



Journal Homepage: - www.journalijar.com
**INTERNATIONAL JOURNAL OF
 ADVANCED RESEARCH (IJAR)**

Article DOI: 10.21474/IJAR01/9766
 DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/9766>



RESEARCH ARTICLE

WHEN AN ENDOGENOUS ENDOPTHALMITIS REVEALS COLON CANCER: A NEW GERM FOR SCREENING ?!

Maryama El kaddoumi ,Amazouzi Abdellah ,Samira tachfouti and Ouafa Cherkaoui.
 Service d'ophtalmologie A,Hopital des Spécialités de Rabat,Université mohamed V,23000,Morocco.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 14 July 2019
 Final Accepted: 16 August 2019
 Published: September 2019

Key words:-

Endogenous endophthalmitis,
 fusobacterium nucleatum, intravitreal
 injection, colon cancer.

Abstract

Endogenous bacterial endophthalmitis is a diagnostic challenge both ocular and general, whose functional and vital prognosis can be severely engaged. The diagnosis is sometimes easy in case of occurrence on a predisposed ground (immunodepression, drug addiction, nosocomial infection) but litigious in the healthy subject. The presence of the fusobacterium nucleatum incriminated in the genesis of colon cancer and associated with a darker prognosis of cancer in vitreous fluid or in the piece of enucleation or evisceration should prompt us to launch a complete digestive balance to eliminate a colonic tumor. Diagnostic and therapeutic management must be rapid in order to avoid ocular and general complications potentially blinding or lethal.

Copy Right, IJAR, 2019,. All rights reserved.

Introduction:-

L'endophtalmie endogène est une infection endoculaire due à une contamination hématogène et à une dissémination septicémique à partir d'un foyer infectieux ou après injection intraveineuse de produits contaminés, par opposition à l'endophtalmie exogène secondaire à une contamination microbienne à travers une brèche de la paroi du globe. Sur le plan fonctionnel visuel et vital c'est une infection sévère.

Les endophtalmies aiguës sont secondaires à une chirurgie de cataracte dans la plupart des cas dont le diagnostic et le traitement sont bien codifiés, alors que les endophtalmies endogènes bactérienne ou endophtalmie bactérienne métastatique reste une cause rare et souvent secondaire à des situations cliniques et pathologiques intriguées, le plus souvent associée à une immunodépression, diabète, cancer, cardiopathie, dont le traitement est difficile.

C'est une infection rare potentiellement cécitante qui constitue un challenge diagnostique et thérapeutique et qui survient lorsque des bactéries de la circulation sanguine franchissent la barrière hémato-oculaire et se multiplient au sein des tissus intra-oculaires, dont la spécificité de chaque bactérie et ses caractéristiques microbiologiques constitue une piste diagnostique et thérapeutique, d'où l'intérêt d'une discussion entre biologiste et ophtalmologiste. Les signes oculaires peuvent être précédés par des signes septicémiques généraux dans une grande partie des cas mais le diagnostic est souvent retardé en particulier lorsque les patients ne présentent pas de signes généraux associés. Les cancers bien qu'ils soient des causes rares voir exceptionnel mais doivent toujours être évoqués notamment chez les sujets âgés.

Corresponding Author:-Maryama El kaddoumi.

Address:-Service d'ophtalmologie A,Hopital des Spécialités de Rabat,Université mohamed V,23000,Morocco.

Matériel et Méthode:-

Etude prospective qui s'est étalée sur une période de 4ans entre Janvier 2015 et Mars 2019, qui a été colligée au sein du service d'ophtalmologie A ,portant sur 3 patients hospitalisé pour prise en charge d'une endophtalmie endogène dont le critère d'inclusion était la présence du fusobacterium nucleatum dans le liquide vitréen ou après prélèvement tissulaire .L'étude s'est basée sur la recherche systématique d'un cancer colorectal chez ses patients.

Résultats:-

L'âge de nos patients varie entre 50ans et 80ans, 2 femmes /1 homme, sans profession à risque. La notion de diabète ou d'immunodépression, de soins dentaires ou d'injection intravitreenne n'a pas été trouvée chez nos patients.

Le délais de prise en charge étaient compris entre 6jours 15jours après le début des symptômes .Le retard de la prise en charge était un facteur principal dans la gravité des lésions et les difficultés thérapeutiques et pronostic.

Sur le plan clinique : tous nos patients rapportent la notion d'œil rouge douleurs avec larmoiement, photophobie, blépharospasme avec céphalées intenses nausées et vomissement, une seule patiente était en sepsis.

L'examen retrouve chez 100% des patients un chémosis important avec cercle perikeratique avec abcès de cornée total blanchâtre, une chambre diminuée de profondeur , un tonus variant entre 29 ET 35 mmhg et l'examen du reste des structures oculaires était inaccessible. Un seul patient a présenté une tuméfaction des parties molles périoculaire en rapport avec une panophtalmie. (FIGURE 1, 2,3).

L'échographie oculaire douce réalisée systématiquement à l'admission puis chaque 48h et avant chaque injection intravitreene a objectivé la présence de condensations vitréennes multiples avec un épaissement choroidien et l'absence de décollement de rétine chez tous nos patients.

Le scanner orbito-cerebral était également systématiquement demandé chez tous les patients qui ont objectivé une cellulite préseptale chez une seule patiente.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement local par collyre fortifié de vancomycine-fortum d'abord en dose de charge puis 1 goutte horaire pendant 48h avec pommades antibiotiques, lavage oculaire et larmes artificielles. Un traitement antalgique per os par du paracétamol a été nécessaires chez tous nos patients.

Tous nos patients ont bénéficié d'une injection intravitreenne première diagnostique et thérapeutique d'antibiotique vancomycine-fortum avec prélèvement vitréen.2 de nos patients ont nécessité un traitement hypotonisant pré-injection.

L'association avec antibiothérapie systémique par Tienam et Tavanic était nécessaire chez tous nos patients, et l'ajout de la gentamycine avec flagyl était nécessaire chez un seul patient.

Le fusobacterium nucléatum était retrouvé dans le liquide vitréen chez 2 patients et après eviscération chez 1 patient.

L'eviscération a été proposé devant l'aggravation après traitement et l'apparition d'une fente purulente.

Tous nos patients ont bénéficié de 3 injections intravitréennes.La corticothérapie a été démarrée après 5jours de traitement à raison de 40mg par jour avec surveillance étroite. Le traitement par voie générale a été arrêté et relayé par traitement per os entre 10 et 15jours après début de traitement selon le cas. La durée d'hospitalisation a varié entre 19 et 25 jours.

La symptomatologie digestive chez nos patients était représenté par une alternance de diarrhée aigu puis constipation chez 2 patients et de rectorragies chez 1 seul patient , tous nos patients rapportent la notion de douleur abdominale vague avec syndrome de Koenig.

Tous nos patients ont bénéficié d'une TDM abdominale avec injection puis d'une colonoscopie avec biopsies et étude anatomo-pathologique

La présence d'une tumeur colique était présente chez tous nos patients, la taille de la tumeur a varié entre 20mm et 4cm, la localisation était chez 100% une masse colique gauche, une seule patiente avait une métastase hépatique unique.

Tous nos patients étaient candidats à une chirurgie carcinologique première : colectomie et anastomose terminale avec chez une seule patiente l'exérèse de sa métastase hépatique unique. Une seule patiente a nécessité un complément par chimiothérapie.

Discussion:-

L'endophtalmie endogène est une affection rare qui représente 2 à 8 % des endophtalmies [1, 2,3]. L'endophtalmie endogène survient chez un patient d'âge moyen de 50 ans, de sexe masculin (sex-ratio de 2) [4], elle peut toucher un seul œil ou les deux.

Sur le plan microbiologique, les germes en cause sont principalement bactériens, les endophtalmies fongiques sont plus rares. Les bactéries impliquées sont majoritairement des bactéries Gram positif. L'infection par le *Fusobacterium nucleatum* reste une cause très rare d'endophtalmies endogènes.

Le genre *Fusobacterium* est composé de bacilles Gram négatif anaérobies. Les espèces pathogéniques du genre *Fusobacterium* sont : *F. necrophorum*, *F. nucleatum*, *F. canifelinum*, *F. gonidiaformans*, *F. mortiferum*, *F. naviforme*, *F. necrogenes*, *F. russii*, *F. ulcerans*, *F. varium*. [7]

L'endophtalmie endogène bactérienne survient très fréquemment sur un terrain prédisposé (60 à 90 % des cas) diabète, chirurgie abdominale, endoscopie, cathétérisme vasculaire prolongé, hémodialyse, immunosuppression), cancer, drépanocytose ou lupus érythémateux disséminés. Mais l'endophtalmie endogène peut survenir chez un sujet sain en l'absence de facteur de risque [9]. Nos patients n'avaient pas d'antécédant médical particulier, le seul facteur en commun est l'âge.

Les signes d'examen sont ceux de toute endophtalmie mais certains signes orientent vers l'origine endogène : nodules de Roth et foyers choriocapillaires, abcès sous-rétiniens ou rétrohyaloïdiens avec pseudo-hypopies éventuels. L'examen du fond d'œil chez nos patients était impossible.

La mise en évidence de l'agent infectieux causal sur les prélèvements microbiologiques d'humeur aqueuse ou de vitré, positifs dans 36 à 73 % des cas d'atteinte bactérienne [10, 11]. Le *Fusobacterium nucleatum* est une bactérie cultivée dans son milieu de culture spécifique qui est le bouillon WCA (Wilkins - Chalgren Anaerobe) et placées dans une étuve à 37°C.

L'analyse microbiologique combine idéalement cultures bactériennes aérobies et anaérobies, cultures fongiques sur milieu Sabouraud, PCR panbactérienne et PCR fongiques *Candida* et *Aspergillus* sur prélèvement de vitré [12].

F. nucleatum, est l'une des espèces les plus répandues dans la cavité buccale associée à des parodontites et des gingivites [13]. *F. nucleatum* est considéré comme un initiateur de la genèse du cancer colorectal [14, 15], plusieurs études ont montré la présence de taux de *F. nucleatum* significativement élevés dans les tissus tumoraux et les échantillons de celles de patients atteints de CCR par rapport à ceux des témoins normaux [14,16, 17, 18].

Le *Fusobacterium nucleatum* est un élément important dans pour juger du degré de malignité de la tumeur et sa progression, les caractéristiques du *F. nucleatum* dans la tumeur colique pourra orienter le pathologiste dans le pronostic de son patient, les études actuelles montrent que plus le germe est fréquent plus le pronostic est fâcheux et la médiane de survie est moindre. [19,20].

L'ADN du *F. nucleatum* présent dans la tumeur est considéré comme un élément de mauvais pronostic, son étude est faisable grâce à la quantification de la charge d'ADN, ou par la recherche dans le sérum de taux élevés d'anticorps anti- *F. Nucleatum*- IgA sériques chez les patients atteints de cancer colorectal [21].

Le traitement des infections à *Fusobacterium* varie en fonction du siège de l'infection. Les médicaments suivants sont tous utilisés pour le traitement de ces

infections: métronidazole, pipéracilline tazobactam, ticarcilline clavulanate, amoxicilline sulbactam, ampicilline sulbactam, ertapénem, imipénem, méropénem, clindamycine et céfoxitine.

Le pronostic des endophtalmies endogènes dépend du terrain et de la rapidité de prise en charge, et l'étiologie en cause. Les tumeurs bien qu'elles soient des causes très rares d'endophtalmies endogènes doivent être évoquées devant un sujet âgé avec germes particuliers.

Conclusion:-

L'endophtalmie endogène bactérienne constitue un challenge diagnostique tant sur le plan oculaire que sur le plan général, dont le pronostic fonctionnel et vital peut être engagé. Le diagnostic est parfois facile en cas de survenue sur un terrain prédisposé (immunodépression, toxicomanie, infection nosocomiale). La présence du *Fusobacterium nucleatum* incriminé dans la genèse du cancer colique et associés un pronostic plus sombre du cancer dans le liquide de prélèvement vitréen ou dans la pièce d'énucléation doit nous inciter à lancer un bilan digestif afin d'éliminer une tumeur colique.

Une prise en charge diagnostique et un traitement rapide seront nécessaires afin d'éviter des complications oculaires et générales potentiellement cécitantes ou létales.

Conflits d'intérêts:

Les auteurs déclarent n'avoir aucuns conflits d'intérêt.

Bibliographie:-

1. Jackson T.L., Eykyn S.J., Graham E.M., Stanford M.R. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases *Surv Ophthalmol* 2003 ; 48 : 403-423
2. Okada A.A., Johnson R.P., Liles W.C., D'Amico D.J., Baker A.S. Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study *Ophthalmology* 1994 ; 101 : 832-838
3. Shrader S.K., Band J.D., Lauter C.B., Murphy P. The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors, and features influencing outcome *J Infect Dis* 1990 ; 162 : 115-120
4. Narendran N., Balasubramaniam B., Johnson E., Dick A., Mayer E. Five-year retrospective review of guideline-based management of fungal endophthalmitis *Acta Ophthalmol* 2008 ; 86 : 525-532 [cross-ref]
5. Wong J.S., Chan T.K., Lee H.M., Chee S.P. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction *Ophthalmology* 2000 ; 107 : 1483-1491 [cross-ref]
6. Chen Y.J., Kuo H.K., Wu P.C., Kuo M.L., Tsai H.H., Liu C.C., and al. A 10-year comparison of endogenous endophthalmitis outcomes: an east Asian experience with *Klebsiella pneumoniae* infection *Retina* 2004 ; 24 : 383-390 [cross-ref]
7. George, W. L., Kirby, B. D., Sutter, V. L., Citron, D. M., & Finegold, S. M. (1981). Gram-negative anaerobic bacilli: Their role in infection and patterns of susceptibility to antimicrobial agents. II. Little-known *Fusobacterium* species and miscellaneous genera. *Reviews of Infectious Diseases*, 3(3), 599-626.
8. Menon J., Rennie I.G. Endogenous *Pseudomonas* endophthalmitis in an immunocompetent patient: a case for early diagnosis and treatment *Eye* 2000 ; 14 : 253-254
9. Smith J.R., Chee S.P. Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis occurring in a child with normal immune function *Eye* 2000 ; 14 : 670-671
10. Chiquet C., Cornut P.L., Benito Y., Thuret G., Maurin M., Lafontaine P.O., and al. Eubacterial PCR for bacterial detection and identification in 100 acute postcataract surgery endophthalmitis *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008 ; 49 : 1971-1978
11. Satger D., Pegourie P., Romanet J.P., Castejon H., Chiquet C. Ultrasound imaging in the management of endophthalmitis *J Fr Ophtalmol* 2007 ; 30 : 1037-1048
12. Takebayashi H., Mizota A., Tanaka M. Relation between stage of endogenous fungal endophthalmitis and prognosis *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006 ; 244 : 816-820
13. Flanagan L, J Schmid, Ebert M, P Soucek, T Kunicka, Liska V, J Bruha, P Neary, Dezeeuw N, Tommasino M, et al. *Fusobacterium nucleatum* est associé aux stades de développement de la néoplasie colorectale, du cancer colorectal et de l'évolution de la maladie. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014; 33 : 1381-1390.
14. Tjalsma H, Boleij A, Marchesi JR, Dutilh BE. Un modèle bactérien conducteur-passager pour le cancer colorectal: au-delà des suspects habituels. *Nat Rev Microbiol*. 2012; 10 : 575-582

15. Allen-Vercoe E, J Strauss, Chadee K. *Fusobacterium nucleatum*: un pathogène intestinal émergent? *Microbes intestinaux*. 2011; 2 : 294–298.
16. *World J Gastrointest Oncol*. Mar 15, 2018; 10(3): 71-81Published online Mar 15, 2018. doi: 10.4251/wjgo.v10.i3.71
17. Yang Y, Weng W, Peng J, Hong L, Yang L, Toiyama Y, Gao R, Liu M, Yin M, Pan C et autres. *Fusobacterium nucleatum* augmente la prolifération de cellules cancéreuses colorectales et le développement de tumeurs chez la souris en activant la signalisation du récepteur Toll-Like 4 au facteur nucléaire- κ B et en augmentant l'expression de MicroARN-21. *Gastroentérologie*. 2017; 152 : 851 à 866.e24.
18. Wong SH, Kwong TNY, Chow TC, Luk AKC, Dai RZW, Nakatsu G, Lam TYT, Zhang L, Wu JCY, Chan FKL et autres. La quantification de *Fusobacterium* fécale améliore le test immunochimique fécal dans la détection de la néoplasie colorectale avancée. *Intestin*. 2017; 66 : 1441-1448.
19. Mima K., Y Sukawa, R. Nishihara, Qian ZR, M. Yamauchi, M. Inamura K., Kim SA, Masuda A., Nowak JA, Noshō K. et al. *Fusobacterium nucleatum* et cellules T dans le carcinome colorectal. *JAMA Oncol*. 2015; 1 : 653–661.
20. Li YY, Ge QX, Cao J, Zhou YJ, Du YL, Shen B, Wan YJ, Nie YQ. Association d'infection à *Fusobacterium nucleatum* avec un cancer colorectal chez des patients chinois. *Monde J Gastroenterol*. 2016; 22 : 3227–3233.
21. Wang HF, Li LF, SH Guo, Zeng QY, F Fing, Liu WL, Zhang G. Évaluation du niveau d'anticorps dirigé contre *Fusobacterium nucleatum* dans le diagnostic sérologique du cancer colorectal. *Sci Rep*. 2016; 6 : 33440.