSV epithelial keratitis: topical or oral antivirals; HSV stromal keratitis: topical corticosteroids plus oral antiviral agents. Oral antiviral agents include acyclovir 400–800 mg 5 times daily × 7–10 d, famciclovir (500 mg bid × 7–10 d), or valacyclovir 1000–2000 mg PO tid 7–10 d. Topical agents include trifluridine 1% q1–2 h × 14 d, ganciclovir 0.15% 5 times daily until epithelial healing, then tid × 1 wk. Chronic acyclovir (400 mg twice daily), famciclovir (250 mg twice daily), or valacyclovir (500 mg once daily) reduces the recurrent rates of HSV keratitis [10–12].

This table is not meant to be comprehensive, and treatment should be individualized to the patient.

Abbreviations: bid, twice daily; HSV, herpes simplex virus; IM, intramuscular; IV, intravenous; PCR, polymerase chain reaction; PO, per oral (by mouth); SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; tid, 3 times daily; VZV, varicella zoster virus.

Table 4. Clinical Syndromes, Causative Pathogens, and Treatment Strategies for Infections Causing Uveitis and/or Vitritis (Medication Doses Assume Normal Renal Function)

Syndromes	Pathogens	Exam Features	Diagnostic Tests	Treatment
CMV retinitis	CMV	Hemorrhages, retinal infiltrate, and may include perivascular exudates and a granular appearance to the retinitis. There is typically minimal vitritis	Serum/ocular fluid PCR, serologies	2–3 wk induction with ganciclovir 5 mg/kg IV q12 h or oral valganciclovir 900 mg PO q12 h; followed by suppressive valganciclovir 900 mg PO daily thereafter, prolonged: eg, 3–6 m. Intravitreal foscarnet. ID input may be helpful for systemic disease workup and treatment.
Acute retinal necrosis (ARN)	VZV, HSV (very rarely CMV, in immunocompromised hosts)	ARN: confluent areas of necrotizing retinitis, most often in the periphery initially	Clinical appearance, PCR of aqueous or vitreous	Acyclovir 10–15 mg IV q8 h induction, then valacyclovir 1–2 g PO tid, usually given for at least 6 wk. In many patients with early ARN, high-dose oral valacyclovir (eg, 2 g q8 h) may be given as initial treatment. Intravitreal foscarnet is usually given along with valacyclovir or IV acyclovir. Lifelong suppression with acyclovir 400 mg bid is sometimes then given (particularly for immunosuppressed patients). Systemic corticosteroids may be used as adjunctive therapy, typically added (when needed) only after an initial few days of antiviral therapy. Intravitreal foscarnet (see above; injections may be repeated). Intravenous foscarnet may be considered in refractory cases [22].
Progressive outer retinal necrosis (PORN)	VZV (mostly), HSV	Similar to ARN, early involvement of the macula		PORN management is on a case-by-case basis, including intravitreal and IV antivirals and efforts to improve immune function. ID input may be helpful.
Toxoplasmosis	<i>Toxoplasma gondii</i>	New, creamy-white active lesion typically adjacent to an old scar; view is often hazy due to vitritis	Clinical exam, serologies, ocular samples for PCR	First-line treatments are as follows: 1. Pyrimethamine (100 mg PO on day 1 then 25–50 mg PO once daily) plus sulfadiazine (1 g PO every 6 h) with folinic acid, 10–20 mg PO once daily, to prevent bone marrow suppression, or 2. Trimethoprim-sulfamethoxazole 160 mg trimethoprim–800 mg sulfamethoxazole. 5–10 mg/kg/d (trimethoprim component) in divided doses Adjunctive/alternative therapies in patients with sulfa allergy or refractory disease: 1. Intravitreal clindamycin (1 mg/0.1 mL), plus intravitreal dexamethasone; injections may be repeated. 2. Oral azithromycin, 250–500 mg daily (uncertain efficacy, very small studies, see text). 3. Oral atovaquone, 750 mg PO 4x daily [23] (uncertain efficacy, very small studies, see text). –Oral prednisone (eg, 0.5–1 mg/kg once daily initially, tapered with clinical response) is often added to any regimen to treat the intraocular inflammation.

Table 4. Continued

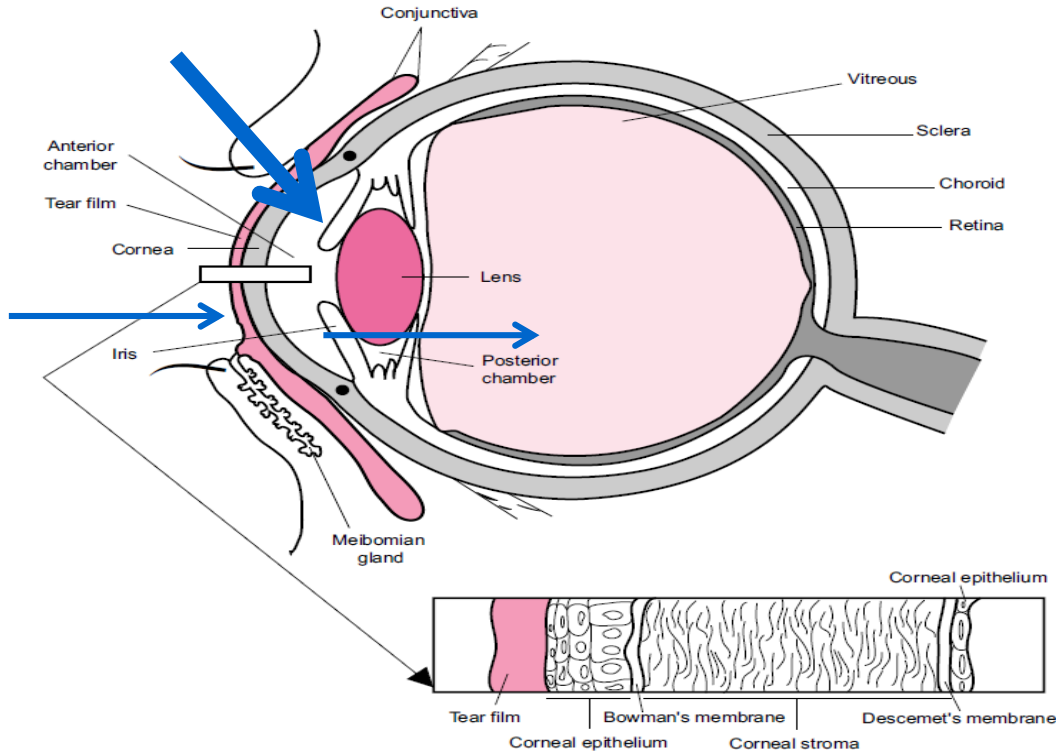
Syndromes	Pathogens	Exam Features	Diagnostic Tests	Treatment
Ocular syphilis	<i>Treponema pallidum pallidum</i>	All parts of the eye can be affected but uveitis is most common	Treponemal and nontreponemal serologies, though nontreponemal testing may be negative in ocular syphilis	<ul style="list-style-type: none"> –Aqueous crystalline penicillin G, 18–24 million units per day, administered as 3–4 million units IV every 4 h or continuous infusion for 10–14 d or –Procaine penicillin G, 2.4 million units IM once daily plus probenecid 500 mg orally 4 times/d, both for 10–14 d. –After definitive therapy (above), benzathine penicillin, 2.4 million units IM once per week for 1–3 wk, can be given to treat any residual treponemes from latent syphilis. [5]
Exogenous endophthalmitis (most commonly, postsurgical or posttraumatic)	Staphylococci, streptococci, <i>Bacillus cereus</i> , fungi	Endophthalmitis, usually with hypopyon in bacterial cases	Clinical exam/history, ocular cultures	Intravitreal antibiotic injections (empirically vancomycin/ceftazidime for bacterial cases; amphotericin or voriconazole for suspected fungal infection). Systemic agents are often included in fungal cases. Intracameral injections (into the anterior chamber) are added in some cases (eg, from extension of keratomycosis).
Endogenous endophthalmitis	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptococci, <i>Escherichia coli</i> , and hypermucoviscous <i>Klebsiella pneumoniae</i> are the most common bacterial etiologies; <i>Candida</i> species are the most common fungal etiologies with IDU, indwelling IV lines, and other risks for bloodstream infection associated with risk for endogenous endophthalmitis	Endophthalmitis, usually with hypopyon	Clinical exam/history, ocular cultures, though diagnosis may be made by blood culture or culture of another site of systemic infection, such as urinary tract, sputum, or liver abscess	<p>Intravitreal antibiotic injections (empirically vancomycin/ceftazidime for bacterial cases; amphotericin or voriconazole for suspected fungal infection).</p> <p>Systemic antimicrobials are included to treat the associated systemic infection, which determines the duration of systemic antibiotics (eg, 6 wk for endocarditis).</p>
Ocular candidiasis	<i>Candida</i> spp.	Chorioretinitis, vitritis, endophthalmitis with balls of inflammation	Clinical exam/history, confirmation may be possible by stain/culture/PCR testing of ocular samples	<p>Chorioretinitis may be treated with systemic antifungal medications alone but requires close follow-up as some cases progress to endophthalmitis despite treatment.</p> <p>Endogenous <i>Candida</i> endophthalmitis (ie, with vitritis) requires both intravitreal antifungal injections plus systemic therapy, the latter given for at least 4–6 wk with final endpoint determined based on clinical response, may also need vitrectomy:</p> <ul style="list-style-type: none"> –Azole-susceptible strains: fluconazole 800 mg (12 mg/kg), then 400–800 mg (6–12 mg/kg) daily or voriconazole, loading dose 400 mg (6 mg/kg) intravenous twice daily for 2 doses, then 300 mg (4 mg/kg) IV or oral twice daily. Monitoring of serum drug levels may help ensure appropriate dosing. –Azole-resistant strains: liposomal AmB, 3–5 mg/kg intravenous daily, with or without oral flucytosine, 25 mg/kg 4 times daily. [24]

This table is not meant to be comprehensive, and treatment should be individualized to the patient.

Abbreviations: bid, twice daily; CMV, cytomegalovirus; HSV, herpes simplex virus; ID, infectious disease; IDU, injection drug use; IV, intravenous; PCR, polymerase chain reaction; PO, per oral (by mouth); tid, 3 times daily; VZV, varicella zoster virus.

Un site complexe

Surface oculaire



Barrière hémato-rétinienne

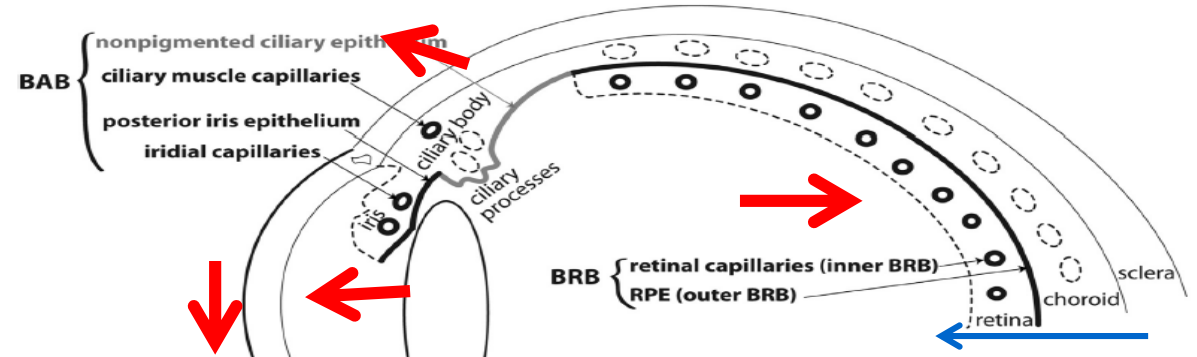


Fig. 2. Blood-ocular barriers. The thicker lines indicate tight endothelium/epithelium while the dashed ones indicate leaky endothelium/epithelium.

Système lacrymal (élimination continue):

- CDS lacrymal: 10 μ l
- Flux lacrymal: <5 minutes

Cornée: 3 barrières (absorb max: 10%):

- Epithélium, stroma, endothélium
- Jonctions serrées, riche en lipide ET liquide

Conjonctive/ sclère:

- Jonctions moins serrées
- vascularisés
- diffusion uvée

Barrière hémato-aqueuse:

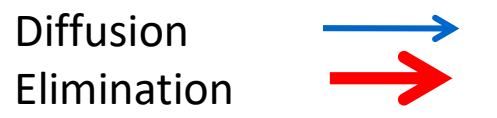
- perméabilité difficile à évaluer

Barrière hémato-rétinienne:

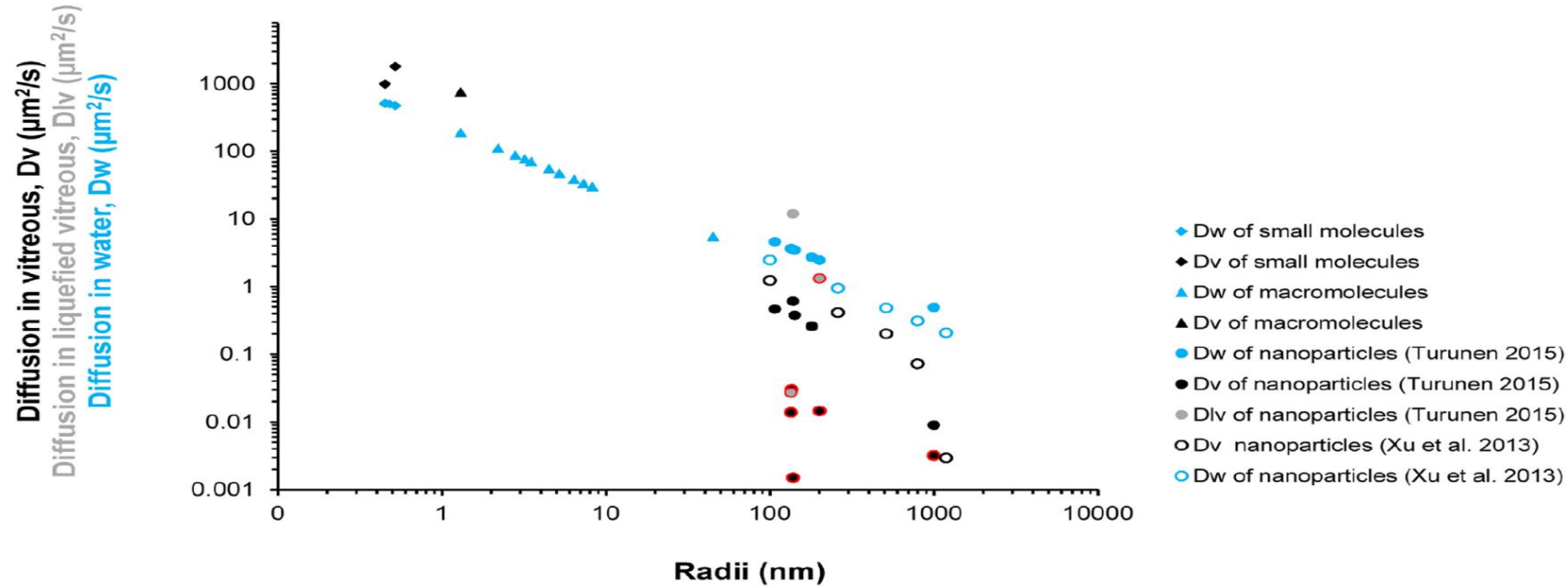
- Capillaire imperméable > 2 nm
- Epithélium rétinien: lipophile, jonctions serrée
- Pour la diffusion et l'élimination

Vitré

- Diffusion hétérogène en son sein
- Expression protéique variable
- Diffusion hétérogène



Diffusion au sein du vitré



E.M. del Amo et al. / Progress in Retinal and Eye Research 57 (2017) 134–185

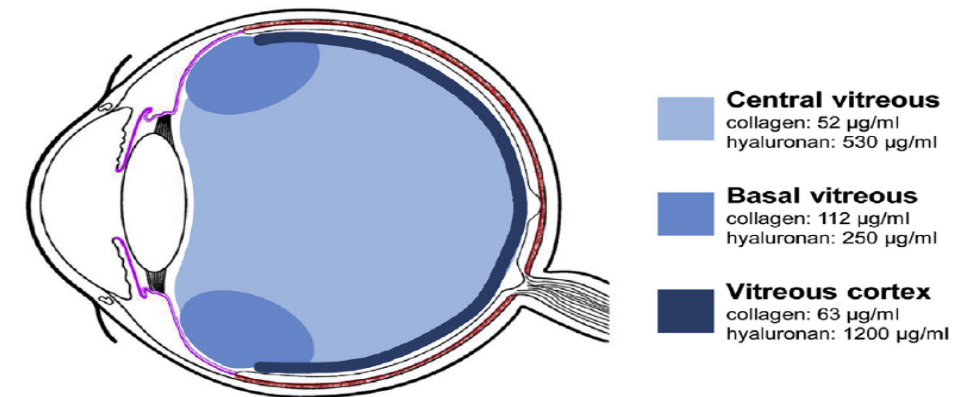
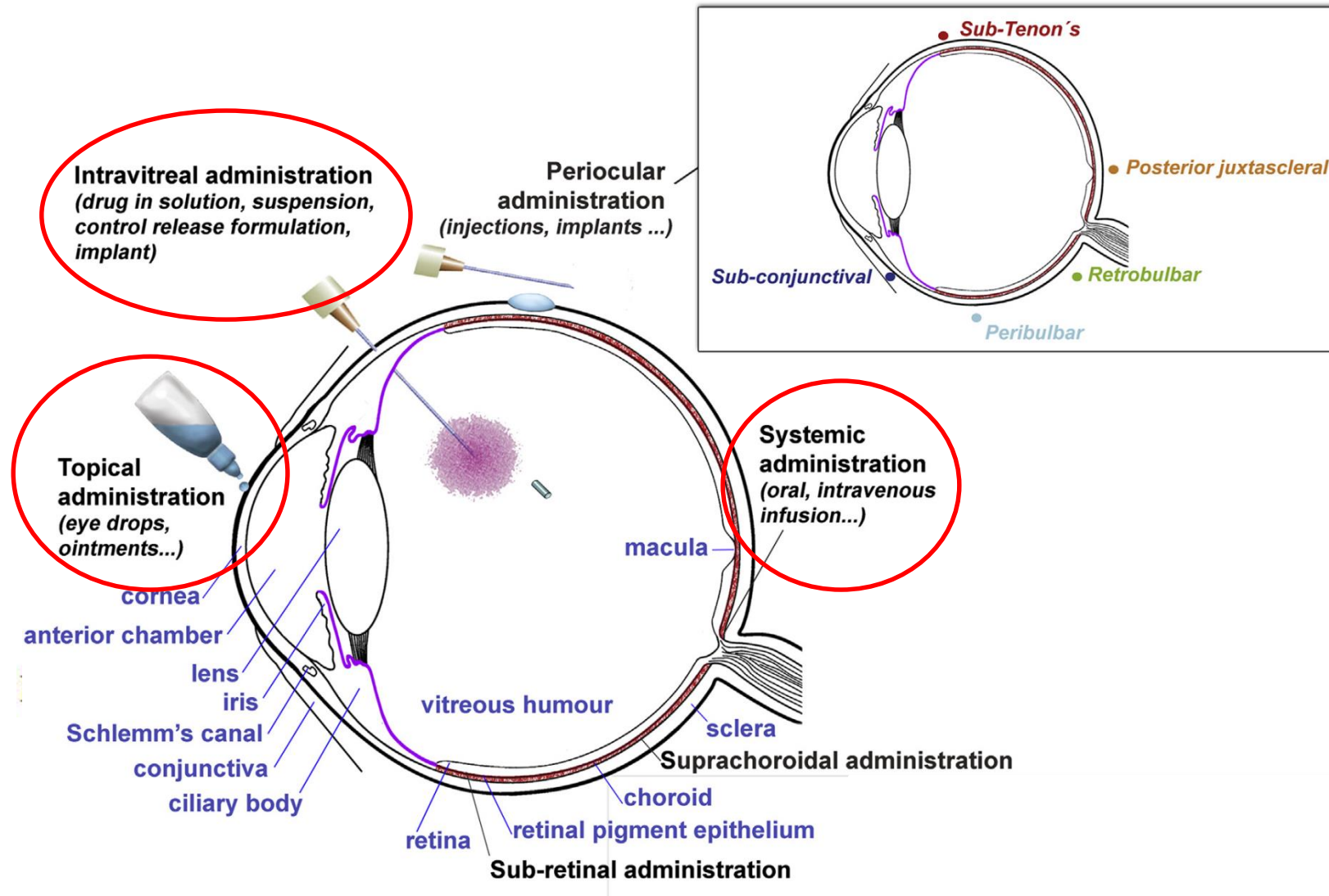


Fig. 3. Zones of hyaluronic acid concentrations in the vitreous (Bos et al., 2001).

Il faut trouver la bonne porte d'entrée





⇒ Diagnostic sémiologique
⇒ Hypothèses diagnostiques?

Uvéites à hypopion:

- Inflammatoires :
 - Uvéite HLA B 27 ; spondylarthropathies : SPA, Reiter, rhumatisme psoriasique
 - Maladie de Behçet
 - Néoplasies : leucémie, rétinoblastome
- Infectieux :
 - Endophtalmie post opératoire
 - Endophtalmie post plaie oculaire
 - Endophtalmie endogène

Présentation ophtalmologique initiale

Dedieu et al, IJID 2024

Tableau 4. Présentation ophtalmologique initiale

	n (%)
Motif de consultation (n = 47 patients)	
Durée des symptômes avant consultation (en jours)	
Moyenne (écart-type)	11,5 (20,2)
Baisse d'acuité visuelle	30 (63,8)
Douleur oculaire	25 (53,2)
Rougeur oculaire	23 (48,9)
Aucun symptôme oculaire	9 (19,1)

Acuité visuelle initiale (n = 49 yeux)

AV < 1/20	41 (83,7)
PL négative	8 (16,3)
PL positive	13 (26,5)
VBLM	16 (32,7)
CLD	4 (8,2)
AV ≥ 1/20	8 (16,3)
1/10	2 (4,1)
2/10	2 (4,1)
3/10	1 (2,0)
8/10	1 (2,0)
10/10	2 (4,1)

Caractéristiques cliniques initiales (n = x yeux)

Hypertonie oculaire > 21 mmHg (n=44)	7 (15,9)
Hyperhémie conjonctivale (n=55)	52 (94,5)
Atteinte cornéenne (œdème, plis descemétiques) (n=48)	31 (64,6)
Précipités rétro-descemétiques (n=42)	36 (85,7)
Fins	19 (45,2)
Granulomateux	6 (14,3)
Inflammation de chambre antérieure (n=45)	45 (100)
Tyndall 1-2+	11 (24,4)
Tyndall 3-4+	27 (60,0)
Fibrine	17 (37,8)
Non détaillé	7 (15,6)
Hypopion (n=50)	23 (46,0)
Synéchies irido-cristalliniennes (n=50)	32 (64,0)
Membrane cyclitique (n=47)	18 (38,3)
Hyalite postérieure (n=52)	52 (100)
Fond d'œil non accessible (n=51)	36 (70,6)
Décollement rétinien (n=43)	1 (2,3)
Décollement choroïdien (n=43)	1 (2,3)
Foyer chorio-rétinien (n=39)	16 (41,0)
Abcès chorio-rétinien (n=39)	3 (7,7)
Atteinte maculaire (DSR, OM) (n=23)	2 (8,7)

Signes aspécifiques

→ 1^{ère} et seule manifestation chez 68,1% des patients

21,4% erreurs diagnostiques (12 yeux)

Diagnostic ophtalmologique: Endophtalmie endogène



- Reprise de l'interrogatoire:
 - Pas de point d'appel clinique
 - Perte isolée de 6 kg en 3 mois.
 - Examen physique:
 - T°c=36,9
 - Pas d'anomalie neurologique, cardio-thoracique, neurologique, dermatologique, rhumatologique...
- ⇒ **Hypothèses diagnostiques microbiologiques?**
- ⇒ **Quels examens complémentaires demandez-vous?**

	Bactéries		Champignons	
	Gram ⁺	Gram ⁻	Levures	Champignons filamenteux
Agents infectieux	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus</i> <i>Listeria</i> <i>Bacillus</i>	<i>Klebsiella</i> <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Neisseria</i> <i>Haemophilus</i>	<i>Candida</i>	<i>Aspergillus</i>
Facteurs de risque	Diabète, chirurgie abdominale, endoscopie, cathétérisme, dialyse, immunodépression, cancer, drépanocytose, lupus		Cancer, diabète, cathétérisme, soins intensifs, alimentation parentérale, immunodépression, neutropénie, antibiothérapie prolongée	Immunodépression, transplantation, cardiaque, pulmonaire, hépatique, endocardite, leucémie, neutropénie, pneumopathie chronique sous corticoïdes
Topographie de l'atteinte	Localisation initiale choroïdienne ou ciliaire avec abcédation intravitréenne		Microabcédation choroïdienne initiale avec tropisme vitréen préférentiel	Abcédation sous-rétinienne avec tropisme sous-rétinien préférentiel

- Variabilité géographique
 - Asie gram –
 - Europe/USA: gram +
- Terrain/ Comorbidités:

Organism	1986–2001 n = 267 (%)	2001–2012 n = 75 (%)	1986–2012 n = 342 (%)
Gram positive			
<i>Staphylococcus aureus</i>	27 (10)	6 (8)	33 (10)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13 (5)	4 (5)	17 (5)
Other <i>Streptococcus</i> spp.	29 (11) ^a	15 (20) ^b	44 (13)
<i>Listeria monocytogenes</i>	10 (4)	2 (3)	12 (3)
<i>Nocardia</i> spp.	9 (3)	3 (4)	12 (3)
<i>Bacillus cereus</i>	6 (2)	2 (3)	8 (2)
Other	11 (4) ^c	5 (7) ^d	16 (5)
Gram negative			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80 (30)	13 (17)	93 (27)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16 (6)	4 (4)	20 (6)
<i>Escherichia coli</i>	22 (8)	1 (1)	23 (7)
<i>Neisseria meningitidis</i>	15 (6)	3 (4)	18 (5)
<i>Serratia</i> spp.	6 (2)	1 (1)	7 (2)
<i>Salmonella</i> spp.	1 (0.5)	2 (3)	3 (1)
Other	10 (4) ^e	14 (19) ^f	24 (7)

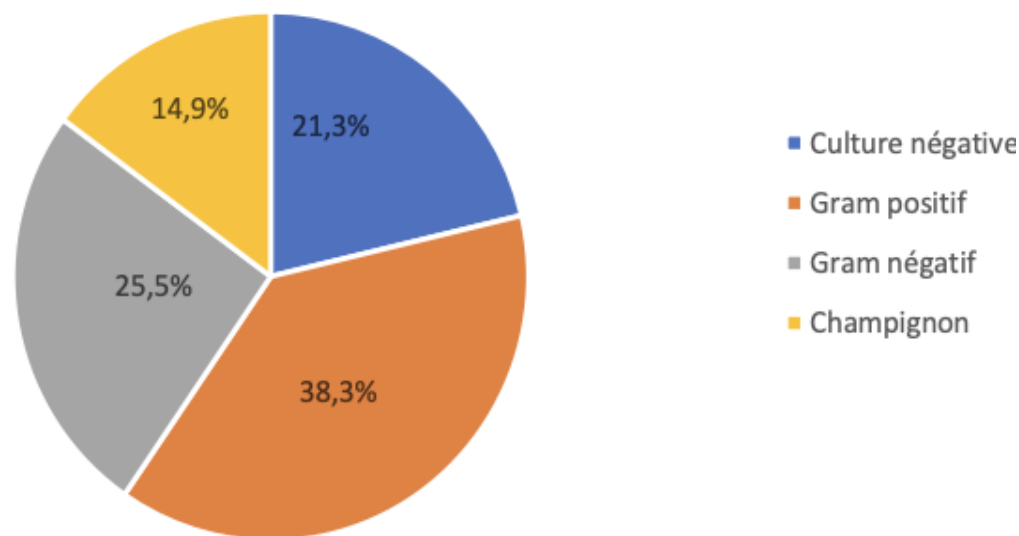


Figure 3. Résultats microbiologiques.

Suspicion EE = urgence vitale et fonctionnelle

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

1^{ère} intention :

- 2 paires d'hémocultures
- PV au mieux et/ou PCA
 - o Culture bactériologique sur milieu enrichi ($\geq 100\mu\text{l}$)
 - o PCR 16S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Suspicion EE fongique*:
 - o Hémocultures, béta-D-glucane sang
 - o PV et/ou PCA : culture mycologique ($\geq 100\mu\text{l}$) + béta-D-glucane ($\geq 10-20\mu\text{l}$) +/- PCR 18S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Prélèvement de toute localisation secondaire : ponction d'abcès hépatique, ponction articulaire, PL, ECBU,...
 - o Culture
 - o +/- PCR si antibiothérapie préalable

2^{ème} intention : si absence de diagnostic microbiologique, discuter 2nd prélèvement par PV au mieux et/ou PCA

- PCR 16S +/- 18S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- NGS ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Béta-D-glucane ($\geq 10-20\mu\text{l}$)

BILAN D'EXTENSION / PORTE D'ENTREE

- Examen clinique
- TDM TAP injecté systématique
- IRM cérébrale systématique si *K. pneumoniae* et/ou signes neurologiques
- ETT +/- ETO selon les germes et critères de Duke (recommandations ESC 2015)
- Autres examens selon les points d'appels cliniques (IRM du rachis, TEP TDM, PL,...)

FDR d'EE fongique :

neutropénie/ altération de la fonction des PNN (Candida et Aspergillus), Chimiothérapie, chirurgie digestive, matériel endovasculaire, toxicomanie intraveineuse, transplantation d'organe, immunodépression au sens large (Candida), SIDA (Candida, Histoplasmosis)

Rendement microbiologique

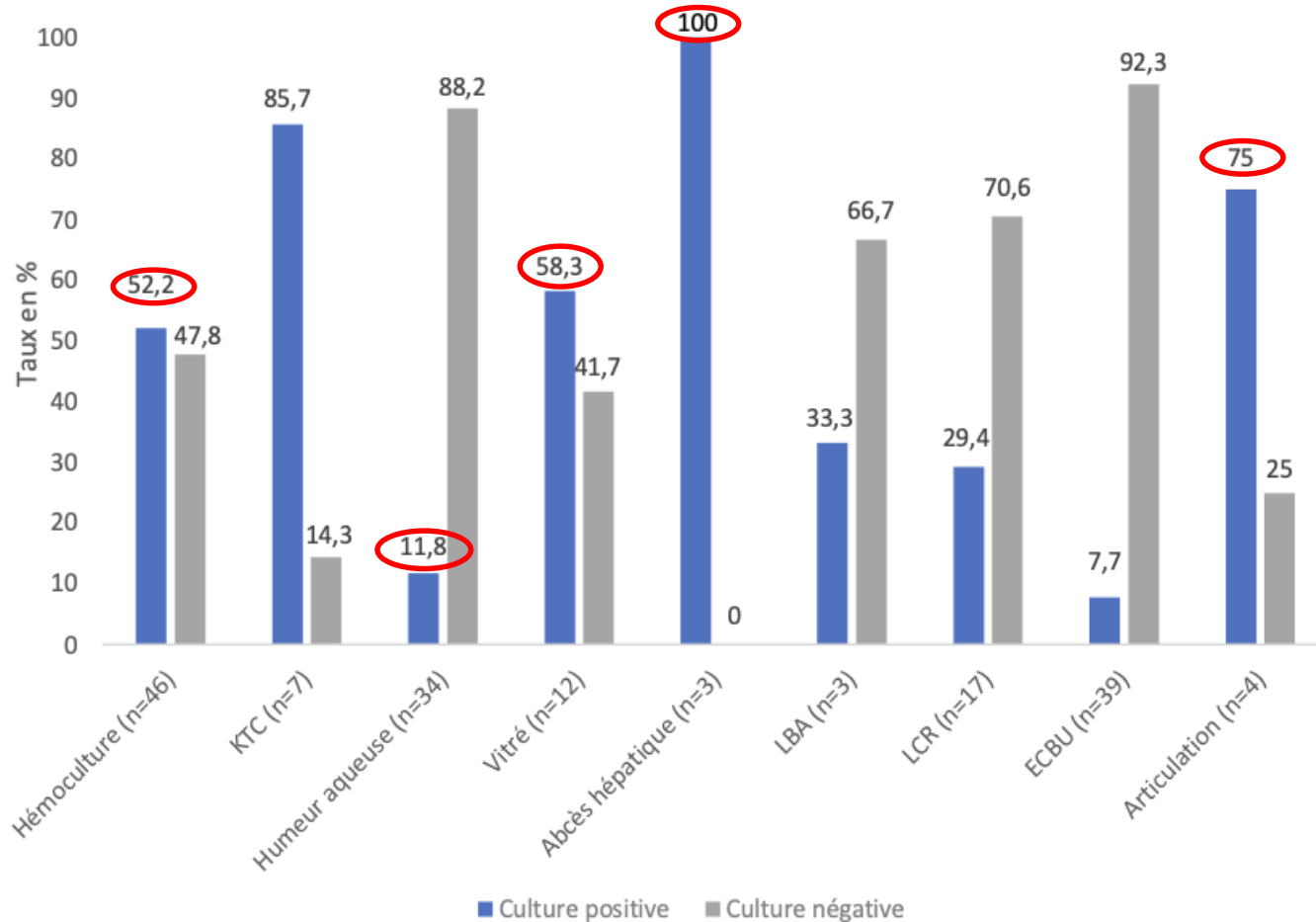


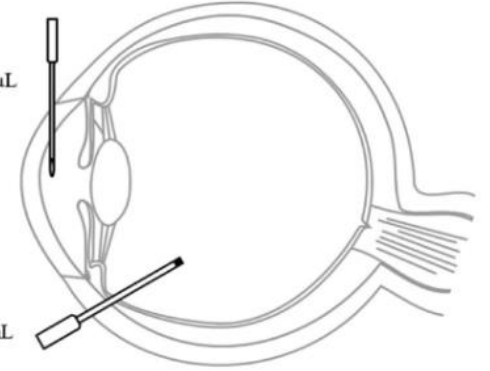
Figure 4. Rendement des prélèvements microbiologiques.

Taux de cultures positives et négatives par rapport au nombre de prélèvements microbiologiques réalisés (sur 47 patients).

A

Anterior chamber paracentesis
Easily accessible
Maximum volume of aqueous humor: 200 μ L
Regeneration in 2H

Vitreous sampling
Sample taken in the operating room
Maximum volume of undiluted vitreous: 3 mL
No regeneration

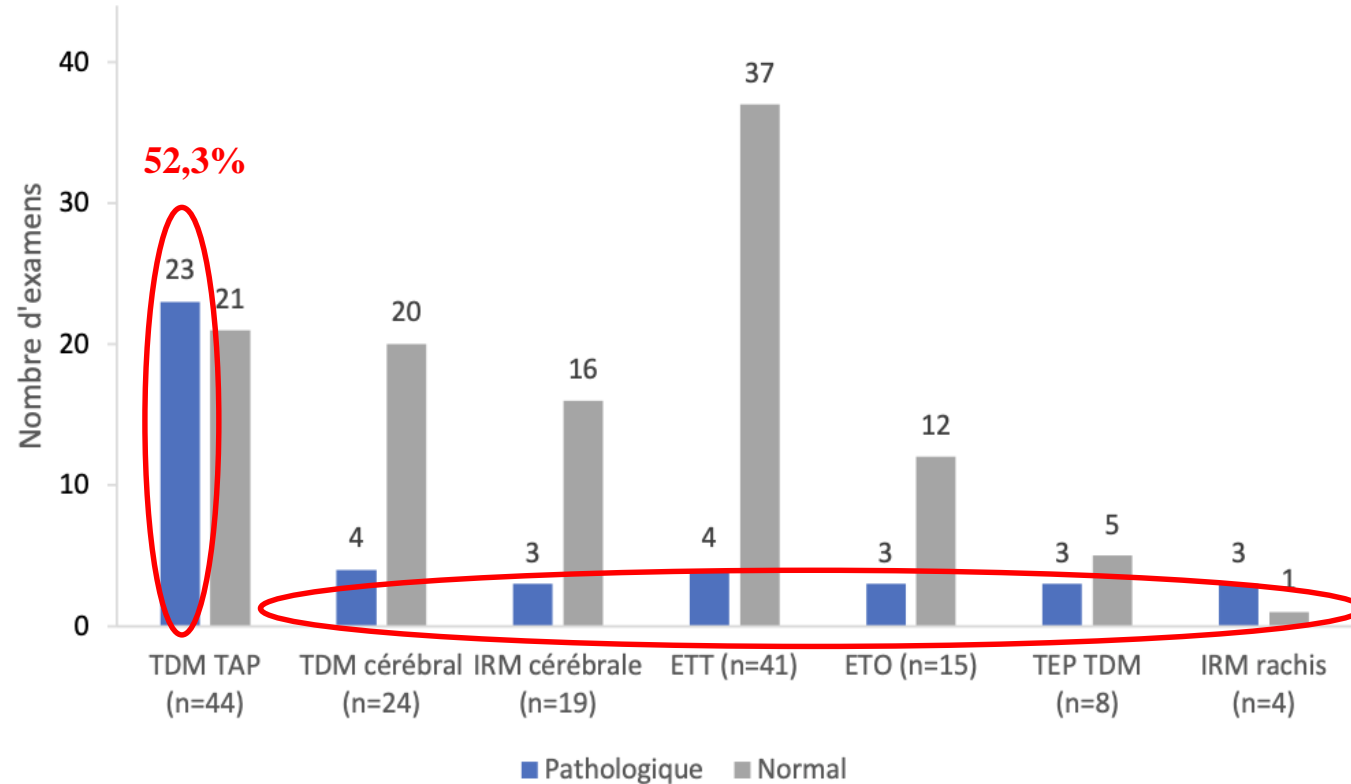


Vitré > hémocultures > humeur aqueuse
Sites extra oculaires ++





Bilan d'extension



→ TDM TAP injecté ++

→ Dans des situations spécifiques :

- IRM, TDM cérébral
- ETT +/- ETO
- TEP TDM
- IRM rachis

→ Tous les abcès cérébraux détectés à l'IRM
AUCUN avec le TDM cérébral
Tous du à *K. pneumoniae* (asymptomatiques)

Figure 5. Rendement des examens radiologiques.

Nombre d'examens pathologiques et normaux par rapport au nombre d'examens réalisés (sur 44 patients).

1^{er} résultats

- Leucocytes: 12,27 G/L, PNN=9,5 G/L
- Créatinine: 96 $\mu\text{mol/L}$
- CRP=253 mg/L
- ASAT=35 UI/L (10-45), ALAT=32 UI/L (10-45), PAL=192 U/L (35-120), GGT=127 U/L (7-55), BiliT=23 $\mu\text{mol/L}$ (3-17), BiliC= 14 $\mu\text{mol/L}$ (0-2)

⇒ **Débutez vous un traitement probabiliste en urgence?**

⇒ **Si oui, lequel?**

Suspicion EE = urgence vitale et fonctionnelle

Pronostic visuel

Pronostic vital

Traitement probabiliste local en urgence:

- IVT: Vancomycine+ ceftazidime
- Vitrectomie d'emblée doit se discuter si
 - Possible
 - EE
 - Atteinte sévère



TRAITEMENT LOCAL

A discuter selon l'AV, l'intensité de la hyalite et autres lésions oculaires

1^{ère} intention :

- Traitements topiques, injections LB de corticoïdes
- IVT vancomycine (1mg/0,1ml) + ceftazidime (2,25mg/0,1ml)
- Suspicion EE fongique* : IVT amphotéricine B (0,005mg/0,1ml)
- Discuter la vitrectomie

Puis selon l'évolution clinique, l'identification du germe, le terrain :
discuter la répétition des IVT, la vitrectomie, les corticoïdes intravitréens

TRAITEMENT SYSTEMIQUE

Probabiliste :

- 1^{ère} intention : méropénème IV 2gx3/j (perfusion prolongée sur 4h)
- 2^{ème} intention : linézolide 600mgx2/j + lévofloxacine 500mgx2/j IV ou PO
- Si gravité (qSOFA** ≥ 2) : ajout amikacine 25mg/kg/j sur 30 min

Ciblé :

- Fonction du germe et de sa sensibilité
- Fonction des localisations secondaires
- Choix d'une molécule à bonne diffusion intraoculaire

EE fongique suspectée* ou documentée :

- 1^{ère} intention :
 - o Fluconazole IV ou PO (12mg/kg/j J1 puis 6-12mg/kg/j)
 - o Ou voriconazole IV ou PO (6mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h à jeun)
- 2^{ème} intention : amphotéricine B liposomale IV (3mg/kg/j) +/- flucytosine orale (25mg/kg/6h)

Durée :

- EE bactérienne isolée : 2 à 3 semaines
- EE fongique isolée : 4 à 6 semaines
- Adaptée selon les localisations secondaires et l'évolution des lésions oculaires

Quelles molécules, administrées par voie systémique, ont une bonne diffusion intraoculaire?

Quels sont les conditions locales?

Figure 4A, 4B

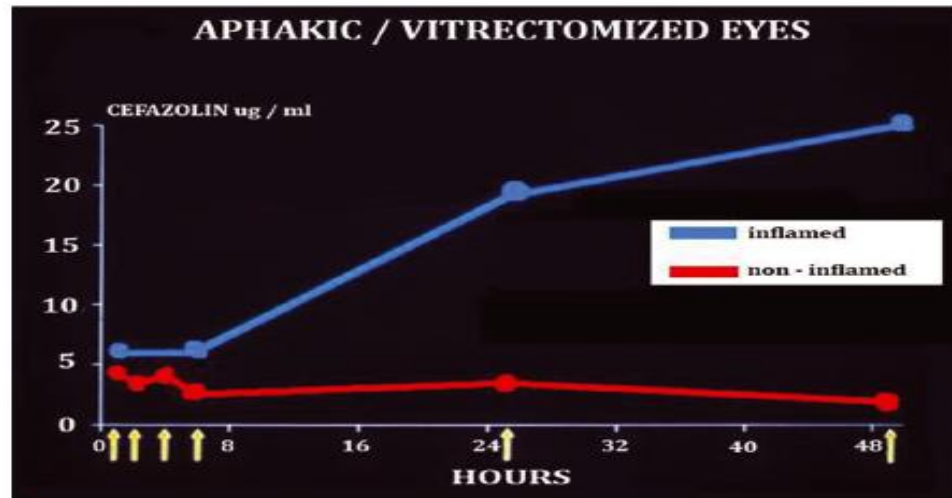
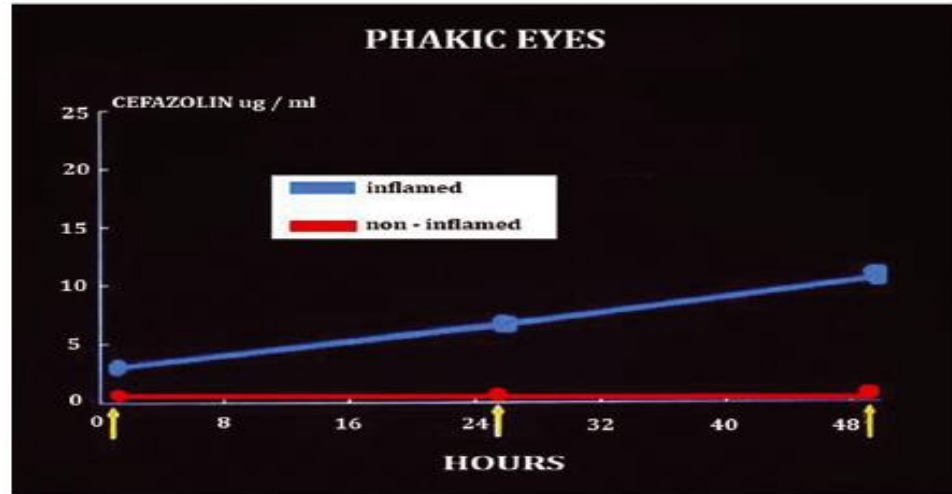
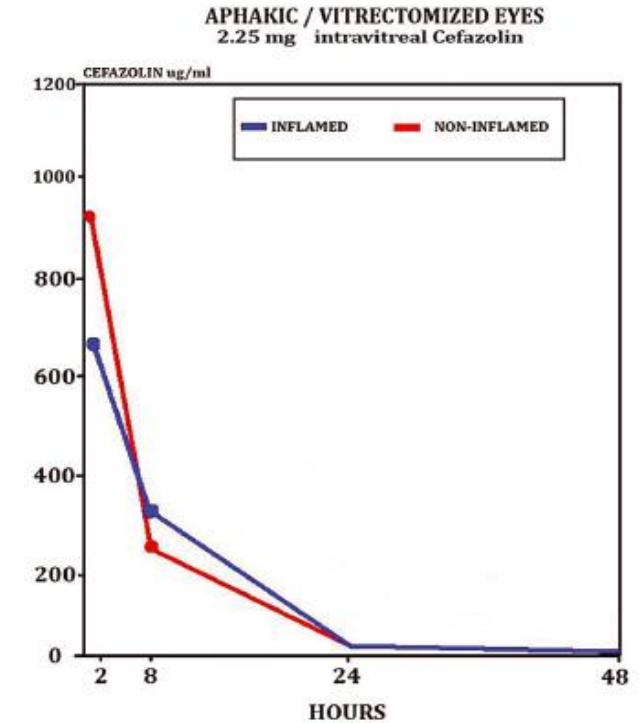
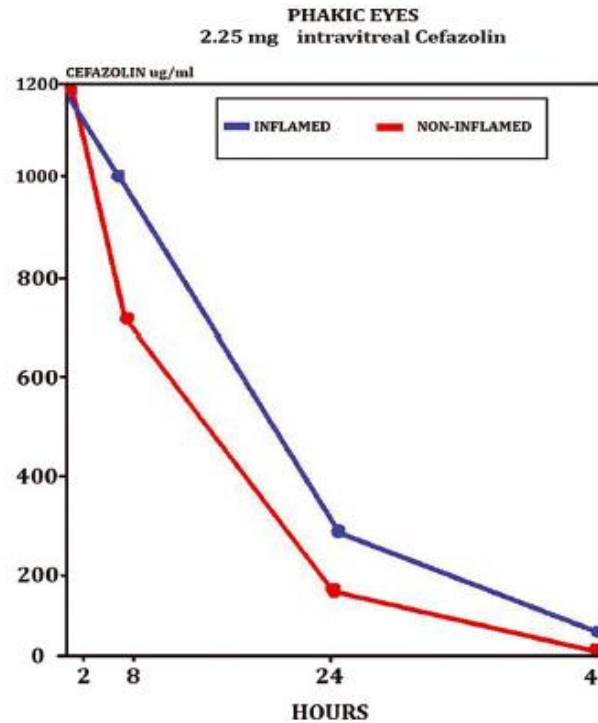


Figure A shows poor vitreous penetration in non-inflamed eyes, but a gradual increase in the presence of inflammation. However, aphakia and vitrectomy (Figure B) increase penetration even more substantially. Adapted from Martin et al. 1990.

Figure 3. Drug elimination rates in vitreous



Adapted from Ficker et al. 1990.

Inflammation?
Cristallin?
Vitrectomie?
Possibilité technique?

Quels sont les molécules utilisées?



Clinical Microbiology and Infection

Available online 14 February 2019

In Press, Corrected Proof



Narrative review

Revisiting systemic treatment of bacterial endophthalmitis: a review of intravitreal penetration of systemic antibiotics

L. Brockhaus¹, D. Goldblum², L. Eggenschwiler², S. Zimmerli³, C. Marzolini¹

Caractéristiques requises:

- BPM
- Lipophile
- Faible fixation protéique
- Bactéricide
- Longue demi-vie
- Tolérance permettant de monter les doses

- **ATB « bonne pénétration » oculaire par voie systémique**
 - Meropeneme > imipeneme
 - Rifampicine, Linézolide
 - Moxifloxacine haute dose/ levofloxacine
 - +/- cefazoline/ceftriaxone/ ceftazidime/ dapto/ bactrim
 - Fosfomycine

	Diffusion		
Moécule (coeff: V/S)	Œil phaqué	Œil Aphaqué/ Vitrectomie/	Utilisation recommandée
Vancomycine	Pas d'accumulation	[C] > CMI (lapin)	Non sauf si IVT associée
Penicilline (2%)	insuffisante	insuffisante	Non sauf HD/strepto
Céphalosporine -Cefazoline (lapin) -Ceftriaxone (Homme) (4%) -Ceftazidime (lapin) (30%) -Céfépime (8%)	Faible [C]>CMI strepto/enterobact 0 si pas d'inflammation Faible	[C]>CMI strepto (si inflammation) [C]>CMI enterobact (si inflammation) Pas de donnée	Cefazo/ ceftriaxone/ cefta OK si germe/ CMI connu et conditions favorables
Carbapénèmes - Imipénème (10%) - Meropénème (30%)	[C]>2 mg/L (œil sain) [C]+++ (œil sain)		Meropénème: très bonne diffusion, spectre large
Fluoroquinolones - LVX (30-50%) - Moxi (40%)	Faibles diffusions sauf moxiflo HD		Pas d'argument de PK pour leur utilisation sauf moxifloxacin
Rifampicine	Bonne diffusion		Peu de data
Daptomycine (30%)		1 case report, bonne diff si inflammation	A suivre
Linézolide (30-80%)	[C]>4 (œil sain)		Bonne diffusion

Bactrim	[c] insuffisante mais à dose non méningé		Pas assez de donnée pour son utilisation
Clarithromycine (20%)	faible		Pas d'argument de PK pour leur utilisation
Aminosides		Faible, > CMI	Non recommandé car alternative

Fiscella et al • Intraocular Penetration of Oral Levofloxacin

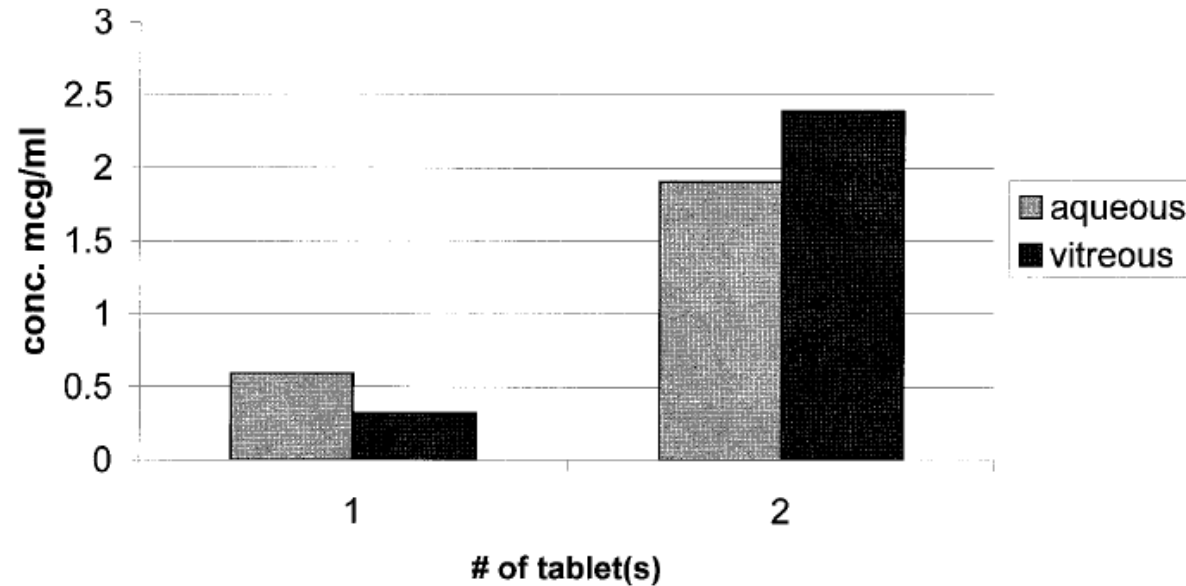



Figure 1. Levofloxacin mean aqueous/vitreous concentrations for one- and two-tablet doses.

Et les nouvelles molécules?

Research letters

J Antimicrob Chemother 2023; **78**: 3005–3006
<https://doi.org/10.1093/jac/dkad308>
Advance Access publication 9 October 2023

Dalbavancin: a new option for systemic treatment of Gram-positive endogenous endophthalmitis?

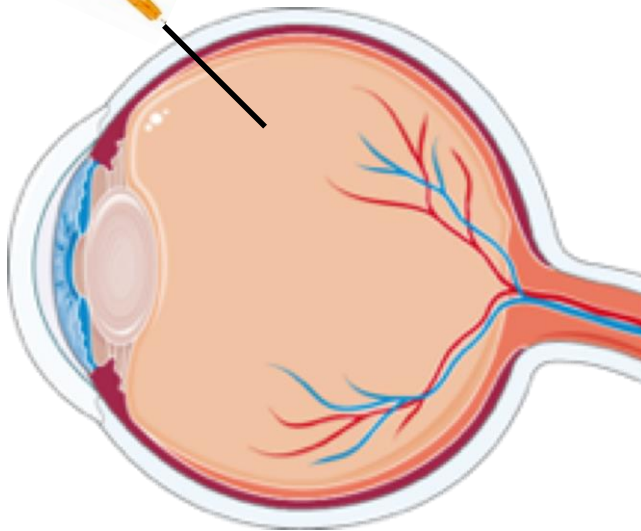
Antoine Hamon^{1,2}, Sihem Benaboud^{1,3}, Mickael Anjou^{1,4},
Benjamin Thoreau^{1,5}, Daphné Dedieu^{1,4},
Antoine Brezin^{1,4}, Léo Froelicher Bournaud³,
Asmaa Tazi^{1,6}, Caroline Charlier ^{1,2,7}
and Etienne Canouï ^{2*}

Attentions aux « conditions oculaires »

Endophtalmies et IVT

IVT Injection intra vitrénne
Vitré ≈ 4 ml

VANCOMYCINE 1 mg
CEFTAZIDIME 2 mg



	Concentration vitré après IVT	Sang après IV
VANCOMYCINE	250 mg/L	30 mg/L
CEFTAZIDIME	500 mg/L	47 mg/L

TABLE 1. Types of endophthalmitis, common pathogens, and treatment

Type	Most common pathogens	Initial intravitreal treatment ^a	Vitreotomy necessary ^c	Need to remove artificial intra-ocular lens?	Initial systemic antibiotics ^b
Acute post-cataract	Coagulase-negative staphylococci (70% of cases), other Gram-positive cocci (25%)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Yes, if severe infection or fungal aetiology	No, unless fungal aetiology	Value unknown, rarely given
Chronic post-cataract	<i>Propionibacterium acnes</i>	Intravitreal vancomycin	Varies	Yes	No
Post-injection	Coagulase-negative staphylococci, viridans streptococci	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Yes, if severe infection	No	Moxifloxacin or similar?
Bleb-related	Streptococci, <i>Haemophilus influenzae</i>	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Most cases	No	Moxifloxacin or similar?
Post-traumatic	<i>Bacillus cereus</i> , coagulase-negative staphylococci (fungi in some cases)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime (plus amphotericin if fungi suspected)	Most cases	Varies (always if fungal)	Intravenous vancomycin plus either ceftazidime or ciprofloxacin
Endogenous bacterial	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptococci, Gram-negative bacilli (e.g. <i>Klebsiella</i>)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime (or amikacin)	Yes, nearly all cases	No	Intravenous antibiotics tailored to systemic infection
<i>Candida</i>	<i>Candida</i> species	Intravitreal amphotericin (or voriconazole)	Yes, if vitritis	Often	Yes
Mould	<i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i>	Intravitreal amphotericin	Yes	Yes	Yes

^aIntravitreal antibiotics are given at the end of a vitrectomy case in the operating room, or as an office procedure without a vitrectomy (see text). Whereas initial therapy is empirical, subsequent injections may be tailored to culture results.

^bSystemic antibiotics alone are not effective in treating endophthalmitis, except for most cases of *Candida chorioretinitis* without vitritis. They are indicated in endogenous endophthalmitis and fungal endophthalmitis. Whether they are beneficial as adjunctive therapy in exogenous bacterial endophthalmitis is unknown (see text).

^cSee text for exceptions.



Focus: Endophtalmies endogènes

avec l'aide précieuse de Dr Daphné Dedieu

- 2 à 8% des endophtalmies
- Terrain d'immunodépression
- Variations microbiologiques
- Signes aspécifiques → 22% à 63% erreurs diagnostiques
- Pas de prise en charge diagnostique standardisée → 30% EE non documentées
- Pas de consensus thérapeutique → Traitement systémique 100%... Mais lequel ?
→ IVT ? Vitrectomie ? Corticothérapie ?
- Pronostic visuel péjoratif → AV finale < 1/20 chez 36% à 96% des patients
→ Perte du globe oculaire chez 19% à 36% des patients
- Risque de mortalité significatif → 4% à 38% de décès

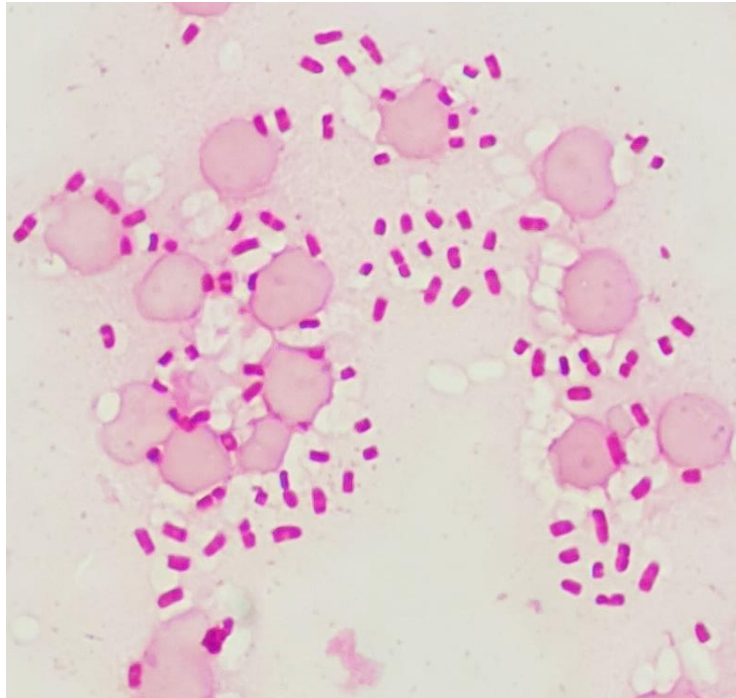
La suite:

- Début de traitement systémique par meropénème/ linézolide
- IVT: Ceftazidime/vancomycine
- IRM cérébrale normale

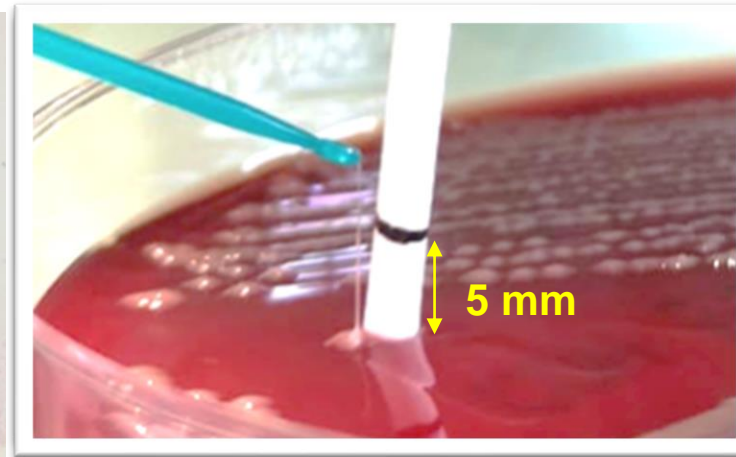


Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



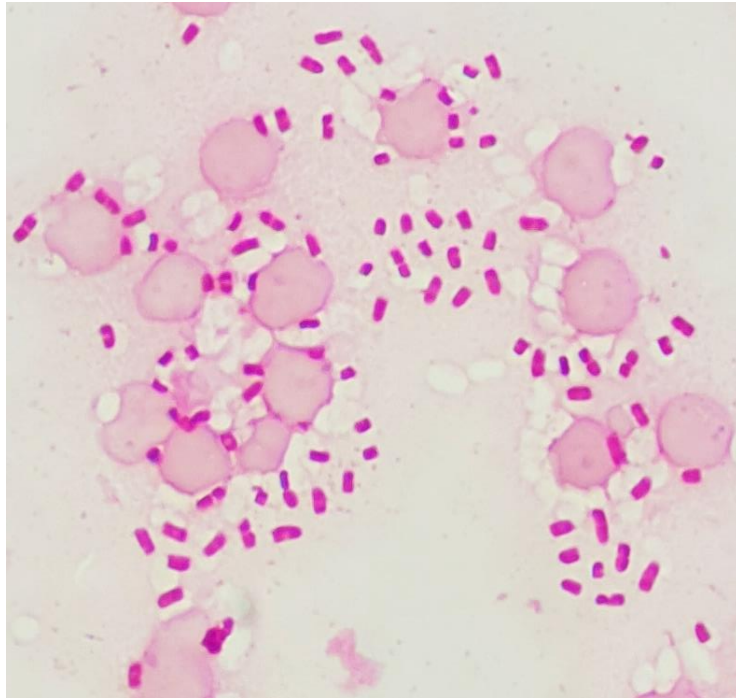
Culture (J1)



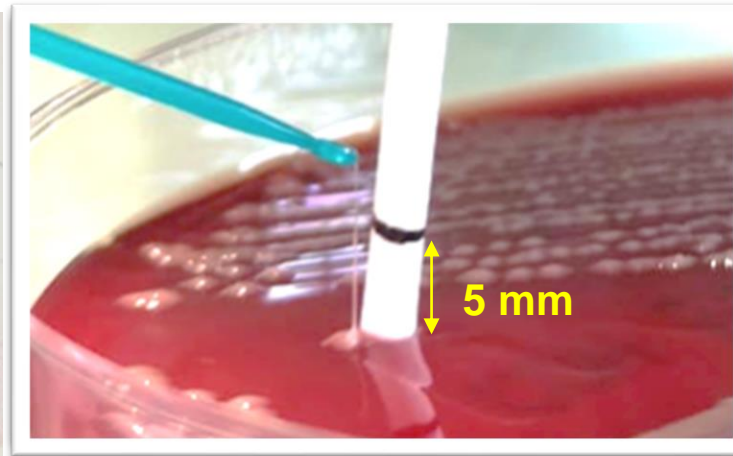
Quel est votre diagnostic microbiologique?

Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



Culture (J1)



Quel est votre diagnostic microbiologique?

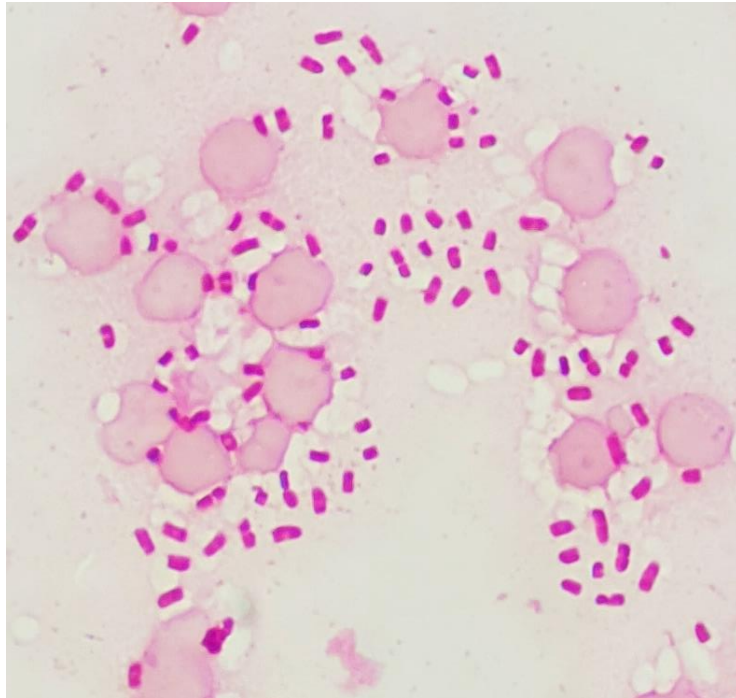
- a. *Klebsiella pneumoniae* hypermuqueuse
- b. *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente
- c. BGN type entérobactérie d'aspect hypermuqueux
- d. *Pseudomonas aeruginosa*
- e. *Brucella melitensis*



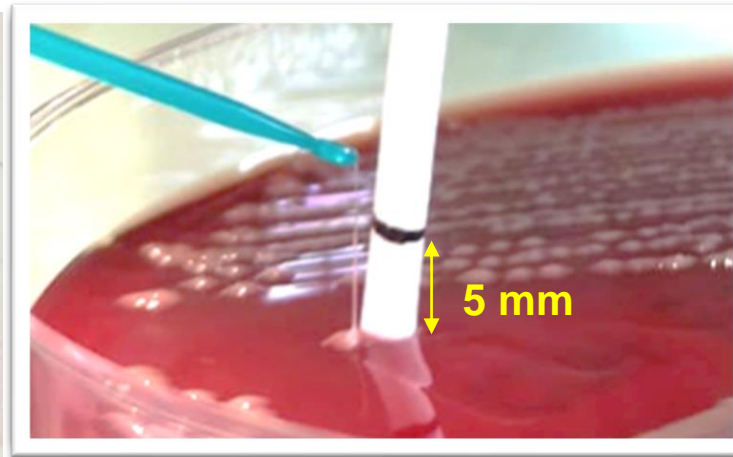
coloration
bipolaire

Son hémoculture se positive (Aé et Ana)

Examen direct (J0)



Culture (J1)



Quel est votre diagnostic microbiologique?

- a. *Klebsiella pneumoniae* hypermuqueuse
- b. *Klebsiella pneumoniae* hypervirulente
- c. BGN type entérobactérie d'aspect hypermuqueux
- d. *Pseudomonas aeruginosa*
- e. *Brucella melitensis*



coloration
bipolaire



K. pneumoniae hypervirulentes

- Taiwan (1986)* : infections **invasives** : **abcès hépatique** / **endophtalmie** +/-
méningite / pneumonie / abcès de la prostate
- Souvent sujets en **bonne santé, communautaires**
- **Pays asiatiques de la bordure Pacifique +++**
- Phénotype hypermuqueux (ST+) : souvent associé mais **non pathognomonique** : sensibilité 80-90%, spécificité 90-100%
- Marqueurs moléculaires : présence d'un **régulateur plasmidique** de la
synthèse de la capsule (*rmpA*), production d'**aérobactine** (sidérophore)
- Sérotypes capsulaires : **K1** ou **K2 +++**

Yung-Ching Liu, JAMA Internal Medicine, 1986
Russo and Marr, Clinical microbiology reviews, 2019

PCR positives pour:

- 2 gènes associés à l'hypervirulence
- le gène associé au serogroupe K1

Recherchez vous une endocardite infectieuse?
Modifiez vous votre traitement anti-infectieux?

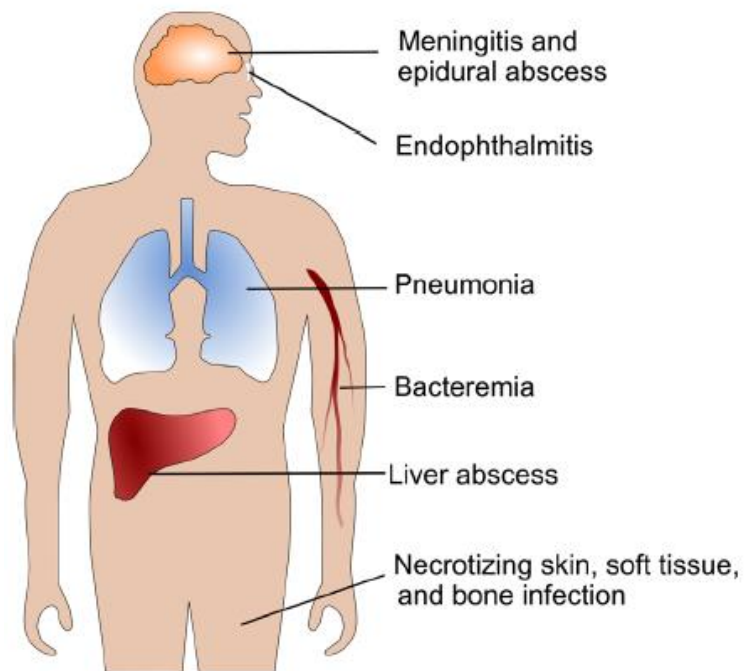
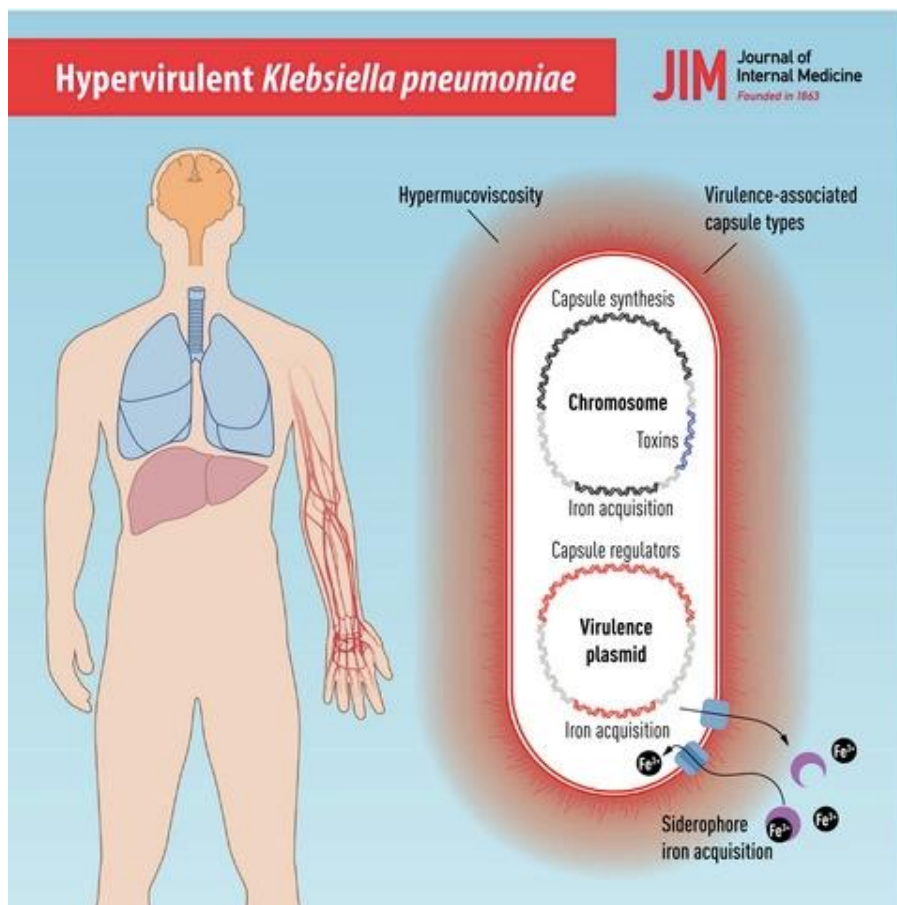


Fig. 1 Hypervirulent *K. pneumoniae* infection sites. Common sites of primary and metastatic infections caused by *hwKp*

1 cas d'endocardite infectieuse dans la littérature

Infection invasive à KPHV

- Antibiothérapie IV initiale
- Si endophtalmie choix initial d'une molécule qui pénètre en intravitréen: ceftazidime, carbapenème...
- Si méningite ou abcès cérébraux : C3G HD
- Ces 2 atteintes exclues : relais per os selon antibiogramme?

**Devant l'abcès hépatique ajoutez vous un traitement anti-anaérobie?
Recherchez vous une porte d'entrée?**

*Siu, LID, 2012
Martellosio et al, OII 2022*

Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* in Cryptogenic Liver Abscesses, Paris, France

Benjamin Rossi, Maria Ludovica Gasperini, Véronique Leflon-Guibout, Alice Gioanni, Victoire de Lastours, Geoffrey Rossi, Safi Dokmak, Maxime Ronot, Olivier Roux, Marie-Hélène Nicolas-Chanoine, Bruno Fantin, Agnès Lefort

Table 1. Characteristics of 31 patients with cryptogenic or noncryptogenic *Klebsiella pneumoniae* liver abscess, Hôpital Beaujon, Clichy, France, 2010–2015*

Characteristic	Cryptogenic liver abscess, n = 14	Noncryptogenic liver abscess, n = 17	p value
Median age, y	62	63	NS
Sex			
M	9 (65)	12 (71)	NS
F	5 (35)	5 (29)	NS
Ethnic group			
Caucasian	5 (36)	8(47)	NS
African	6 (43)	8(47)	NS
Asian	3 (21)	1 (6)	0.3
Healthcare related	0	14 (82)	<0.000005
Immunosuppression†	0	9 (53)	<0.002
Cancer	0	7 (41)	<0.01
Diabetes	7 (50)	7(41)	NS
Corticosteroids	0	2 (12)	NS
Concurrent condition		2 (14)	
Cirrhosis	0	2 (12)	NS
Renal insufficiency	2 (14)	1 (6)	NS
Heart failure	0	0	NS
Malnutrition	0	2 (12)	NS
Clinical features			
Fever	10 (71)	13 (76)	NS
Abdominal pain	6 (43)	8 (47)	NS
Severe sepsis	4 (29)	4 (24)	NS
Septic metastasis	3 (21)	0	0.08
Biological features, median (IQR)			
C-reactive protein, mg/L	229 (246)	96 (64)	NS
Bilirubin, mg/dL	14 (10)	22 (14)	NS
Morphologic features			
Multiple abscesses	4(29)	8 (47)	0.3
Right liver localization	12 (86)	10 (59)	0.1
Bacteriological features			
Polymicrobial	0	11 (65)	0.008
Positive blood culture	8/9	13/15	NS
Positive pus culture	11/11	11/12	NS
Antimicrobial drug-resistance phenotype			
Extended-spectrum β-lactamase	0/13	3/14	0.2
Drug susceptible	7/13	5/14	NS
Outcome			
Death	0	4(24)	0.08
Relapse	0	7(41)	<0.01
Follow-up, d, median (IQR)	177 (445)	391 (1,051)	NS

*Values are no. (%) or no. positive./no. tested unless otherwise indicated. NS, not significant (p>0.05). IQR, interquartile range (IQR is the difference between the 25th and 75th percentiles and is shown as a sample value).

†Some patients had several causes of immunosuppression.

Relais Per-os?
Si oui avec quelle molécule?
Durée de traitement?

Derniers messages de l'endophtalmie

- Durée de trt:
 - Post-trauma: 7-10jours
 - Post chirurgie: 10 jours relais per os à J5 possible si quinolones
 - Hematogène: dépend du germe et de l'étiologie. Minimum 7 jours, souvent 14 j, jusque 6 semaines
- En cas de plaie végétale: antifongique systématique

Indication à la vitrectomie	
•	Endophtalmie fulminante
•	Perception lumineuse
•	Infection fongique (à discuter)
•	Evolution défavorable

Oral vs Intravenous Antibiotics for Patients With *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess: A Randomized, Controlled Noninferiority Study

James S. Molton,^{1,2,9} Monica Chan,^{3,4} Shirin Kalimuddin,^{5,6} Jolene Oon,^{1,2} Barnaby E. Young,^{3,4,7} Jenny G. Low,^{5,6} Brenda M. A. Salada,¹ Tau Hong Lee,^{3,4} Limin Wijaya,^{5,6} Dale A. Fisher,^{1,2} Ezlyn Izharuddin,³ Tse Hsien Koh,^{6,8} Jeanette W. P. Teo,⁹ Prabha Unny Krishnan,^{7,10} Bien Peng Tan,¹¹ Winston W. L. Woon,¹² Ying Ding,^{3,4} Yuan Wei,¹³ Rachel Phillips,¹⁴ Rajesh Moorakonda,¹³ Kah Hung Yuen,¹⁵ Boon Piang Cher,¹⁵ Joanne Yoong,^{16,17} David C. Lye,^{2,3,4,7} and Sophia Archuleta^{1,2,4}

- 153 patients inclus
 - Drainage de l'abcès de « grande » taille
 - Ceftriaxone 2g/j ou ertapenem 1g/j vs ciprofloxacine (750 ou 1000mg/j) ou Bactrim 5mg/kg.
 - IV 7 jours puis 4 semaines
- => non infériorité
- => durée d'hospitalisation plus courte

Endophtalmie endogène à HvKP

- 5% des bactériémies à HvKp
- évolution rapide vers la cécité
- peut survenir jusqu'à 30j après le diagnostic de l'infection
- pronostic visuel : 90% voient la lumière ou moins / 40% sont énucléés/éviscérés
- 13 à 25% de risque de bilatéralisation

Cas n°1:Mme K. 78 ans

- Cancer colorectal métastatique (ADP et carcinose), diagnostiqué en septembre 2015.
 - Occlusion du grêle par carcinose et volumineuse masse entérostomie par laparotomie.
 - radiochimiothérapie, FOLFOX 4.
 - Dénutrition: alimentation parentérale la nuit.
 - Métastase hépatiques en octobre 2016
- Infection du PAC en octobre 2015 : culture positive à *Pseudomonas aeruginosa* et *Klebsiella oxytoca*. Pose de pic line depuis, toujours en place.
- Cholécystectomie.

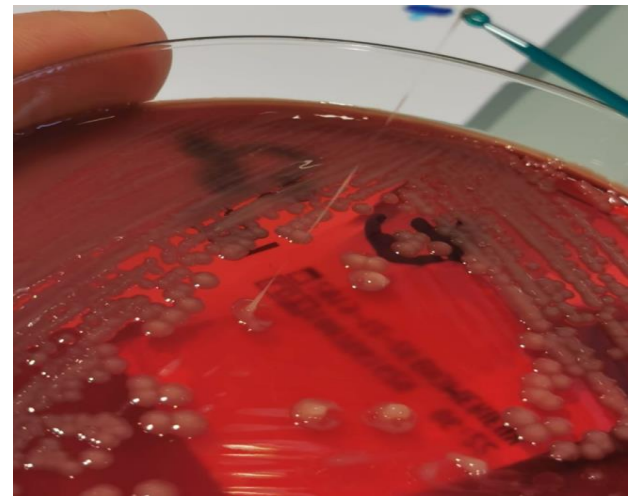
Cas n°1:Mme K. 78 ans

- Le 06.10.15 ; fièvre : 1HC VVP /4 positive à *E.Coli* (Rocéphine S)
- Le 11.10.15 : sepsis non documenté: AUGMENTIN et rajout OFLOCET
- Le 16.10.15 fièvre et frissons lors d'une perfusion sur PAC, malgré bi-ATB, 2 HC PAC+/3 : *Klebsiella Oxytoca* et *Pseudomonas aeruginosa*
- 3 HC périph+/3 : *Klebsiella Oxytoca* et *Pseudomonas aeruginosa* => Ablation PAC, TAZO/AMIKLIN, remplacé par CIFLOX le 27.10.15
- Pose PIC-LINE 22.10.15 puis C1 FOLFOX le 26.10.15
- Notion de début de conjonctivite: RIFAMPICINE collyre
- Puis suivi par un ophtalmologue en ville depuis une vingtaine de jours, **œil rouge, douloureux avec baisse d'acuité visuelle.**

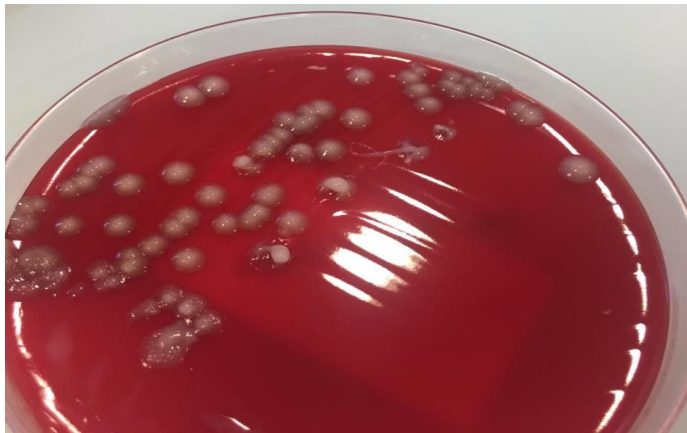
Toujours une conjonctivite?

Cas n°1:Mme K. 78 ans

- Traitement par un ophtalmologue, en ville, par collyre antibiotique pendant 15 jours, avec amélioration de la douleur, mais persistance de BAV.
- Elle est adressée en consultation en urgence en ophtalmologie:
 - OD : Œdème cornéen, Précipités rétro-cornéens diffus, fins, blancs ; hypopion à > 1 mm, Tyndall 4x, implant opaque. Fond d'oeil non visible en raison d'une hyalite (vitré) majeure.
 - OG : AV à 6/10, hyalite minime, doute sur foyer infectieux en périphérie nasale.
- Constatation d'une endophtalmie endogène OD et début inflammation OG



Diagnostic? Quel germe?



Quelle prise en charge proposez vous?

- Un traitement antibiotique systémique: TIENAM-TAVANIC
- injections intravitréennes : VANCOCINE-FORTUM
- Mise en route d'un traitement par CANCIDAS.

⇒ qu'en pensez vous?

⇒ Mesures associées?

Endophtalmie endogène:

- Prise en charge multidisciplinaire

1) Ophtalmologiste:

- Diagnostic+ bilan étiologique: +++
- Thérapeutique: locale et chirurgical

2) Médecin:

- Bilan étiologique
- Traitement systémique

Endophthalmitis

M. L. Durand^{1,2,3}

1) Infectious Disease Service, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Pour quelle pathologie?
Quelle molécule?
Plusieurs?
Rythme et dose?
Modes administration?



PK/PD

2) Infectious Disease Service, Massachusetts General Hospital and 3) Harvard Medical School, Boston, MA, USA

Clin Microbiol Infect 2013; **19**: 227–234

TABLE 1. Types of endophthalmitis, common pathogens, and treatment

Type	Most common pathogens	Initial intravitreal treatment ^a	Vitrectomy necessary ^c	Need to remove artificial intra-ocular lens?	Initial systemic antibiotics ^b
Acute post-cataract	Coagulase-negative staphylococci (70% of cases), other Gram-positive cocci (25%)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Yes, if severe infection or fungal aetiology	No, unless fungal aetiology	Value unknown, rarely given
Chronic post-cataract	<i>Propionibacterium acnes</i>	Intravitreal vancomycin	Varies	Yes	No
Post-injection	Coagulase-negative staphylococci, viridans streptococci	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Yes, if severe infection	No	Moxifloxacin or similar?
Bleb-related	Streptococci, <i>Haemophilus influenzae</i>	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime	Most cases	No	Moxifloxacin or similar?
Post-traumatic	<i>Bacillus cereus</i> , coagulase-negative staphylococci (fungi in some cases)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime (plus amphotericin if fungi suspected)	Most cases	Varies (always if fungal)	Intravenous vancomycin plus either ceftazidime or ciprofloxacin
Endogenous bacterial	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptococci, Gram-negative bacilli (e.g. <i>Klebsiella</i>)	Intravitreal vancomycin plus ceftazidime (or amikacin)	Yes, nearly all cases	No	Intravenous antibiotics tailored to systemic infection
<i>Candida</i>	<i>Candida</i> species	Intravitreal amphotericin (or voriconazole)	Yes, if vitritis	Often	Yes
Mould	<i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i>	Intravitreal amphotericin	Yes	Yes	Yes

^aIntravitreal antibiotics are given at the end of a vitrectomy case in the operating room, or as an office procedure without a vitrectomy (see text). Whereas initial therapy is empirical, subsequent injections may be tailored to culture results.

^bSystemic antibiotics alone are not effective in treating endophthalmitis, except for most cases of *Candida chorioretinitis* without vitritis. They are indicated in endogenous endophthalmitis and fungal endophthalmitis. Whether they are beneficial as adjunctive therapy in exogenous bacterial endophthalmitis is unknown (see text).

^cSee text for exceptions.

Cas n°1:Mme K. 78 ans

- Hémodcultures négatives
- ETT normales, TDM TAP normal
- Ponction de vitré:
 - Bactéριο négatif, sérologie syphilis négative
 - PCR 16s négative
 - PCR virales (HSV, VZV, CMV) négative
 - PCR Toxo négative
 - Culture + à *C.albicans*, Beta-D- Glucane non réalisé

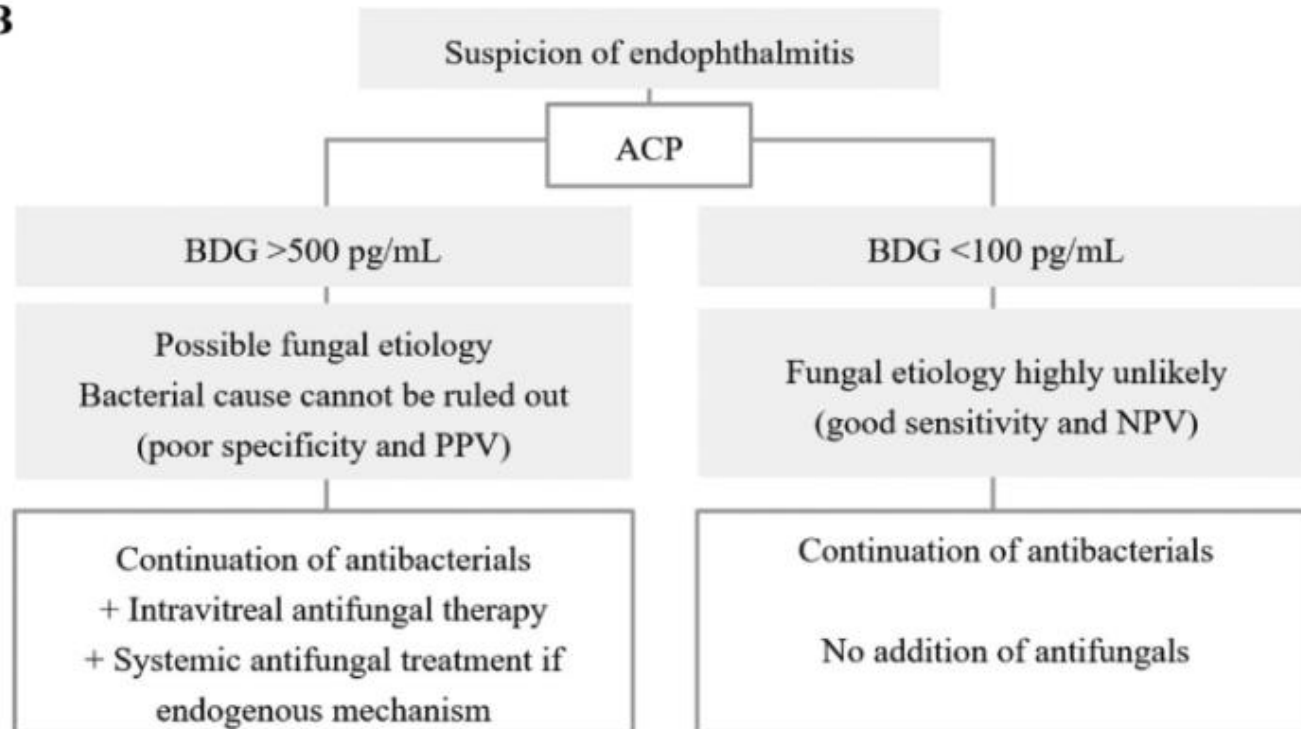


Letter to the Editor

Contribution of aqueous humor beta-D-glucan assay in the diagnosis of endophthalmitis of fungal origin

inoculation (exogenous mechanism). Endophthalmitis is related to bacterial pathogens and less frequently to fungi.¹ Fungi are involved in up to 15% of endogenous endophthalmitis mostly *Candida* spp.

B



- mise en route d'une corticothérapie par voie générale (SOLUMEDROL à la dose de 500 mg IV les 05, 06, 07 avril 2016 relayé par CORTANCYL
- IVT d'AMPHOTÉRICINE B dans chaque œil le 07 avril 2016 et de VORICONAZOLE dans chaque œil le 09 avril 2016)
- Décollement de rétine post-vitrectomie prise en charge chirurgicalement
- Traitement systémique par fluconazole forte dose
- Durée 6 semaines

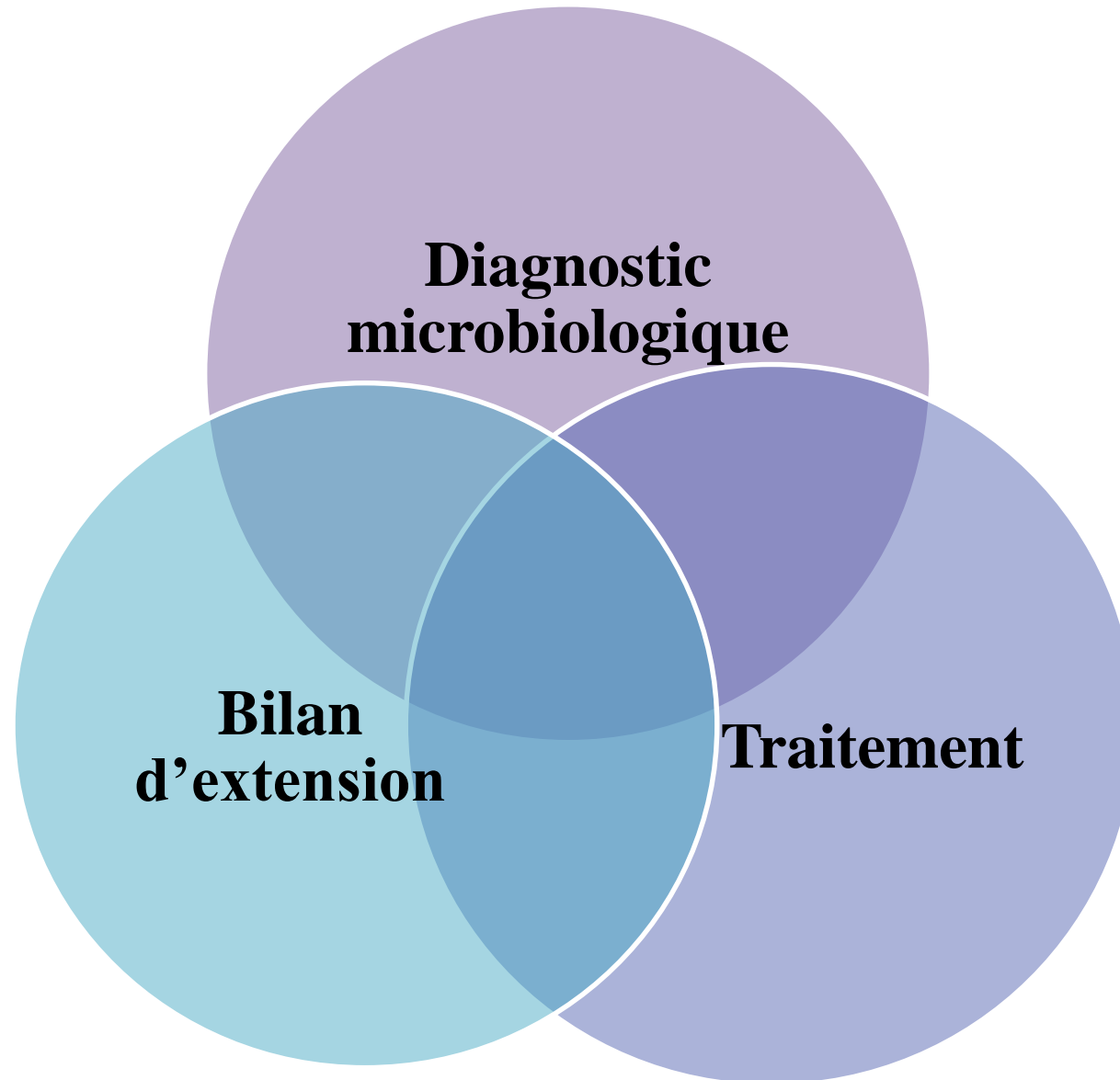
Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Peter G. Pappas,¹ Carol A. Kauffman,² David R. Andes,³ Cornelius J. Clancy,⁴ Kieren A. Marr,⁵ Luis Ostrosky-Zeichner,⁶ Annette C. Reboli,⁷ Mindy G. Schuster,⁸ Jose A. Vazquez,⁹ Thomas J. Walsh,¹⁰ Theoklis E. Zaoutis,¹¹ and Jack D. Sobel¹²

¹University of Alabama at Birmingham; ²Veterans Affairs Ann Arbor Healthcare System and University of Michigan Medical School, Ann Arbor; ³University of Wisconsin, Madison; ⁴University of Pittsburgh, Pennsylvania; ⁵Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland; ⁶University of Texas Health Science Center, Houston; ⁷Cooper Medical School of Rowan University, Camden, New Jersey; ⁸University of Pennsylvania, Philadelphia; ⁹Georgia Regents University, Augusta; ¹⁰Weill Cornell Medical Center and Cornell University, New York, New York; ¹¹Children's Hospital of Pennsylvania, Philadelphia; and ¹²Harper University Hospital and Wayne State University, Detroit, Michigan

Endophtalmie à candida	<p>1- FCZ 12mg/kg/j J1 puis 6-12 mg/kg/j soit 800 puis 400-800 si FCZ-S ou VCZ 6mg/kgx2/j J1 puis 4mg/kgx2/j soit 400x2 puis 300x2 avec dosages (obj=2-5mg/l)</p> <p>2-si FCZ/VCZ-R : Amph B-L 3-5 mg/kg/j+/- 5 FC PO (ou IV) 25 mg/kg x 4/j avec dosages</p> <p>3- si atteinte maculaire ou vitreenne : IVT de AmB deoxycholate (5-10µg/ 0,1ml) ou VCZ (10µg/ 01m/l)</p> <p>Eviter le PCZ, candines : pas de data, peu de diff.</p>	<p>- FO la 1ere semaine d'une candidémie ou à la sortie d'aplasie si neutropénie</p> <p>-l'ophtalmologiste distinguera :</p> <p>choriorétinite +/- atteinte maculaire +/- atteinte vitrénne=> PEC médico-OPH</p> <p>- Vitrectomie si atteinte vitrénne pour diminuer la charge fongique</p> <p>- discuter les corticoïdes</p> <p>- Faire ETT, recherche autres embolies</p>	<p>4-6 semaines en fonction de l'ophtalmo.</p>
<p>FCZ: fluconazole, VCZ: voriconazole, Amb: amphotericine B, PCZ: posaconazole, FO: Fond d'œil, ETT: échocardiographie transthoracique</p>			

Proposition de prise en charge de l'EE



Suspicion EE = urgence vitale et fonctionnelle

DIAGNOSTIC MICROBIOLOGIQUE

1^{ère} intention :

- 2 paires d'hémocultures
- PV au mieux et/ou PCA
 - o Culture bactériologique sur milieu enrichi ($\geq 100\mu\text{l}$)
 - o PCR 16S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Suspicion EE fongique*:
 - o Hémocultures, béta-D-glucane sang
 - o PV et/ou PCA : culture mycologique ($\geq 100\mu\text{l}$) + béta-D-glucane ($\geq 10-20\mu\text{l}$) +/- PCR 18S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Prélèvement de toute localisation secondaire : ponction d'abcès hépatique, ponction articulaire, PL, ECBU,...
 - o Culture
 - o +/- PCR si antibiothérapie préalable

2^{ème} intention : si absence de diagnostic microbiologique, discuter 2nd prélèvement par PV au mieux et/ou PCA

- PCR 16S +/- 18S ($\geq 200\mu\text{l}$)
- NGS ($\geq 200\mu\text{l}$)
- Béta-D-glucane ($\geq 10-20\mu\text{l}$)

BILAN D'EXTENSION / PORTE D'ENTREE

- Examen clinique
- TDM TAP injecté systématique
- IRM cérébrale systématique si *K. pneumoniae* et/ou signes neurologiques
- ETT +/- ETO selon les germes et critères de Duke (recommandations ESC 2015)
- Autres examens selon les points d'appels cliniques (IRM du rachis, TEP TDM, PL,...)

Avis infection oculaire Cochin: 01.58.41.41.11

TRAITEMENT LOCAL

A discuter selon l'AV, l'intensité de la hyalite et autres lésions oculaires

1^{ère} intention :

- Traitements topiques, injections LB de corticoïdes
- IVT vancomycine (1mg/0,1ml) + ceftazidime (2,25mg/0,1ml)
- Suspicion EE fongique* : IVT amphotéricine B (0,005mg/0,1ml)
- Discuter la vitrectomie

Puis selon l'évolution clinique, l'identification du germe, le terrain : discuter la répétition des IVT, la vitrectomie, les corticoïdes intravitréens

TRAITEMENT SYSTEMIQUE

Probabiliste :

- 1^{ère} intention : méropénème IV 2gx3/j (perfusion prolongée sur 4h)
- 2^{ème} intention : linézolide 600mgx2/j + lévofloxacine 500mgx2/j IV ou PO
- Si gravité (qSOFA** ≥ 2) : ajout amikacine 25mg/kg/j sur 30 min

Ciblé :

- Fonction du germe et de sa sensibilité
- Fonction des localisations secondaires
- Choix d'une molécule à bonne diffusion intraoculaire

EE fongique suspectée* ou documentée :

- 1^{ère} intention :
 - o Fluconazole IV ou PO (12mg/kg/j J1 puis 6-12mg/kg/j)
 - o Ou voriconazole IV ou PO (6mg/kg/12h J1 puis 4mg/kg/12h à jeun)
- 2^{ème} intention : amphotéricine B liposomale IV (3mg/kg/j) +/- flucytosine orale (25mg/kg/6h)

Durée :

- EE bactérienne isolée : 2 à 3 semaines
- EE fongique isolée : 4 à 6 semaines
- Adaptée selon les localisations secondaires et l'évolution des lésions oculaires

Quels anti-infectieux pour les kératites?

Tableau 5.

Traitement des kératites bactériennes : exemples de protocoles antibiotiques. Quel que soit l'antibiotique prescrit, renforcé ou non, une « dose de charge » (instillations répétées toutes les cinq à dix minutes la première heure de traitement) permet d'obtenir rapidement des concentrations cornéennes satisfaisantes. Le respect d'un intervalle de cinq minutes entre chaque instillation de collyre est nécessaire. Les collyres sont ensuite prescrits à la posologie d'une goutte par heure pendant 48 heures. L'utilisation de pommades antibiotiques est à éviter à la phase aiguë de l'infection pour ne pas diminuer la pénétration des collyres. Néanmoins, cette forme galénique a pour avantage d'augmenter le temps de contact cornéen et est particulièrement utile chez l'enfant ou en application nocturne, une fois l'infection contrôlée.

Kératites bactériennes menaçant la vision (critères de gravité locaux 1-2-3 présents) : associations de collyres renforcés (pharmacies hospitalières) dans le cadre d'une hospitalisation	Ticarcilline (6,6 mg/ml) + gentamycine (15 mg/ml) + vancomycine (50 mg/ml) Ceftazidime (20 mg/ml) + vancomycine (50 mg/ml) Céfazoline (50 mg/ml) + tobramycine (20 mg/ml) Céfazoline (50 mg/ml) + quinolone
Kératites bactériennes ne menaçant pas immédiatement la vision (critères 1-2-3 absents) : associations de collyres d'officine Suivi ambulatoire rapproché	Quinolone ± aminoside Quinolone ± rifamycine

Tableau 6.

Traitement des kératites bactériennes : antibiotiques pour injections sous-conjonctivales. Les antibiotiques sont dilués dans une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9 %.

DCI	Préparation	Injection	Dose
Céfazoline Ceftazidime Céftriaxone	200 mg/ml	0,5 ml	100 mg
Gentamycine Tobramycine Amikacine	40 mg/ml	0,5 ml	20 mg
Vancomycine	50 mg/ml	0,5 ml	25 mg
Érythromycine	100 mg/ml	0,5 ml	50 mg
Bacitracine	10 000 U/ml	0,5 ml	5000 U
Ticarcilline	200 mg/ml	0,5 ml	100 mg

DCI : dénomination commune internationale.



Recommandations américaines

TABLE 2 ANTIBIOTIC THERAPY FOR BACTERIAL KERATITIS

Organism	Antibiotic	Topical Concentration	Subconjunctival Dose
No organism identified or multiple types of organisms	Cefazolin or vancomycin with Tobramycin or gentamicin	25–50 mg/ml	100 or 25 mg in 0.5 ml
	or Fluoroquinolones*	Various†	
	Cefazolin	50 mg/ml	100 mg in 0.5 ml
Gram-positive cocci	Vancomycin‡	10–50 mg/ml	25 mg in 0.5 ml
	Bacitracin‡	10,000 IU	
	Fluoroquinolones*	Various†	
	Tobramycin or gentamicin	9–14 mg/ml	20 mg in 0.5 ml
Gram-negative rods	Ceftazidime	50 mg/ml	100 mg in 0.5 ml
	Fluoroquinolones	Various†	
	Ceftriaxone	50 mg/ml	100 mg in 0.5 ml
Gram-negative cocci§	Ceftazidime	50 mg/ml	100 mg in 0.5 ml
	Fluoroquinolones	Various†	
	Amikacin	20–40 mg/ml	20 mg in 0.5 ml
Gram-positive rods (Nontuberculous mycobacteria)	Clarithromycin	10 mg/ml	
	Azithromycin¶	10 mg/ml	
	Fluoroquinolones	Various†	
	Sulfacetamide	100 mg/ml	
Gram-positive rods (<i>Nocardia</i>)	Amikacin	20–40 mg/ml	20 mg in 0.5 ml
	Trimethoprim/sulfamethoxazole:		
	trimethoprim	16 mg/ml	
	sulfamethoxazole	80 mg/ml	

Modified with permission from the American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic Clinical and Science Course. External Disease and Cornea: Section 8, 2017–2018. Table 10-6. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2017.

* Fewer gram-positive cocci are resistant to gatifloxacin, moxifloxacin, and besifloxacin than other fluoroquinolones.

† Besifloxacin 6 mg/ml; ciprofloxacin 3 mg/ml; gatifloxacin 3 mg/ml; levofloxacin 15 mg/ml; moxifloxacin 5 mg/ml; ofloxacin 3 mg/ml, all commercially available at these concentrations.

‡ For resistant *Enterococcus* and *Staphylococcus* species and penicillin allergy. Vancomycin and bacitracin have no gram-negative activity and should not be used as a single agent in empirically treating bacterial keratitis.

§ Systemic therapy is necessary for suspected gonococcal infection.

¶ Data from Chandra NS, Torres MF, Winthrop KL. Cluster of *Mycobacterium chelonae* keratitis cases following laser in-situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol*. 2001;132(6):819-30.



- Peu de données in vivo
- PEC multidisciplinaire
- Traitement « topique »
- Optimisation du diagnostic
- Optimisation des anti infectieux
 - Mode d'administration
 - Choix de la molécule
- Les antibiotiques systémiques, c'est pas automatique

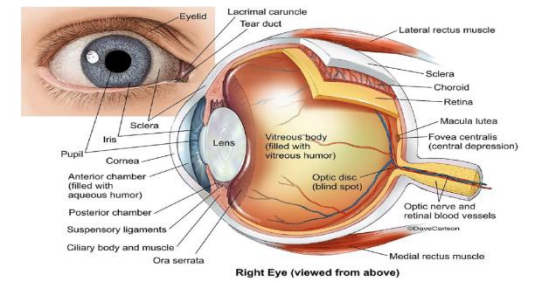


FIG 1 Anatomy of the eye and surrounding tissues. (Licensed from <https://www.carlsonstockart.com/photo/human-eye-anatomy-illustration-1/>.)

M. T, 37 ans

- Vit dans le 18ème , vit seul sans enfants. Travaille comme menuisier
- Tabagisme actif à 20 PA. Consommation d'alcool (1-3 bières 33 cl par jour)
- Consommation de cannabis estimée entre 1 et 3 joints par jour

- Antécédent de toxicomanie (ecstasy) sevrée depuis > 1 an
- Dernier rapport sexuel à risque en janvier 2016
- Derniers voyages : Italie, Espagne (n'a jamais voyagé hors Europe)
- Ne connaît pas son statut vaccinal

- Antécédents:
 - Hépatite C post-transfusionnelle à la naissance (diagnostic en 2002)
 - Epigastralgies avec FOGD à priori normale (2002)

- Début des symptômes le 10/01/17 : oeil gauche rouge, douloureux, avec baisse d'acuité.
- *Consultation en ophtalmologie le 17/01 :*
 - Panuvéite non granulomateuse synéchiante normotone de l'oeil gauche
 - LAF (OG) : AV = 1/10, PIO = 9 mmHg, PRD fins non granulomateux, fibrine en chambre antérieure, synéchies irido-cristallinienne.
 - FO (OG) : difficile, hyalite 3+, foyer blanc supérieur faisant suspecter une nécrose rétinienne aigue herpétique ou toxoplasmose.

=> Quel bilan faites vous?

<p>UVEITE, peut être un continuum de l'endophtalmie</p>	<p>Antérieure : Iris (iritis) Corps ciliaires (cyclite)</p>	<p>Inflammatoires: B27? Spondylarthropathie (HLAB27) Crohn, RCH Sarcoïdose Behcet Arthrite juvénile Fuchs Infectieuses: Granulomateuse? HSV1 et 2, CMV, VZV, EBV Syphilis Hypersensibilité BK, HTLV1 Lyme, brucella, rickettsie, leptospirose</p>	
	<p>Intermédiaire : Vitré (hyalite)</p>	<p>Sarcoïdose, SEP, MICI Lyme, Toxocara, Toxoplasmose BK, syphilis Bartonelle, Whipple, HTLV1, Brucella</p>	
	<p>Postérieure : Choroïde Rétine</p>	<p><u>Toxoplasmose++</u> Candida++ Aspergillus <u>HSV, VZV, CMV</u> <u>Atteinte méningée souvent associée:</u> Syphilis BK Lyme, Bartonella, Rickettsia, Toxocara <u>non infectieuses:</u> Behcet, sarcoïdose, SEP</p>	
<p>RETINITE</p>	<p>Rétine</p>	<p><u>Immunocompétent</u> HSV, VZV+/- toxo, syphilis <u>ImmunoD (VIH)</u> CMV +/- toxo, syphilis</p>	<p>HSV : Aciclovir IV VZV : Foscarnet + Ganciclovir CMV : Rovalcyte PO</p>

- Ponction de chambre antérieure (CMV, HSV, VZV, toxoplasmose)
- sérologies VIH, syphilis, toxoplasmose, HSV, VZV, quantiféron.
- Traitement : DEXAFREE horaire (puis décroissance), injection latéro-bulbaire de DEXAMETHASONE, prescription de VALACICLOVIR, MALOCIDE, ADIAZINE
- *Consultation de contrôle le 18/01 :*
 - Légère amélioration AV à 4/10 mais la hyalite ne permet toujours pas de trancher entre HSV et toxoplasmose
 - Traitement par MALOCIDE et ADIAZINE non pris

- Sérologie VIH négative
- **Sérologie syphilis dans le sang positif : TPHA positif avec VDRL = 1/128 et immunoblot positif.**
- Sérologie *Bartonella henselae* et *Quintana* négatives
- Quantiferon négatif
- Sérologie toxoplasmose négative
- Hémocultures négatives

- ***Ponction d'humeur aqueuse de l'oeil gauche :***
 - PCR-CMV négatif, PCR-HSV1-2 négatifs, PCR-VZV négative
 - PCR toxoplasma gondii négative, sérologie toxoplasma gondii dans l'humeur aqueuse négative

=> Diagnostic? Traitement? Examen complémentaire?

- ***Ponction lombaire du 21.01.2017:***

protéinorachie= 0.82 g/L, glycorachie = 4.7 mM, 350 éléments/mm³ (71 % de lymphocytes, 5 % de PNN et 24 % autres cellules) **VDRL = 1/16, PCR syphilis positive**

- Mycologie en cours : Ag cryptocoque négatif
- Virologie : PCR HSV, VZV et entérovirus négative
- Interféron alpha dans le LCR : négatif
- Anatomopathologie : liquide céphalo-rachidien lymphocytaire

- **A noter** : éruption cutanée maculeuse du tronc il y a 8 mois, lésions papuleuses du gland de juillet à octobre 2016 suintantes (non visualisées par un médecin)

- Neurosyphilis compliquée d'une panuvéite de l'oeil gauche : évolution favorable sous antibiothérapie
- adaptée (PENICILLINE G IV 4 millions d'UIx6/j pendant 14 jours), alternative ? Ceftriaxone?

Ceftriaxone compared with benzylpenicillin in the treatment of neurosyphilis in France: a retrospective multicentre study



Thomas Bettuzzi*, Aurélie Jourdes*, Olivier Robineau, Isabelle Alcaraz, Victoria Manda, Jean Michel Molina, Maxime Mehlen, Charles Cazanave, Pierre Tattevin, Sami Mensi, Benjamin Terrier, Alexis Régent, Jade Ghosn, Caroline Charlier, Guillaume Martin-Blondel†, Nicolas Dupin‡

Lancet Infect Dis 2021;
21: 1441–47

Journal of
Antimicrobial
Chemotherapy

J Antimicrob Chemother 2021; 76: 1916–1919
doi:10.1093/jac/dkab100 Advance Access publication 30 March 2021

Clinical and serological outcomes in patients treated with oral doxycycline for early neurosyphilis

Nicolò Girometti^{1*†}, Muhammad H. Junejo^{1†}, Diarmuid Nugent¹, Alan McOwan¹ and Gary Whitlock¹ on behalf of the 56 Dean Street Collaborative Group‡

¹56 Dean Street, Chelsea & Westminster Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

Table 2. Treatment Guidelines for Antimicrobial Management of Syphilis.*

For primary and secondary syphilis in nonpregnant adults, including HIV-infected adults:
 Penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
 Doxycycline, 100 mg orally twice a day for 14 days (first alternative)
 Ceftriaxone, 1–2 g daily, IM or IV, for 10–14 days (second alternative)

For latent syphilis in nonpregnant adults, including HIV-infected adults:
 Early latent: penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
 Late latent: penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-week intervals
 Doxycycline, 100 mg orally twice a day for 28 days (alternative)

For late syphilis (gummas and cardiovascular manifestations) but not neurosyphilis:
 Penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-wk intervals

For neurosyphilis and ocular syphilis:
 Aqueous crystalline penicillin G, 18–24 million units per day, administered in IV doses of 3–4 million units every 4 hr or as a continuous infusion, for 10–14 days
 Penicillin G procaine, 2.4 million units in a single IM dose daily, plus probenecid, 500 mg administered orally four times a day, both for 10–14 days (alternative)

For primary and secondary syphilis in pregnancy:
 Penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose†

For latent syphilis in pregnancy:
 Early latent: penicillin G benzathine, 2.4 million units in a single IM dose
 Late latent: penicillin G benzathine, 7.2 million units total, administered in 3 IM doses of 2.4 million units each at 1-wk intervals

* Treatment guidelines are from the Centers for Disease Control and Prevention (Workowski and Bolan¹⁴). IM denotes intramuscular, and IV intravenous.

† Some experts recommend an additional IM dose of 2.4 million units of penicillin G benzathine, given 1 week later.