

UNIVERSITÉ DE LIMOGES

FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNEE 2012

THESE N°

LENTILLES CORNEENNES : CHOIX, CONTAMINATIONS FONGIQUES ET
AMIBIENNES ET CONSEILS A L'OFFICINE

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 5 octobre 2012

par

Alexia FOUCAUD

née le 20 septembre 1987, à Brive-la-Gaillarde (Corrèze)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur Gilles DREYFUSS.....Président
M. le Professeur Jacques BUXERAUDJuge
M. le Professeur Pierre-Yves ROBERT.....Juge
M. Gilbert COURSELAUD, docteur en pharmacie.....Juge



DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
BOTINEAU Michel	BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE
BROSSARD Claude	PHARMACOTECHNIE
BUXERAUD Jacques	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
CHULIA Albert	PHARMACOGNOSIE
CHULIA Dominique	PHARMACOTECHNIE
DELAGE Christiane	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DREYFUSS Gilles	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DUROUX Jean-Luc INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
LOUDART Nicole	PHARMACOLOGIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES :**

LACHATRE Gérard	TOXICOLOGIE
MOESCH Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE
BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
SIMON Alain	CHIMIE GENERALE ET MINERALE
TROUILLAS Patrick INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE
VIGNOLES Philippe INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

PROFESSEUR CERTIFIE :

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

IMBERT Laurent

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

REMERCIEMENTS

À mon directeur de thèse,

Monsieur le Professeur DREYFUSS,

Professeur de microbiologie-parasitologie-immunologie

Vous m'avez fait l'honneur de diriger et présider le jury de cette thèse.

Je vous remercie pour votre disponibilité. Vos connaissances et vos précieux conseils ont enrichi mon travail. Merci de m'avoir transmis votre optimisme sur l'évolution de notre profession.

À Monsieur le Professeur BUXERAUD,

Professeur de chimie organique et thérapeutique

Merci de nous avoir si bien enseigné la chimie thérapeutique pendant toutes ces années et de nous avoir transmis tant de choses.

Pour l'honneur que vous me faites de participer au jury de cette thèse, je vous prie d'accepter mes plus sincères remerciements.

À Monsieur le Professeur ROBERT,

Professeur d'ophtalmologie au CHU de Limoges

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté sans aucune hésitation de faire partie de ce jury.

Merci pour votre disponibilité, pour le temps que vous m'avez accordé et pour vos précieux conseils.

À Monsieur COURSELAUD,

Docteur en Pharmacie

Vous m'avez ouvert les portes de votre officine avec beaucoup de sympathie. Vous m'avez transmis énormément lors de mon stage de dernière année.

Merci pour votre patience. Vos qualités humaines sont pour moi un exemple. J'espère que je serai un pharmacien à la hauteur de ce que vous m'avez apporté.

À toute l'équipe de la pharmacie Courselaud : Nathalie, Nicolas, Pascale et Sandrine

Merci d'avoir rendu ce stage si agréable et de m'avoir intégrée à votre équipe ! Je vous remercie sincèrement pour votre accueil et votre bonne humeur.

À mes parents,

merci de m'avoir permis de faire les études qui me plaisaient et d'avoir toujours été là quand j'en ai eu besoin. Maman, merci pour ton soutien quotidien, pour cette complicité qu'il y a entre nous! Papa, merci de m'avoir appris à persévérer dans les moments difficiles et de m'avoir appris qu'« avant l'heure c'est pas l'heure et après l'heure c'est plus l'heure » !

À mon frère,

merci d'être là tout simplement. Merci de me faire rire, de me soutenir et de m'aimer. Je suis fière d'avoir un petit frère comme toi, je ne pouvais pas rêver mieux.

À ma grand-mère,

pour son amour et sa gentillesse qui font d'elle une mamie exceptionnelle.

À mon grand-père,

merci de m'avoir soufflée à l'oreille l'existence de ce métier alors que j'étais petite fille. J'espère que tu es fier de moi de là où tu es.

À mes amies,

Sylvie et Clarou, merci de m'avoir supportée pendant ces 6 années! Une belle amitié est née et ce n'est que le début.

Élodie, toi qui me supportes depuis presque 10 ans, merci de toujours être là pour moi, de savoir apaiser ma peine dans les moments difficiles. Merci de ne jamais m'avoir laissée tomber.

Nanou, merci d'être là depuis 25 ans !

À Bruno,

mes derniers mots sont pour toi : tout d'abord merci pour ta relecture. Merci d'être là pour moi jour après jour, merci de me rendre heureuse et de rendre ma vie plus belle....

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

SOMMAIRE

INTRODUCTION

1. LENTILLES CORNÉENNES

1.1. La structure de l'œil

1.2. Les différents types de lentilles

1.3. Correction de la vision par les lentilles cornéennes

2. INFECTIONS MICROBIENNES DE L'ŒIL

2.1. Kératites amibiennes

2.2. Kératites fongiques

3. THÉRAPEUTIQUE

3.1. Traitement chimique

3.2. Traitement chirurgical

3.3. Évolution, pronostic

4. PRÉVENTION ET CONSEILS A L'OFFICINE

4.1. L'adaptation et la distribution des lentilles de contact et des produits d'entretien

4.2. La délivrance des produits en contactologie

4.3. Les produits d'entretien

4.4. Critères de choix du produit d'entretien

4.5. Les conseils d'entretien

CONCLUSION

ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES FIGURES

TABLE DES TABLEAUX

SERMENT DE GALIEN

INTRODUCTION

La lentille de contact fut inventée en 1888 par Eugen Fick, docteur en ophtalmologie zurichois. Depuis, les lentilles ont franchi de nombreuses étapes de développement et leur utilisation s'est largement répandue ces dernières décennies du fait de leurs avantages esthétiques, visuels et de leur commodité d'usage. Les lentilles de contact sont un dispositif médical qui, correctement utilisé, offre une alternative efficace et sûre aux verres correcteurs. Une utilisation appropriée requiert des instructions claires et complètes de la part de l'ophtalmologiste, de l'opticien mais aussi du pharmacien qui a un contact privilégié avec les patients et les connaissances nécessaires au bon usage des lentilles de contact. Malheureusement, de nombreux utilisateurs ne sont pas informés des risques associés à ce dispositif médical et ne prêtent pas une grande attention à leur entretien. La plus sévère des complications est la kératite infectieuse.

La kératite est une inflammation de la cornée. Elle peut être d'origine infectieuse, inflammatoire, traumatique et dystrophique. C'est une affection très douloureuse en raison de l'innervation considérable du tissu épithélial de la cornée, et dont les répercussions peuvent être graves puisqu'en cas d'échec du traitement médicamenteux, la seule alternative thérapeutique possible est la greffe de cornée. Le pronostic dépend de la rapidité du diagnostic et de la mise en route d'un traitement efficace. La kératite est une affection potentiellement cécitante (THAN-TRONG, 2000).

Après quelques généralités concernant la structure de l'œil, nous traiterons les différentes lentilles de contact présentes sur le marché et les avantages qu'elles peuvent présenter par rapport aux lunettes de vue.

Dans une seconde partie, nous étudierons les kératites infectieuses, plus particulièrement fongiques et amibiennes, rencontrées lors du port de lentilles.

Le troisième chapitre développera les différents collyres antifongiques et antiambiens actuellement disponibles ainsi que le traitement chirurgical auquel on peut avoir recours dans certains cas de kératites infectieuses.

Ce travail se terminera par un chapitre sur le rôle du pharmacien d'officine dans la prévention et la prise en charge de ce type d'affection. Nous insisterons sur les conseils nécessaires à donner aux patients porteurs de lentilles de contact ainsi que sur les produits d'entretien vendus en officine.

1. LENTILLES CORNÉENNES

Dans ce chapitre, nous aborderons successivement la structure de l'œil, les différents types de lentilles existants sur le marché, la correction que peut apporter une lentille de contact ainsi qu'une comparaison des lentilles de contact et des lunettes.

1.1. La structure de l'œil

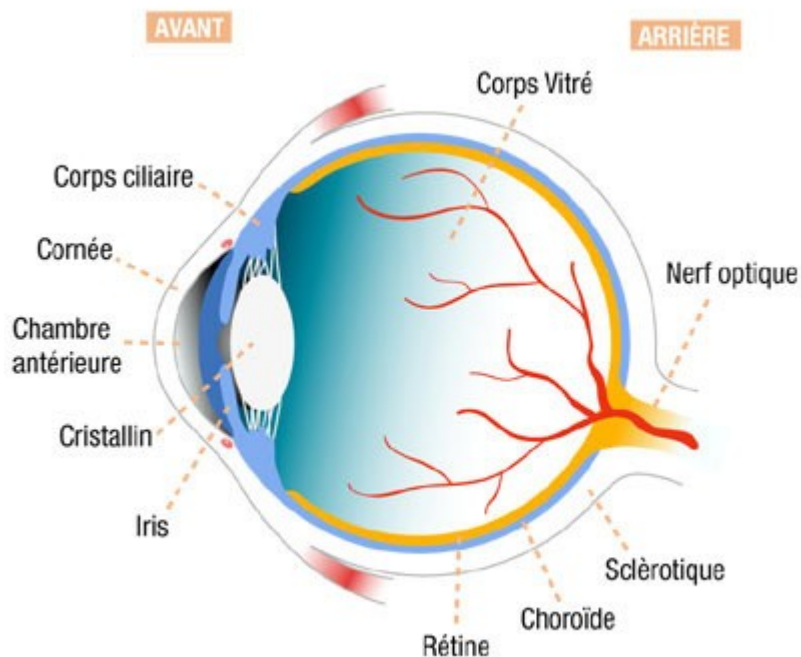


Figure 1 : Anatomie de l'œil

(<http://www.oeilbionique.legtux.org/caractéristiques.php>)

L'œil est tapissé de trois feuillets (Figure 1) :

- la sclère : c'est une enveloppe protectrice recouvrant les 5/6 de la surface de l'œil, lui donnant sa couleur blanche et sa rigidité,
- la choroïde : c'est une couche vasculaire de couleur noire. Elle absorbe les rayons lumineux inutiles pour la vision et est très riche en vaisseaux, ce qui permet l'apport des nutriments au niveau de la rétine,

- la rétine : tunique nerveuse tapissant le fond de l'œil, en rapport direct avec le corps vitré transformant le flux lumineux en influx nerveux.

L'œil possède trois milieux transparents :

- l'humeur aqueuse dans la chambre antérieure, entre la cornée et le cristallin,
- le cristallin, transparent et solide,
- l'humeur vitrée dans la chambre postérieure, entre le cristallin et la rétine (MOUHAMAD, 2009).

La cornée est le prolongement le plus bombé de la sclère, elle comprend cinq couches qui sont, d'avant en arrière :

- l'épithélium cornéen, c'est un ensemble se recréant constamment selon un cycle d'une semaine.
- la membrane de Bowman, elle mesure 8 à 14 micromètres d'épaisseur mais elle ne se régénère pas, une lésion est donc définitive.
- le stroma cornéen, qui est la couche la plus épaisse de la cornée (400 micromètres).
- la membrane de Descemet, elle a une épaisseur de 10-12 micromètres et s'épaissit continuellement.
- l'endothélium cornéen, parfois nommée la monocouche endothéliale car elle n'est composée que d'une seule couche de cellules ne pouvant se régénérer. Elle a pour mission d'absorber l'excès d'eau contenue dans la cornée. Ceci pour éviter d'augmenter l'épaisseur de la cornée qui modifierait la réfraction lumineuse.

1.2. Les différents types de lentilles

L'essentiel de ce contenu est tiré du site lentillesdecontact.info.

1.2.1. Généralités et définition

Une lentille de contact est un dispositif optique maintenu en contact prolongé avec le tissu vivant de l'œil. Les lentilles de contact représentent une aide appréciable pour la vision en présence de troubles de la réfraction et un irremplaçable élément de traitement de certaines maladies chroniques de l'œil (ROTH, 2005). Elles se composent d'une face postérieure en contact avec le film lacrymal précornéen et d'une face antérieure ou optique qui détermine la puissance de la lentille (CHAINED, 2000).

Plus de deux millions de français sont porteurs de lentilles. Elles conviennent à tous les âges, y compris aux nouveaux nés. Elles sont aujourd'hui appliquées dans tous les troubles de la réfraction oculaire connus (BÄRTSCHI, 2009).

Il existe deux types de lentilles de contact :

- les lentilles rigides
- les lentilles souples

1.2.2. Les lentilles rigides

Les lentilles rigides qui ont succédé aux lentilles dures, sont devenues beaucoup plus confortables. Leurs matériaux (mélange de fluorocarbonate et de polyméthylmétacrylate) sont perméables à l'oxygène. Les lentilles cornéennes rigides ont un diamètre de 6,5 à 10 mm et recouvrent une partie de la cornée, flottant ainsi sur le film lacrymal la recouvrant. Elles sont utilisées principalement chez les personnes ayant une petite sécheresse oculaire ou vivant dans une atmosphère sèche (air conditionné) et qui ne peuvent donc pas utiliser de lentilles souples.

Les lentilles rigides nécessitent un temps d'adaptation pendant parfois plusieurs semaines avant que le port soit bien toléré. Pendant cette période, le patient augmente progressivement le temps de port quotidien. Elles sont posées le matin et retirées le soir.

Le caractère perméable à l'oxygène est important car la cornée, pour être transparente, est le seul tissu à ne pas contenir de vaisseaux sanguins. La cornée ne respire que par l'oxygène et les larmes.

Avec des lentilles rigides, l'oxygénation de la cornée est bien respectée car les matériaux sont perméables aux gaz.

Toutes les lentilles rigides ne sont pas identiques: celles-ci sont définies par un matériau, un profil (ou forme interne de la lentille), un diamètre et un rayon (ou courbure). Avoir un large choix de matériaux et de modèles permet à l'ophtalmologiste une adaptation personnalisée.

1.2.2.1. Avantages des lentilles rigides

Les lentilles rigides corrigent parfaitement l'astigmatisme cornéen, qu'il soit minime ou important et donnent à l'œil une image d'une grande netteté. C'est le ménisque de larmes, situé entre la lentille et l'œil qui permet la correction de l'astigmatisme et ainsi une vision stable.

La qualité visuelle est meilleure avec les lentilles rigides qu'avec les lentilles souples. L'amélioration de la qualité visuelle est très sensible pour les astigmates, lorsqu'ils sont insatisfaits des variations de leur vision en lentilles souples.

Les lentilles rigides respectent la physiologie oculaire, elles ne provoquent pas de manque d'oxygène. Cet apport suffisant d'oxygène permet de proposer certaines lentilles rigides en port prolongé (jour et nuit).

Parce qu'elles permettent une très bonne qualité visuelle, les lentilles rigides sont largement utilisées chez les enfants. Elles leur permettent d'acquérir une maturité visuelle optimale.

Enfin, les infections et les allergies sont beaucoup moins fréquentes en lentilles rigides qu'en lentilles souples.

1.2.2.2. Inconvénients des lentilles rigides

L'inconvénient majeur à porter des lentilles rigides est l'inconfort initial. En effet, le bord de la lentille est perçu par la paupière. Cette gêne induit un larmoiement et un spasme des paupières. Ces symptômes disparaissent progressivement sur quelques jours.

Une perception temporaire de flou visuel (qui ne dépasse pas deux heures) peut être ressentie quand les porteurs de lentilles rechaussent leurs lunettes habituelles. Il ne doit jamais y avoir de douleurs ; celles-ci témoignant d'une mauvaise adaptation ou d'une irritation cornéenne.

1.2.2.3. Renouvellement des lentilles rigides

Les lentilles rigides sont renouvelées tous les un ou deux ans. Un rendez-vous annuel chez l'ophtalmologiste permet de contrôler la bonne tolérance et l'état de surface des lentilles. Il est indispensable, lors de tout examen de contrôle des lentilles de contact, de les mettre au moins deux heures avant l'examen. Ainsi, l'ophtalmologiste pourra examiner l'état des lentilles et des yeux du patient.

1.2.3. Les lentilles souples hydrophiles

Dans le cadre d'une première adaptation, le patient devra apprendre à manipuler ses lentilles souples. Cet apprentissage peut être réalisé avec l'ophtalmologiste, avec un orthoptiste en collaboration avec un ophtalmologiste, ou délégué à un opticien, mais devra ensuite être contrôlé par l'ophtalmologiste. Cette première expérience est capitale car elle aura comme objectif d'inculquer les bonnes habitudes et prévenir les risques principaux représentés par les infections (LUREAU-CORNUOT, 2011).

1.2.3.1. Les lentilles souples traditionnelles

Les lentilles souples traditionnelles sont en plastique souple hydrophile contenant 38 à 72 % d'eau. Elles sont posées le matin et retirées le soir. Ce type de lentille est de moins en moins utilisé au profit des lentilles souples en silicone hydrogel.

1.2.3.1.1. Avantages des lentilles souples traditionnelles

Elles permettent la correction des fortes myopies (supérieures à -15 dioptries), des fortes hypermétropies (supérieures à +9 dioptries) et des forts astigmatismes (supérieurs à 3 dioptries).

De plus, les lentilles souples traditionnelles permettent la correction de tous les défauts visuels et sont fabriquées pour des paramètres qui n'existent pas en lentilles à renouvellement fréquent.

Une adaptation des yeux avec des lentilles sur mesure est possible en raison d'un plus grand choix de taille en lentilles souples traditionnelles.

1.2.3.1.2. Inconvénients des lentilles souples traditionnelles

L'inconvénient majeur est l'encrassement progressif par les protéines des larmes, source de complications plus fréquentes, quoique rares, qu'en lentilles à renouvellement fréquent. Cet encrassement induit une diminution du confort au cours du vieillissement de la lentille, voire un abandon du port.

Cela impose donc un entretien plus performant. Un traitement enzymatique hebdomadaire de déprotéinisation doit être réalisé en complément de la décontamination quotidienne.

1.2.3.1.3. Renouvellement des lentilles souples traditionnelles

Le renouvellement est impérativement annuel, même en l'absence d'inconfort ou de signes visibles de vieillissement des lentilles.

1.2.3.2. Les lentilles souples journalières

Leur durée de vie est d'une journée. Les lentilles souples journalières sont jetées le soir, après une utilisation quotidienne. Leur usage est unique.

1.2.3.2.1. Avantages des lentilles souples journalières

Ces lentilles n'ont pas besoin de nettoyage ou de désinfection car elles sont jetées tous les soirs. Une lentille neuve est utilisée tous les matins.

Les lentilles neuves, propres et stériles sont plus confortables que les lentilles utilisées depuis plusieurs semaines.

Ce genre de lentilles peut être utilisé en alternance chez les porteurs de lentilles souples à renouvellement fréquent ou de lentilles rigides en cas de perte ou de conditions d'entretien inappropriées (sport).

Les lentilles journalières sont l'indication de choix lors du port occasionnel.

1.2.3.2.2. Inconvénients des lentilles souples journalières

Ce genre de lentilles ne corrige que les troubles visuels les plus fréquents (myopie, hypermétropie et presbytie).

Pour le moment, les rayons de courbure des lentilles souples journalières sont limités.

1.2.3.3. Les lentilles souples à renouvellement fréquent

On appelle les lentilles à renouvellement fréquent, des lentilles souples en port quotidien (enlevées chaque nuit) dont le renouvellement est programmé, la fréquence allant de deux semaines à trois mois.

Les lentilles à remplacement mensuel sont les plus fréquentes. Elles sont retirées tous les soirs, ce qui permet à l'œil de se reposer et d'être correctement oxygéné pendant la nuit. Elles sont remplacées tous les mois, ce qui explique que beaucoup de patients ne les déprotéinisent pas, les dépôts de protéines intervenant surtout à partir de la sixième semaine. Néanmoins, la déprotéinisation hebdomadaire reste souhaitable chez les porteurs se plaignant d'avoir les yeux irrités en fin de journée avec sensation d'œil sec ou de grain de sable dans l'œil. L'entretien des lentilles mensuelles est simplifié mais reste quotidien.

1.2.3.3.1. Avantages des lentilles souples à renouvellement fréquent

Les lentilles souples vieillissent et se chargent de dépôts, malgré un entretien approprié. Le renouvellement programmé permet de bénéficier des avantages d'une lentille neuve et propre avant l'apparition de complications liées à l'encrassement.

Les qualités optiques d'une lentille neuve sont meilleures que celles d'une lentille encrassée. Le renouvellement rapide permet une meilleure qualité visuelle.

Les risques d'allergie sont diminués avec un renouvellement fréquent des lentilles souples. Plus le renouvellement est fréquent et plus le risque diminue. Il est donc important de ne pas dépasser les délais conseillés par l'ophtalmologiste et indiqués sur l'ordonnance.

Les lentilles souples à renouvellement fréquent corrigent tous les types de défauts visuels.

Le coût de ces lentilles est comparable à celui des lentilles traditionnelles renouvelées tous les ans.

1.2.3.3.2. Inconvénients des lentilles souples à renouvellement fréquent

Les résultats visuels sont inférieurs à ceux obtenus avec des lentilles rigides dans le cas de défauts de visions majeurs (supérieurs à 10 dioptries).

Les lentilles à renouvellement fréquent sont portées en port journalier. Elles sont enlevées la nuit. Cela impose un entretien quotidien adapté comprenant nettoyage et décontamination.

Certaines lentilles à renouvellement fréquent ont reçu un agrément pour le port continu nuit et jour, pour une durée pouvant aller jusqu'à un mois. Cependant, le port continu majore considérablement les risques infectieux pouvant aboutir à des complications oculaires sévères. Par conséquent, il ne doit être réalisé qu'avec l'accord de l'ophtalmologiste et sous surveillance médicale stricte.

1.2.4. Les lentilles cosmétiques

Les indications des lentilles cosmétiques sont purement à visée esthétique. Modifier la couleur des yeux est un souhait souvent exprimé (MALET et PEYRE, 2002). Au cours des dernières années, l'utilisation des lentilles de contact colorées cosmétiques s'est largement développée. Elles sont parfois prescrites ou distribuées en dehors des réseaux habituels, souvent chez des adultes jeunes emmétropes, non porteurs habituellement de lentilles de contact correctrices. Il est tout à fait évident qu'elles exposent, comme toutes lentilles, à la survenue de complications infectieuses (COLIN *et al.* 2006). Leur vente bénéficie toutefois d'un statut particulier vis-à-vis de la législation dans la mesure où elles sont assimilées à des produits cosmétiques et non à des dispositifs médicaux (GUYOMARCH *et al.* 2009). Les lentilles colorées demandent le même entretien que les lentilles correctrices. Une hygiène rigoureuse est indispensable. Leur port est journalier, elles sont donc posées le soir. Elles doivent être nettoyées et décontaminées chaque jour de préférence avec un produit tout-en-un car les produits oxydants altèrent les couleurs. Pour les lentilles cosmétiques à renouvellement annuel, il est indispensable d'associer à la décontamination, une déprotéinisation hebdomadaire qui évite l'accumulation rapide de dépôts à la surface de la lentille.

1.3. Correction de la vision par les lentilles cornéennes

1.3.1. Principaux troubles visuels pouvant être corrigés par les lentilles de contact

Les lentilles de contact fournissent souvent une meilleure correction de l'acuité visuelle et de la vision périphérique que les verres de lunettes et sont prescrites pour corriger différents troubles de la vision tels que la myopie, l'hypermétropie, l'astigmatisme régulier ou irrégulier, l'anisométrie, l'anisocorie, ou encore l'aphakie. On peut aussi utiliser les lentilles de contact pour corriger un strabisme accommodatif, pour une cicatrice cornéenne, une postkératoplastie, une lésion iridienne, un dysfonctionnement papillaire et différentes maladies du segment antérieur. D'autre part, elles peuvent aussi être utilisées comme pansement oculaire ou pour permettre une distribution médicamenteuse.

Enfin, on utilise les lentilles de contact pour certaines activités sportives ou pour des raisons esthétiques (ROTH, 2005).

1.3.2. Avantages et inconvénients des lentilles de contact par rapport aux lunettes

AVANTAGES	INCONVENIENTS
Presque invisibles	Temps de port limité
Amélioration visuelle dans les fortes amétropies	Risque de lésion
Amélioration de la vision dans les astigmatismes irréguliers	Soins consciencieux nécessaires
Taille égale des images chez les anisométropes	Risque infectieux
Effet de contention dans la myopie évolutive	Risque de réaction allergique
Effet de pansement pour les maladies chroniques de l'œil	Difficulté de manipulation
Réservoir de médicament et distribution prolongée	Suivi ophtalmologique plus fréquent
	Durée de vie plus courte
	Troubles métaboliques et mécaniques de l'œil
	Troubles psychologiques possibles
	Education minutieuse du patient

Tableau 1: Avantages et inconvénients des lentilles de contact par rapport aux lunettes, d'après ROTH (2005)

Les avantages et les inconvénients des lunettes et des lentilles de contact ne sont pas les mêmes. Il arrive que l'on tire profit des avantages spécifiques de chacun des deux systèmes en les combinant. Quoiqu'il en soit il est toujours conseillé aux porteurs de lentilles de contact de disposer d'une paire de lunettes de réserve prête à l'emploi (Tableau 1).

1.3.3. Contre-indications des lentilles de contact

Les lentilles de contact sont contre-indiquées dans toute atteinte aiguë ou chronique du segment antérieur de l'œil. Blépharite squameuse, conjonctivite chronique, kératite récidivante, orgelet, chalazion peuvent réapparaître ou s'aggraver lors du port de lentilles. De nombreuses atteintes de l'endothélium sont aussi des contre-indications. Les patients contraints à des instillations régulières de collyre antiglaucomateux, ou pour d'autres maladies, sont rarement de bons candidats. Le port de lentilles altère la pharmacocinétique des collyres et peut nécessiter un changement de dosage.

2. INFECTIONS MICROBIENNES DE L'ŒIL

2.1. Kératites amibiennes

Dans ce chapitre, nous allons aborder le genre *Acanthamoeba* qui est le plus souvent rencontré dans les kératites amibiennes. Il est cependant important de préciser que de nombreux amibes libres existent dans la nature.

Les amibes libres sont des Protozoaires pouvant accomplir la totalité de leur cycle dans la nature et qui ne requièrent pas d'hôte. Ils n'infestent un hôte qu'occasionnellement pour vivre comme des parasites à l'intérieur des tissus de ce dernier. On les appelle ainsi des amibes amphizoïques.

Il existe plusieurs genres : les *Acanthamoeba* sont essentiellement responsables de kératites, tandis que *Naegleria*, *Balamuthia*, *Hartmanella* et *Vahlkampfia* sont à l'origine de dermatites chez les immunodéprimés, d'encéphalites ou de pneumonies consécutives à des baignades en eau contaminée, et n'ont été isolés que très rarement au niveau de la cornée.

Plusieurs espèces d'*Acanthamoeba* sont reconnues comme étant pathogènes (*A. castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. hatchetti*, *A. healyi*, *A. rhyodes*, *A. astronyxis*, et *A. divionensis*).

2.1.1. *Acanthamoeba*

2.1.1.1. Présentation/description

2.1.1.1.1. Morphologie

Le genre *Acanthamoeba* se caractérise par un cycle évolutif simple à deux stades, kystique et trophozoïte (Figure 2).

Le stade trophozoïte est massif (20 à 50 μm) et présente au niveau de la partie extérieure du cytoplasme (ectoplasme) des pseudopodes hyalins à base large hérissés de petits pseudopodes en pointes, les acanthopodes. Le mouvement induit par ces pseudopodes est directionnel mais très lent, le trophozoïte donnant l'impression de glisser sur le substrat. Le reste de la cellule d'aspect fortement granuleux (endoplasme) comporte de nombreux éléments dont certains sont bien visibles en microscopie optique, sous réserve d'utiliser un condenseur en contraste de phase : vacuoles contractiles, vacuoles digestives, inclusions variées et noyau. Le noyau est le plus souvent unique,

mais peut être double ou triple. La vacuole contractile, qui existe en milieu hypotonique, apparaît grâce à la coalescence progressive de micro-vésicules permettant la condensation de l'excès d'eau présente dans le cytoplasme et son évacuation à l'extérieur de l'organisme par une ouverture explosive et rythmée de la vacuole ainsi constituée à la surface de la membrane cellulaire. L'endoplasme présente en outre en microscopie électronique à transmission tous les organites habituels des cellules : mitochondries, appareils de Golgi, réticulum endoplasmique lisse et rugueux, etc. (SIMITZIS LE FLOHIC, 1996).

Le stade kystique de résistance et de dissémination (15 à 20 µm) permet la caractérisation taxonomique des différentes espèces constitutives du genre. Il présente une forme le plus souvent grossièrement polygonale et une paroi complexe comportant une couche externe (exine) et une couche interne (intine) dont la fusion permet la constitution de pores obturés par des opercules internes triangulaires. Au sein du kyste, l'amibe conserve un noyau unique et les différents éléments retrouvés chez le trophozoïte à l'exclusion de la vacuole contractile et des vacuoles digestives. Lors du dékystement, l'arrachement de l'un des opercules permet la sortie du trophozoïte en force, avec étirement et striction caractéristique au niveau du pore.

La détermination des espèces constitutives du genre s'effectue par l'analyse des caractéristiques kystiques, pour l'essentiel en microscopie optique après colorations argentiques. Elle peut également être approchée en microscopie électronique à balayage. L'ensemble des techniques utilisées permet de déterminer trois sous-groupes (I, II, et III selon la taxonomie de Pussard et Pons) et au sein de ces sous-groupes une vingtaine d'espèces dont les plus connues sont : *Acanthamoeba castellanii*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*.

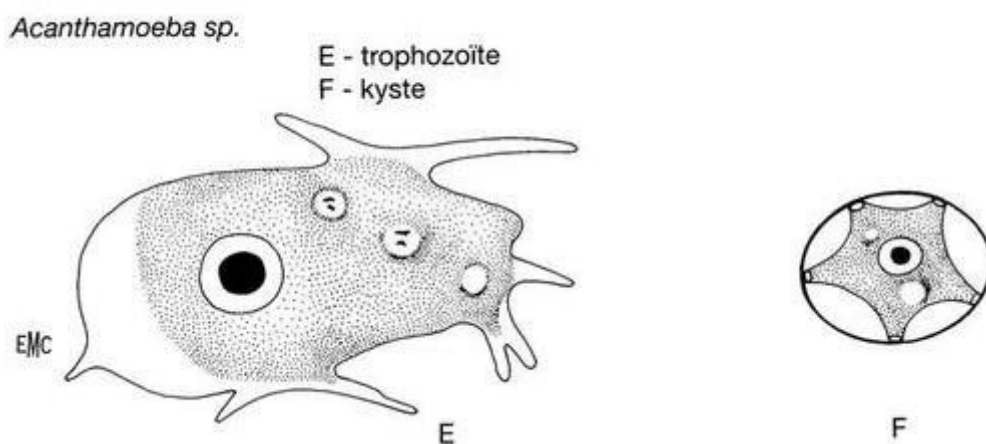


Figure 2 : *Acanthamoeba* spp. Trophozoïte et kyste
(LEGER ET DANIS, 1995)

2.1.1.1.2. Épidémiologie, répartition géographique

Les kératites dues à *Acanthamoeba* ont été décrites dans un grand nombre de pays, dans toutes les régions du monde. Les premiers cas d'atteinte oculaire dues à *Acanthamoeba sp.* ont été rapportés en 1974 aux États-Unis en particulier chez des porteurs de lentilles de contact (SIMITZIS LE FLOHIC, 1996). Depuis 1985, l'incidence de la kératite amibienne est croissante et s'explique par l'utilisation massive des lentilles de contact souvent délivrées sans contrôle ophtalmologique chez des patients mal informés des règles d'hygiène et des techniques d'entretien mais aussi par l'amélioration des techniques de diagnostic microbiologique ainsi qu'une sensibilité accrue des ophtalmologistes à cette pathologie. Il existe en outre des disparités géographiques puisque l'incidence de la kératite amibienne est estimée à :

- 1,36 cas par million d'habitants par an aux États-Unis
- 3,06 cas par million d'habitants par an aux Pays-Bas
- 17 à 21 cas par million d'habitants par an au Royaume-Uni

En France, il s'agit d'une pathologie plus rare.

Ces différences s'expliquent en partie par la présence beaucoup plus fréquente d'amibes dans les installations d'eau (notamment dans l'eau calcaire) en Angleterre par rapport aux autres pays précédemment cités. Des phénomènes régionaux tels que des pluies abondantes, des inondations ont été également à l'origine d'une recrudescence locale des cas aux États-Unis (BOURCIER *et al.* 2007). On peut également expliquer ces différences d'incidences par les différents taux de port de lentilles de contact et par les techniques diagnostiques disponibles ou utilisées (KRIFA *et al.* 2011).

Les amibes libres sont ubiquitaires, omniprésentes dans l'environnement, dans l'air, la terre, l'eau quelle que soit son origine : eau du robinet, eau des piscines, saunas, réservoirs, citernes, systèmes de climatisation et d'humidification, surfaces naturelles (mers, étangs, mares, rivières, nappes phréatiques, canaux d'irrigation), eaux minérales.

En France on dénombre jusqu'à 1000 amibes par litre dans l'eau d'entrée des réservoirs d'eau potable et jusqu'à 4500 à l'intérieur de ces réservoirs (CARRETTE *et al.* 2000). Dans les mares d'eau superficielle, on a compté jusqu'à 46 000 amibes par millilitres (WERY, 1995).

De part leur très large distribution dans l'environnement, l'exposition humaine aux amibes est fréquente et inévitable ; les amibes peuvent en effet être isolées au niveau des muqueuses nasales, orales et pharyngées, d'individus asymptomatiques (portage sain pour 0,5 à 6 % de la population

générale). Elles vivent en symbiose avec les bactéries commensales de la surface oculaire dont elles se nourrissent. On peut les retrouver dans la flore conjonctivale des porteurs de lentilles de contact et, en quantité moindre, chez des sujets non porteurs de lentilles.

Plus de 80 % de la population générale possèdent des anticorps antiacanthamibes. Chaque individu inhale en moyenne deux kystes par jour (BOURCIER *et al.* 2004).

2.1.1.1.3. Cycle

Le cycle d'*Acanthamoeba* consiste en 2 états : un état actif se divisant et s'alimentant, le trophozoïte, et un état végétatif, le kyste.

La formation du kyste se produit lorsque les conditions environnementales sont défavorables, notamment le manque de nourriture, la dessiccation, des changements de température et de pH.

Le dékystement correspond à l'émergence des trophozoïtes du kyste sous des conditions environnementales favorables. Il a été démontré que les amibes restent viables sous forme kystique pendant au moins 24h dans de l'eau à 4°C.

2.1.1.1.4. Caractéristiques

- **Leur nutriment**

Elle est assurée par la phagocytose dans la nature et dans les milieux de culture monoxéniques où leur préférence est nette pour les *Enterobacters spp.* Dans les tissus humains, ce processus de phagocytose est conservé et éventuellement associé à une pinocytose (SIMITZIS LE FLOHIC, 1996).

Le trophozoïte se nourrit de petites algues, de bactéries et d'autres Protozoaires (KRIFA *et al.* 2011).

- **Leur respiration**

Elle est largement aérobie et expérimentalement certaines d'entre elles (*A. culbertsoni*) sont capables de s'adapter à des tensions en oxygène pur. Cette grande affinité pour l'oxygène pourrait expliquer l'attraction des amibes telluriques pathogènes pour les organes riches en oxygène (cerveau) ou au contact direct de l'air ambiant (œil) (SIMITZIS LE FLOHIC, 1996).

- **Leur résistance**

Les amibes telluriques peuvent résister de façon importante à la chaleur, au froid, à la dessiccation mais faiblement à l'eau salée. La résistance aux différents produits de désinfection, chlore et brome dans les piscines, est forte pour les kystes et faible pour les trophozoïtes (SIMITZIS LE FLOHIC, 1996).

2.1.1.2. Pouvoir pathogène

Il existe deux facteurs de risque de kératite amibienne : le principal est actuellement le port de lentilles de contact, retrouvé dans près de 90 % des cas de kératites amibiennes observés dans les pays industrialisés. Les sujets atteints sont donc le plus souvent des adultes jeunes immunocompétents (KRIFA *et al.* 2011). La distribution homme femme est identique. Il peut s'agir de lentilles souples (à renouvellement annuel, mensuel, hebdomadaire ou à usage quotidien) ; rigides, utilisées à titre optique, esthétique ou thérapeutique. Une mauvaise hygiène d'entretien est fréquente : rinçage des lentilles à l'eau du robinet, utilisation de solutions salines « maison », humidification de la lentille à l'aide de la salive, absence de séchage des mains, port des lentilles lors de baignade en piscine ou sauna. Les amibes peuvent être isolées au niveau des lentilles de contact, des boîtiers, des solutions d'entretien y compris chez des patients asymptomatiques. Cinq à 14 % des boîtiers de patients asymptomatiques sont contaminés. Les trophozoïtes adhèrent aux lentilles neuves ou usagées qui servent de vecteur, et les micro-traumatismes de l'épithélium cornéen induits par le port des lentilles facilitent l'adhésion de l'amibe (trophozoïte) à la surface de la cornée, et le développement de la kératite amibienne. Il semble par ailleurs que le biofilm produit par certaines bactéries (*Pseudomonas*) augmente l'adhésion des amibes à la surface des lentilles et le risque d'infections amibiennes.

Dans 10 % des cas, il existe une notion de traumatisme cornéen avec ou sans corps étranger suivi d'une exposition à une eau souillée, voire à de la terre, des végétaux ou des insectes.

Les kératites amibiennes sont généralement d'origine exogène, contractées par contact direct de l'organisme avec une cornée lésée.

Les trophozoïtes d'*Acanthamoeba* expriment une protéine de virulence, mannose-binding-protein (MBP), leur permettant d'adhérer à des mannose-glycoprotéines de la surface cornéenne.

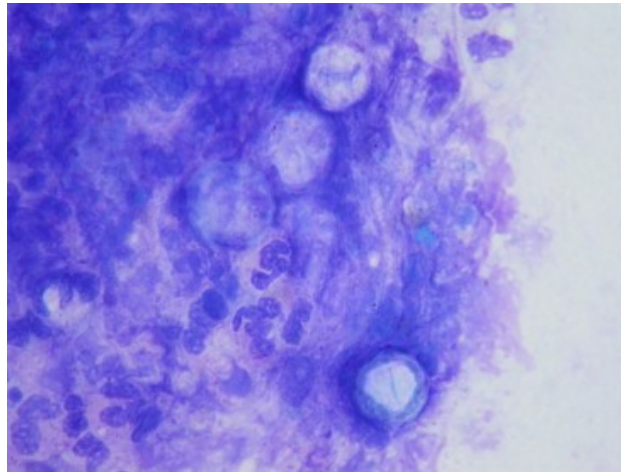
Ils produisent par la suite une protéine (mannose-induced protein) à l'origine d'une cytolysse de l'épithélium cornéen. La libération de protéases leur permet de passer à travers la membrane basale de l'épithélium et la couche de Bowman. Ainsi, les trophozoïtes infectent les kératocytes du stroma. Si l'action des protéases se poursuit, la cornée s'amincit et risque de se perforer (KRIFA, 2011). Il existe des variations de virulence selon les souches d'acanthamibes, certaines d'entre elles adhèrent plus facilement à la surface des cellules épithéliales, tandis que d'autres ont une activité protéasique et peroxydasique plus importante.

D'autres facteurs entrent en jeu : la susceptibilité individuelle de l'hôte, le déficit de l'immunité humorale (IgA lacrymales spécifiques, IgG sériques), les altérations de l'immunité cellulaire (BOURCIER *et al.* 2004).

2.1.1.3. Diagnostic microbiologique

Ce diagnostic est impératif compte tenu de la toxicité et de la durée de traitement de la kératite amibienne. Plusieurs outils de diagnostics sont actuellement disponibles.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de l'amibe au sein de la cornée par grattage cornéen profond en périphérie de la lésion. Le prélèvement doit être effectué si possible avant tout traitement ou après une fenêtre thérapeutique de 24-48 heures. L'examen direct est réalisé après étalement sur lame et coloration par May-Grünwald-Giemsa (MGG), ce qui permet de visualiser les amibes (kystes et trophozoïtes), les cellules cornéennes et les autres pathogènes (bactéries, champignons) (Figure3). Cependant, les amibes s'enkystent très vite, en moins d'une minute, lorsque les conditions extérieures sont difficiles, ainsi est-il très rare d'observer des trophozoïtes sur un grattage de cornée, car elles ont le temps de s'enkyster quand le frottis est étalé sur la lame. L'ensemencement est fait sur gélose non nutritive ou milieu liquide enrichis avec une suspension d'*Escherichia coli*. La culture est généralement positive après trois jours d'incubation (jusqu'à 15 à 21 jours en cas de traitement préalable) mais son rendement est faible, de l'ordre de 50-60 %.



*Figure 3 : Grattage coupe histologique de cornée infectée par Acanthamoeba sp. Etalement sur lame (coloration au MGG)
(CHAUMEIL *et al.* 2007)*

La *polymerase chain reaction* (PCR) est en revanche extrêmement sensible (environ 92 %) (MATHERS *et al.* 2000). Elle est positive même en présence d'un seul kyste amibien. La réponse du laboratoire peut être relativement rapide (un à trois jours) lorsque la recherche est effectuée en routine. Il est également possible d'effectuer cette recherche dans les larmes avec un rendement diagnostique de 66 %. Les co-infections ou surinfections, notamment bactériennes, fongiques et virales doivent être systématiquement effectuées. Ce geste est également thérapeutique car il permet de débrider l'épithélium atteint, tout en augmentant la pénétration des anti-amibiens. La solution d'entretien des lentilles de contact doit être centrifugée, filtrée et cultivée de la même façon que les produits de grattage, de même que la lentille en cause (ASSOULINE, 1995).

Le diagnostic microbiologique peut, à défaut, être réalisé par biopsie cornéenne ou analyse du bouton cornéen prélevé lors d'une greffe de cornée. Le tissu cornéen est coupé et traité par différents colorants (hématoxyline éosine safran, Gomori-Grocott). Un immunomarquage ou une PCR peuvent également être réalisés. Cependant, les indications de biopsie pour kératites amibiennes sont plus rares grâce à l'utilisation de la PCR amibes et de la microscopie confocale (BOURCIER *et al.* 2007).

2.1.2. Signes cliniques

L'essentiel de ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de BOURCIER *et al.* (2007).

La symptomatologie est généralement unilatérale, seuls quelques très rares cas d'infections bilatérales ayant été rapportés. Elle se caractérise après quelques jours d'évolution par une photophobie, une irritation oculaire (sensation de corps étranger dans l'œil), un larmoiement, laissant rapidement place à des douleurs oculaires extrêmement importantes qui peuvent paraître disproportionnées par rapport aux lésions d'abord limitées à l'épithélium cornéen. Toutefois, ces douleurs ne sont présentes que dans 50 % des cas précoces. La notion de port de lentilles de contact ou de traumatisme cornéen récent est retrouvée à l'interrogatoire et un traitement local antibiotique, corticoïde, antiviral local ou général a souvent déjà été effectué sans succès (Figure 4).

Un groupe d'étude a travaillé sur un questionnaire standardisé permettant la prise en charge et l'étude épidémiologique des kératites infectieuses sous lentilles de contact. Ce questionnaire est présenté en annexe (Annexe 1).



Figure 4: Kératite amibienne avec atteinte stromale chez un porteur de lentilles de contact. Diagnostic réalisé après 3 mois de traitement antibiotique et antiviral

(BOURCIER *et al.* 2007)

Cliniquement, l'infection amibienne atteint d'abord l'épithélium cornéen. L'atteinte épithéliale peut prendre de multiples aspects : kératite ponctuée superficielle, kystes ou infiltrats épithéliaux, irrégularité et œdème de la surface épithéliale, limbite, pseudodendrite mimant ainsi volontiers une infection herpétique, ou toute autre cause d'épithéliopathie chez le porteur de lentilles de contact : insuffisance lacrymale, allergie, hypoxie, kératite toxique qui sont autant de diagnostics différentiels. Ce polymorphisme et l'absence de spécificité des signes d'atteinte épithéliale expliquent en grande partie les retards diagnostiques fréquemment observés, à l'exception de la très inconstante kératonévrite radiaire. Il n'existe en effet qu'un seul signe pathognomonique de la kératite amibienne : la kératonévrite radiaire, correspondant à l'infiltration des nerfs cornéens par les cellules inflammatoires et expliquant l'intensité des douleurs oculaires. Ce signe est toutefois très inconstant (20 % des cas) (Tableau 2).

En cas de persistance de l'infection ou de traitement mal adapté, la kératite amibienne se développe en quelques semaines progressivement pour atteindre le stroma cornéen (Figure 5).



Figure 5: Kératite amibienne évoluée (6 mois)
(BOURCIER *et al.* 2007)

L'atteinte stromale se présente sous la forme d'infiltrat(s) localisé(s) ou diffus, d'un anneau immunitaire accompagnés d'une réaction inflammatoire importante et d'un vaste ulcère épithélial, ne posant alors plus guère de problème diagnostique.

Les atteintes non cornéennes isolées sont rares, il peut s'agir d'uvéïte ou d'endophtalmie.

Interrogatoire	<ul style="list-style-type: none"> • Porteur de lentille de contact • Traumatisme cornéen • Douleur oculaire sévère
KA précoce (atteinte épithéliale et sous-épithéliale prédominante)	<ul style="list-style-type: none"> • Kératite ponctuée superficielle • Irrégularité de la surface épithéliale (lignes ou défauts, aspect gélatineux) • Microkystes • Pseudodendrites • Infiltrats épithéliaux ou sous-épithéliaux diffus ou focaux • Kératonévrite radiaire
KA tardive (atteinte stromale et épithéliale)	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcération épithéliale persistante ou récurrente • Infiltrat stromal disciforme • Anneau immunitaire (infiltrat annulaire) • Lésions satellites • Fonte stromale • Amincissement • Descémétocèle • Perforation • Néovascularisation
Complications non cornéennes	<ul style="list-style-type: none"> • Sclérite • Uvéite, hypopion • Cataracte • Hypertonie • Hypotonie • Choréïdite • Endophtalmie • Décollement de rétine • Névrite optique • Phtyose (atrophie de l'oeil)

Tableau 2: Manifestations cliniques des kératites amibiennes , d'après BOURCIER et al. (2007)

2.1.3. Influence du port de lentilles de contact

Le port de lentilles de contact est noté dans 85 à 88 % de cas de kératites amibiennes. Les amibes sont responsables de 5 % des infections cornéennes notées chez les porteurs de lentilles de contact. Les lentilles de contact le plus incriminées sont les lentilles souples hydrophiles, avec un plus grand risque avec les lentilles souples à renouvellement fréquent (port journalier et décontamination avec stockage la nuit) par rapport aux lentilles jetables journalières (ASSOULINE, 1995). Une hygiène défectueuse des lentilles ou de leurs boîtiers, l'utilisation de solutions d'entretien mal adaptées, contaminées ou peu renouvelées sont associées au développement de kératites amibiennes.

Les micro-traumatismes cornéens, fréquents lors du port de lentilles de contact, constituent la porte d'entrée habituelle de l'infection.

2.2. Kératites fongiques

Les kératites fongiques ou kératomycoses représentent en Europe une cause rare d'infections cornéennes. Le port de lentilles souples est fréquemment retrouvé dans l'anamnèse. Elles ont pour caractéristiques de survenir volontiers chez les patients équipés en lentilles thérapeutiques et chez les patients ayant un terrain immunodéprimé ou des facteurs favorisants comme l'alcoolisme ou le diabète (MALET et PEYRE, 2002). Les champignons peuvent être classés en champignons filamenteux et en levures (Tableau 3). Les filamenteux sont des organismes multicellulaires tandis que les levures sont unicellulaires. Un groupe dimorphique comportant à la fois une phase filamenteuse et une phase de levure est responsable de mycoses profondes mais rarement de kératites. Les champignons isolés sont par ordre de fréquence : *Candida albicans*, *Fusarium solani*, *Aspergillus niger*.

Plus de 70 espèces de champignons filamenteux et de levures ont été identifiées dans le cadre de kératites fongiques. Les filamenteux impliqués sont ubiquitaires, présents sur les plantes, dans la terre. Des spores sont présents dans l'air.

Les champignons filamenteux sont les agents les plus souvent responsables des kératites fongiques. Par conséquent, nous étudierons dans ce chapitre deux genres de champignons filamenteux : *Fusarium* et *Aspergillus* qui sont les plus fréquemment rencontrés que ce soit dans les pays chauds et humides comme l'Inde où ces infections sont très fréquentes, ou dans les pays tempérés où elles sont plus rares (CHAUMEIL *et al.* 2007). Les levures, et plus particulièrement le genre *Candida*, seront ensuite étudiées.

Filamenteux		Levures	Dimorphiques
<i>Non pigmentés</i>	<i>Pigmentés</i>		
<i>Fusarium</i> ^(a)	<i>Curvularia</i> ^(a)	<i>Candida</i> ^(a)	<i>Blastomyces</i>
<i>Aspergillus</i> ^(a)	<i>Alternaria</i>	<i>Cryptococcus</i>	<i>Coccidioides</i>
<i>Acremonium</i>	<i>Phialophora</i>		<i>Histoplasma</i>
<i>Paecilomyces</i>	<i>Bipolaris</i>		<i>Sporothrix</i>
<i>Penicillium</i>	<i>Exserohilum</i>		
<i>Pseudallescheria</i>	<i>Cladosporium</i>		
<i>Scedosporium</i>	<i>Lasiodiplodia</i>		
<i>Beauveria</i>			

Légende :^(a) Champignons les plus fréquemment isolés et rapportés dans la littérature.

Tableau 3: Trois groupes de champignons peuvent être à l'origine de kératomycoses,

(BOURCIER *et al.* 2011)

2.2.1. Champignons filamenteux

2.2.1.1. Genre *Fusarium*

L'essentiel de ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de LAVARDE et HENNEQUIN (2006).

2.2.1.1.1. Taxinomie

Ces champignons doivent leur nom à l'aspect en fuseau de leurs spores. Il s'agit d'un genre très hétérogène à la taxinomie incertaine.

Les *Fusarium* sont des hyalohyphomycètes, champignons à mycelium hyalin septé formant des embranchement dichotomiques. La détermination taxinomique usuelle au laboratoire se fait le plus souvent sur l'observation des caractères morphologiques de reproduction asexuée. La dualité anamorphe/téléomorphe (forme sexuée) complique la lisibilité de cette taxinomie. En effet, certaines espèces (*Fusarium solani*, *Fusarium verticilloides* entre autres) possèdent des téléomorphes appartenant à des genres différents, *Nectria* et *Giberella* respectivement (LAVARDE et HENNEQUIN, 2006).

2.2.1.1.2. Épidémiologie, répartition géographique

Ce champignon est cosmopolite, on l'isole du sol où il persiste grâce à ses chlamydo-spores ; il parasite de nombreuses variétés de plantes, en particulier des céréales. Il semble d'ailleurs exister une relative adaptation de l'espèce par rapport à la plante hôte. Les spores ou conidies peuvent également être isolées de l'air ambiant, mais beaucoup moins fréquemment que les spores aspergillaires puisqu'elles ne représentent que 1 ou 2 % des espèces fongiques isolées de l'air. La présence de moisissures dans les circuits hospitaliers de distribution d'eau : essentiellement *Fusarium* et *Aspergillus*, s'intégrant dans le biofilm, peuvent expliquer, par un système d'aérosols, la persistance d'infections dans les services à risques malgré la présence d'un traitement d'air par filtre efficace.

Les *Fusarium* sont essentiellement retrouvés dans des zones tropicales et subtropicales : sud des Etats-unis, Amérique centrale, Amérique du Sud, Afrique, Moyen-Orient, Chine, Inde (où les kératomycoses représentent 40 à 80 % des kératites infectieuses), Asie du Sud-Est.

2.2.1.1.3. Principaux critères d'identification

Il est important d'isoler et d'identifier le champignon car l'aspect anatomopathologique des filaments mycéliens, septés et branchés, n'est en rien spécifique. La confusion peut se faire entre les espèces ainsi qu'avec d'autres genres tels qu'*Aspergillus* et autres hyalohyphomycètes.

2.2.1.1.3.1. Milieux de culture

Le milieu Sabouraud sans actidione (cycloheximide) est utilisé pour l'isolement ; le champignon pousse à 37°C. Les espèces peuvent rarement être identifiées d'emblée sur ce milieu où les caractères morphologiques ne sont pas toujours mis en évidence.

Les subcultures sont effectuées sur milieu *potato dextrose agar* (PDA), qui a le plus souvent permis leur description, et conservées à la lumière à 25°C. Idéalement, elles sont observées à partir du septième ou dixième jour, puis de façon séquentielle, certaines formations apparaissant plus tardivement.

2.2.1.1.3.2. Aspect macroscopique des colonies

Elles sont souvent de couleurs vives ainsi que le revers de la colonie avec parfois un pigment diffusible. Les couleurs sont un caractère important à observer mais elles peuvent varier d'une

souche à l'autre et au cours de subcultures successives. Pour *F. solani* qui est l'espèce la plus rencontrée dans les cas de kératomycoses, la colonie a un aspect blanc-gris et un revers marron.

2.2.1.1.3.3. Aspect microscopique des colonies

L'identification est basée sur l'aspect des conidies produites par des phialides ou cellules conidiogènes sans collerette (Figure 6). Les *Fusarium* peuvent produire plusieurs types de spores : les macroconidies, les microconidies, les mésoconidies ou blastoconidies et les chlamydo-spores. Certaines espèces produisent les quatre variétés, d'autres non. L'aspect de ces conidies, la présence ou l'absence de certaines d'entre elles sont les caractères essentiels d'identification des *Fusarium*.

Les conidiophores, simples ou ramifiés, portent les cellules conidiogènes.

Les cellules conidiogènes, ou phialides, sont de deux types : les monophialides avec un seul pore de bourgeonnement terminal (Figure 6A), ou polyphialides, avec plusieurs pores subterminaux et plusieurs points de fructification (Figure 6B).

Les macroconidies caractérisent le genre mais peuvent être très rares, voire absentes. Ce sont de longs fuseaux ou faucilles, pluricellulaires ayant en moyenne un à cinq septa avec une cellule du pied basale. Les formes et dimensions varient d'une espèce à l'autre. Elles sont parfois groupées dans une structure appelée sporodochium correspondant à un groupement de conidiophores donnant un aspect de coussinet visible à l'œil nu (Figure 6C).

Les microconidies sont de forme variables : ellipsoïdales, ovoïdes ou subglobuleuses, en général unicellulaires rarement septées, et peuvent être agglomérées en boule à l'extrémité des mono- ou polyphialides ou plus rarement en chaînes (Figure 6D).

Les chlamydo-spores sont des spores de conservation et de survie résultant d'une transformation directe du thalle. Elles sont terminales, latérales, lisses ou échinulées, isolées ou en chaîne, abondantes dans certaines espèces comme *F. solani*, rares ou absentes chez d'autres. Ainsi, les chlamydo-spores interviennent dans la détermination de l'espèce (Figure 6E).

Les mésoconidies sont de taille en général intermédiaire, n'ont pas de cellules du pied et sont produites par des polyphialides (Figure 6F).

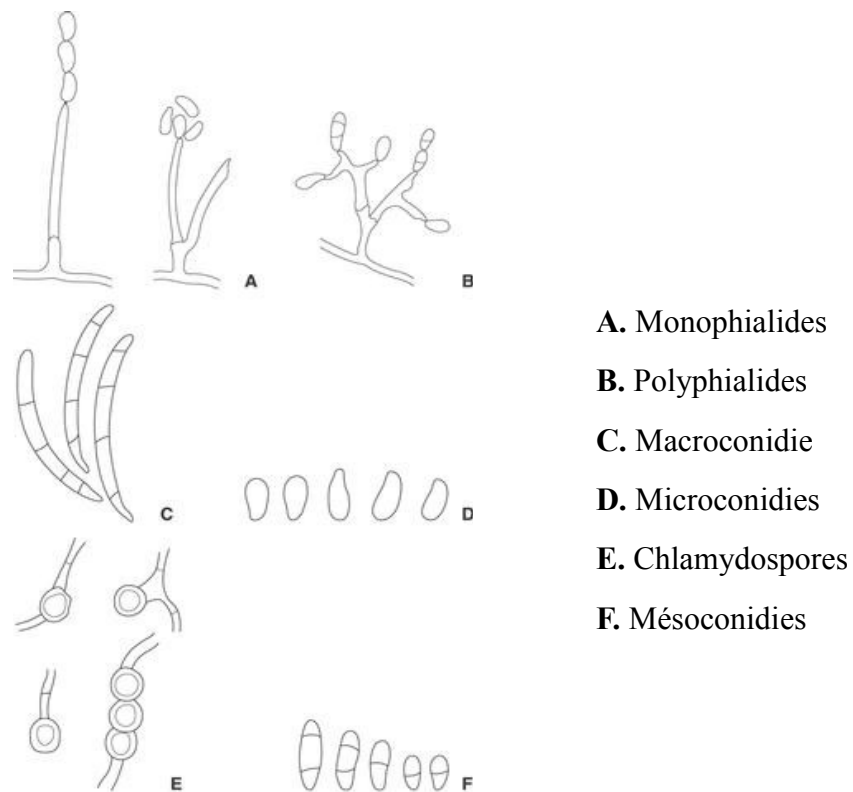


Figure 6: Fructification et modes de fructification des *Fusarium*
LAVARDE et HENNEQUIN (2006)

2.2.1.2. *Aspergillus*

2.2.1.2.1. Taxinomie

Les *Aspergillus* font partie de la classe des Deutéromycètes-Hyphomycètes ou champignons imparfaits dont le mode de reproduction et de propagation s'effectue par des spores ou conidies. Pour quelques espèces la forme sexuée est connue, faisant entrer les *Aspergillus* dans la classe des Ascomycètes et l'ordre des Eurotiales. Les *Aspergillus* font partie de la famille des Aspergillacées (MORIN, 2003).

2.2.1.2.2. Morphologie

Les *Aspergillus* sont caractérisés par la présence de filaments perpendiculaires (stipes) aux hyphes végétatifs. Les stipes se terminent par une vésicule supportant les cellules de la conidiogénèse : les phialides. Celles-ci, sans collerette, sont soit portées directement par la vésicule, soit séparées par des pièces intermédiaires ou métules.

Les phialides produisent des spores ou conidies qui caractérisent le mode de reproduction asexuée du champignon. Ces phialospores sont regroupées en panache, dont la couleur et la forme varient en fonction de l'espèce. L'ensemble stipe et vésicule constitue le conidiophore, et l'ensemble vésicule, phialides et conidies forme la tête aspergillaire (Figure 7).

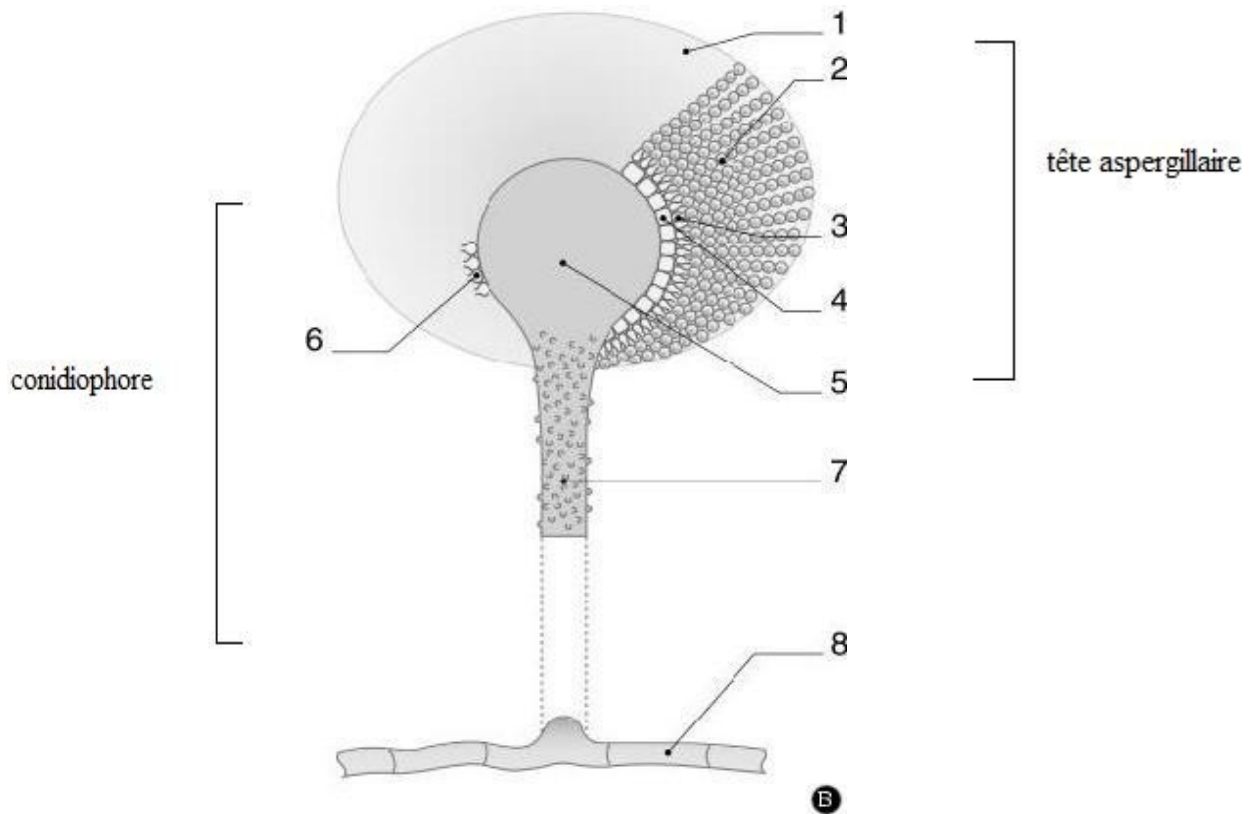


Figure 7: Morphologie des vésicules d'Aspergillus
MORIN (2003)

1. Panache conidien radié
2. Conidies rondes échinulées
3. Phialides
4. Métules
5. Vésicule hémisphérique
6. Phialides portées directement sur la vésicule
7. Stipe
8. Hyphe végétatif

2.2.1.2.3. Épidémiologie

Les *Aspergillus* vivent en saprophyte dans le sol au niveau de la rhizosphère, mais aussi à la surface du sol, sur les végétaux en voie de décomposition, sur les fleurs, les aiguilles de conifères, les grains moisissés, les foin, dans le terreau des plantes, les fientes de pigeon, de volailles, etc.

A partir de ces réservoirs, les spores aspergillaires sont disséminées dans l'atmosphère et peuvent pénétrer à la faveur des courants d'air dans l'habitat et dans les hôpitaux, y séjourner et y proliférer si les conditions sont favorables.

Les *Aspergillus* sont peu exigeants, se développant sur des milieux très pauvres, dans l'eau, mais aussi dans des conditions de sécheresse extrême. Les espèces pathogènes sont thermotolérantes, supportant des températures allant de 12 à 70°C.

Ils sont préférentiellement retrouvés dans les denrées alimentaires (fruits, légumes, pain) et dans la poussière de maison dans les endroits peu accessibles au nettoyage. On les trouve également dans les climatiseurs, les humidificateurs, les solutions liquides, les vêtements (MORIN, 2003).

2.2.2. Levures : Le genre *Candida*

Les kératomycoses liées à des levures sont dans la très grande majorité des cas, dues à des *Candida*. *Candida albicans* est le plus fréquemment en cause mais d'autres espèces (*parapsilosis*, *guilliermondii*, *tropicalis*, *krusei*) ont été identifiées au niveau de la cornée. Les levures représentent environ 50 à 60 % des kératomycoses observées dans les pays à climat tempéré (Europe, Nord des Etats-Unis) (BOURCIER *et al.* 2011).

2.2.2.1. Écologie et épidémiologie

On compte actuellement 597 espèces de levures recouvrant des taxons excessivement différents dont l'apparente homogénéité est en fait le résultat plus de phénomènes de convergence dans l'évolution que de proximité phylogénétique. Le genre *Candida*, le plus représenté en pathologie humaine, compte ainsi 166 espèces. Ce genre regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral productrices de filaments (*C. albicans*) ou non (*C. glabrata*) et donnant des colonies blanches crémeuses en culture.

Il est difficile de donner l'ensemble des particularités des différentes levures. Durant leur adaptation au commensalisme, certaines espèces se sont spécialisées pour certains sites anatomiques. Ainsi, *C. albicans* est un saprophyte des muqueuses digestives et génitales, et ne se trouve que rarement sur peau saine. À l'inverse, *C. parapsilosis* est une levure fréquente de la peau et expose au risque de contaminations manuportées (DEVELOUX et BRETAGNE, 2005).

2.2.2.2. Physiopathologie

L'étude des infections à levures passe par celle de leurs facteurs de risque. Pour les formes cutanéomuqueuses, les facteurs locaux (macérations, irritations) sont souvent prédominants même si les facteurs généraux doivent être pris en considération (diabète, certaines atteintes de l'immunité cellulaire comme au cours du SIDA, antibiothérapie à large spectre). À côté des facteurs de risque liés à l'hôte, les *Candida* ont la possibilité d'exprimer des facteurs de virulence pour favoriser la colonisation et l'invasion. Les *Candida spp.* sécrètent des protéinases, des phospholipases utiles pour la colonisation et l'effraction des tissus. Cette capacité des *Candida* à modifier leur phénotype en fonction de l'environnement est un facteur de virulence en soi. Ainsi, la sécrétion d'enzymes protéolytiques et la formation de filaments sont souvent liées lors du passage du commensalisme à l'infection pour *C. albicans*. Cependant, la perte ou la non-expression d'un facteur de virulence n'empêche pas l'invasion. Ainsi, si la formation de filaments donne un avantage sur la forme levure pour envahir les tissus, les deux formes, levure et filament, sont responsables d'infections invasives (DEVELOUX et BRETAGNE, 2005).

2.2.3. Pouvoir pathogène

Fusarium sp., et plus particulièrement *F. solani*, est l'agent le plus fréquemment responsable avec *Aspergillus sp.* de kératites fongiques. La virulence de ces deux champignons peut s'expliquer par leur production de protéines destructrices de collagène (LAVARDE et HENNEQUIN, 2006).

L'aptitude d'une souche fongique à infecter les tissus humains est également liée à sa capacité d'adhérence. Plusieurs travaux ont montré une adhérence particulière des filaments de *Fusarium* au plastique constituant une porte d'entrée : lentilles de contact.

Bien que l'œil soit continuellement exposé à ces micro-organismes, la surface oculaire constitue normalement une protection efficace. La survenue d'une infection mycotique implique l'altération

d'un ou de plusieurs systèmes de défenses anti-infectieux de la cornée (barrière épithéliale, film lacrymal, clignement palpébral). La réaction inflammatoire créée par l'infection dépend de la réplication des champignons, des mycotoxines, enzymes protéolytiques sécrétées, et des antigènes fongiques. La réponse de l'hôte s'accompagne généralement du relargage de cytokines telles que *macrophage inflammatory protein 2* (MIP-2), *keratinocyte-derived chemokine* (KC), interleukine (IL)-1 β , et IL-6 par les cellules inflammatoires (polynucléaires neutrophiles notamment) (ZHONG *et al.* 2009). Les champignons peuvent pénétrer les lamelles stromales, attaquer la Descemet, diffuser en chambre antérieure et provoquer une endophtalmie (BOURCIER *et al.* 2011).

Les porteurs de lentilles de contact sont touchés par les kératites fongiques, notamment avec des lentilles cosmétiques pour les champignons filamenteux, ou lentilles pansements pour les levures. Entre 2004 et 2006, une importante épidémie mondiale de kératites à *Fusarium* a été reliée au produit d'entretien pour lentilles, ReNu MoistureLoc[®] (BULLOCK et WARWAR, 2010 et COHEN, 2006). Près de 100 cas d'infections à ce champignon ont été constaté chez des porteurs de lentilles aux Etats-Unis et 57 % d'entre eux utilisaient la solution ReNu MoistureLoc[®] (Anonyme, 2007). Aucun moyen de nettoyage des lentilles ne protège totalement de la contamination fongique des lentilles et du boîtier. Environ 14 % des boîtiers et des lentilles seraient contaminés par des champignons. Certaines causes d'immunodépression systémique peuvent être associées aux kératomycoses : infections au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), hémopathies, cancers, endocrinopathies, lupus, déficits en IgA. Dans tous les cas, l'utilisation de corticoïdes est un facteur d'aggravation de l'infection (BOURCIER *et al.* 2004). Par conséquent, les personnes immunodéprimées sont d'autant plus touchées que la population immunocompétente.

Aussi, des facteurs locaux tels qu'une altération des défenses *in situ* par des ulcérations préexistantes dues, dans certains cas, à un port de lentilles de contact jouent un rôle important dans les kératites fongiques.

Une étude rétrospective de kératomycoses menée dans un centre d'ophtalmologie entre janvier 2001 et octobre 2008 a observé 29 cas de kératites fongiques. Vingt-quatre patients ont été hospitalisés. Les champignons filamenteux ont été majoritairement retrouvés (69 % des cas). *Fusarium* représentant 62 % et les levures telles que les *C. albicans* 31 %. Le port de lentilles de contact représentait 51,7 % des facteurs de risques identifiés, avec l'utilisation de solution d'entretien multifonction ReNu MoistureLoc[®] dans 20,5 % des cas. Cette étude a montré que les champignons infectaient le plus souvent les porteurs de lentilles de contact et que l'utilisation de ReNu MoistureLoc[®] augmenterait le risque de kératite à *Fusarium* (GAUJOUX *et al.* 2009).

D'après le rapport d'analyse publié par Bausch&Lomb en janvier 2007 (laboratoire commercialisant la solution pour lentilles souples ReNu MoistureLoc®), l'efficacité de la solution ReNu MoistureLoc® ne fut pas remise en cause dans des conditions d'hygiène et d'observance normale. Toutefois, Bausch&Lomb décida le retrait du marché de cette solution d'entretien pour lentilles de contact souples le 15 mai 2006, estimant que la sécurité du porteur de lentilles de contact n'était pas garantie dans des conditions abusives d'utilisation.

2.2.4. Diagnostic microbiologique

La recherche d'un diagnostic de certitude par examen microbiologique est impérative devant toute suspicion clinique de kératomycose, compte tenu des implications pronostiques et thérapeutiques. Un interrogatoire soigneux du patient est indispensable afin de pouvoir cerner les étiologies possibles, orienter les prélèvements à effectuer et le traitement de première intention après l'examen direct.

2.2.4.1. Prélèvement

Il repose sur un grattage cornéen profond, réalisé à la lampe à fente au niveau de la base et des berges de l'infiltrat cornéen, après rinçage de la surface oculaire au chlorure de sodium (NaCl) 0,9 % stérile et si possible avant tout traitement anti-infectieux. Le prélèvement sera fait avant l'administration d'un anesthésique local si celui-ci contient un conservateur, ce dernier ayant un effet inhibiteur sur la culture ; les anesthésiques sous forme d'unidoses n'en contiennent habituellement pas.

2.2.4.2. Mise en culture

Les champignons responsables d'infections oculaires sont des levures ou des champignons filamenteux de l'environnement, il est donc important d'utiliser des milieux de culture avec antibiotiques et sans inhibiteur. Un milieu de Sabouraud liquide peut être utile si un traitement anti-infectieux a déjà été débuté. La culture est généralement positive après trois à quatre jours, mais certains champignons peuvent nécessiter plusieurs semaines de culture. L'analyse morphologique et les tests biochimiques permettent l'identification du champignon. Des antifongogrammes peuvent être réalisés. Cependant, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues sont difficiles à

interpréter car il existe des différences entre les tests *in vitro* et l'efficacité clinique des molécules antifongiques (SHAPIRO *et al.* 2010).

2.2.4.3. Examen direct

Le produit de grattage est étalé puis fixé sur lame puis coloré au May-Grünwald-Giemsa (MGG) lent (Figure 8) ou Gomori-Grocott (Figure 9) pour examen direct. Le nombre de lame qu'il est possible d'effectuer est limité. Si l'on ne dispose que d'une seule lame d'examen direct, il est parfois utile de décolorer le MGG afin de pouvoir effectuer une autre coloration (CHAUMEIL *et al.* 2007).

Le diagnostic mycologique par *polymerase chain reaction* (PCR) est encore en cours d'évaluation. Un examen bactériologique est systématiquement associé car il existe 30 % de co-infections bactérienne. Les recherches d'amibes sont demandées en fonction du contexte clinique du patient.

Le diagnostic de kératomycose peut également être réalisé en anatomopathologie sur biopsie de cornée, lorsque le grattage cornéen n'est pas contributif et l'évolution clinique défavorable.

Des prélèvements effectués sur lentilles de contact doivent également être mis en culture quand cela est possible.

D'après *CHAUMEIL et al. 2007* :



Figure 8: Grattage de cornée infectée par Aspergillus sp. Etalement sur lame (coloration au MGG)

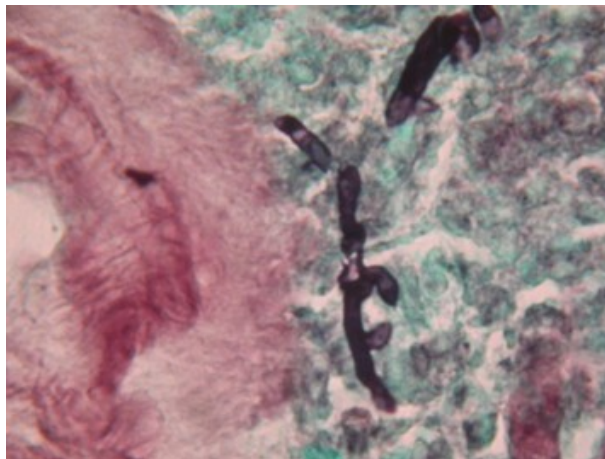


Figure 9: Grattage de cornée infectée par F. solani (coloration au Gomori-Grocott)

2.2.5. Diagnostic clinique

L'essentiel de ce paragraphe est tiré de l'ouvrage de BOURCIER *et al.* (2011).

Les premiers signes apparaissent quelques heures ou jours après le port infestant de lentilles de contact mais peuvent parfois apparaître plus tardivement.

L'existence de foyers de petite taille, multiples, profonds, d'évolution lente est évocatrice (MALET et PEYRE, 2002)

Les signes fonctionnels désignent une atteinte cornéenne (douleur, larmoiement, photophobie, blépharospasme) mais sont aspécifiques. La baisse d'acuité visuelle est variable. L'examen biomicroscopique (Figures 10 et 11) révèle des signes d'inflammation non spécifiques et parfois la présence de sécrétions conjonctivales. Au niveau de l'épithélium cornéen, la surface est typiquement grise, sale, rugueuse et comporte quelques infiltrats (Figure 11). Elle peut également être intacte, surélevée ou occasionnellement ulcérée avec des bords soulevés en regard de l'infiltrat inflammatoire stromal. Ces ulcérations initialement récurrentes deviennent permanentes au stade tardif de l'infection. Au niveau du stroma cornéen, il existe un infiltrat à bords irréguliers (Figure 10) comportant peu ou pas d'inflammation, ce qui permet parfois de visualiser au fort grossissement les bords des champignons filamenteux et explique l'aspect duveteux des bords de l'infiltrat. Des microabcès ou lésions satellites peuvent être disséminés dans toute la cornée.

A l'inverse, les levures causent souvent de petites ulcérations ovales blanc-jaune plutôt superficielles entourées d'œdème stromal et qui ressemblent à un abcès à bactéries à Gram positif. Cependant des infections suppuratives très graves peuvent également se développer lors d'infections à levures.

Les complications évolutives des kératomycoses sont nombreuses à type de fonte stromale, descemetocèle, ectasie ou perforation cornéenne, sclérite, endophtalmie, fonte purulente du globe, cellulite orbitaire.

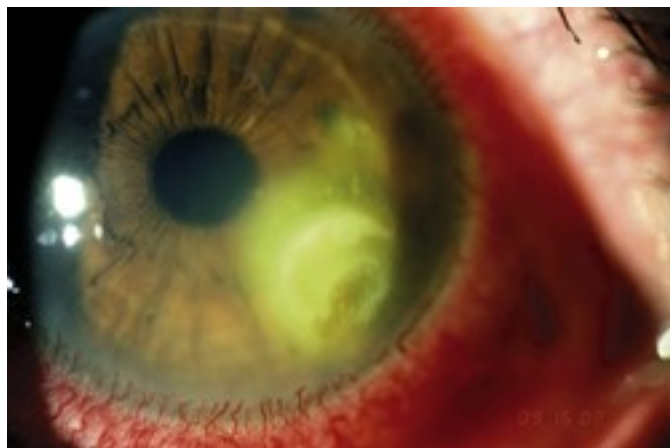


Figure 10: Kératite à Fusarium chez un patient porteur de lentilles de contact

(BOURCIER *et al.* 2011)

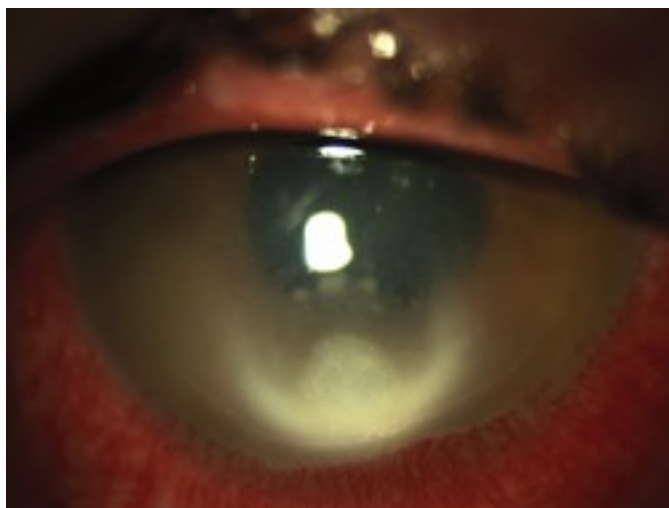


Figure 11: Kératite à Aspergillus chez une patiente porteuse de lentilles de contact

(BOURCIER *et al.* 2011)

2.2.6. Influence du port des lentilles de contact

L'infection mycosique est rare chez le porteur de lentilles de contact en bonne santé. On la rencontre habituellement chez les immunodéficients, les diabétiques ou chez les personnes atteintes d'autres troubles métaboliques. *Candida albicans* et *Aspergillus sp* sont souvent en cause.

Rare avec les lentilles rigides, l'atteinte mycosique est beaucoup plus fréquente avec les lentilles souples, qui sont un milieu de culture idéal pour ces germes. Les champignons prennent leurs besoins en eau dans la phase aqueuse de la lentille et puisent leurs aliments et électrolytes dans le fluide lacrymal, les dépôts sur la lentille et parfois même le matériau dont sont faites les lentilles hydrophiles (ROTH, 2005).

3. THÉRAPEUTIQUE

3.1. Traitement chimique

Le très mauvais pronostic des kératites fongiques et amibiennes est dû à la virulence des agents pathogènes et à un retard diagnostique fréquent. Néanmoins, les nouveaux traitements antifongiques et anti-amibiens apparus ces dernières années ont contribué à améliorer sensiblement la prise en charge de ces infections redoutables.

3.1.1. Collyres anti-amibiens

Le traitement de la kératite amibienne comporte plusieurs objectifs : destruction des trophozoïtes et des kystes d'amibes, prise en charge de l'inflammation, de la douleur, d'une éventuelle hyper- ou hypotonie oculaire. Dans un second temps, le traitement a pour but d'obtenir une cicatrisation cornéenne suivie par la réhabilitation visuelle et le traitement des séquelles optiques.

Le traitement anti-amibien doit être actif à la fois sur les kystes et les trophozoïtes. Les molécules disponibles et leur niveau d'activité *in vitro* sur les trophozoïtes et les kystes sont résumées dans le tableau 4. Les biguanides (antiseptiques cationiques) altèrent la structure membranaire des amibes, les diamidines aromatiques modifient la perméabilité de la membrane cellulaire, les aminosides inhibent la synthèse protéique et les azolés déstabilisent la paroi cellulaire.

Agent/activité <i>in vitro</i>	Activité antitrophozoïte	Activité kysticide
Biguanides :		
PHMB (polyhexaméthylène biguanide)	+++	+++
Chlorhexidine	+++	+++
Picloxydine (VITABACT®)	+++	++
Diamidines aromatiques :		
Propamide (BROLENE®)	+++	++
Hexamidine (DESOMEDINE®)	+++	++
Aminoglycosides :		
Néomycine	++	-
Paromomycine	+++	-
Imidazoles :		
Miconazole	+	-
Kétoconazole	+	-
Fluconazole	+	-
Clotrimazole	+	-
Itraconazole	+	-

Tableau 4: Efficacité *in vitro* des différents traitements antiamibiens,

(BOURCIER *et al.* 2007)

Les biguanides ont l'activité antitrophozoïte et kysticide la plus importante de toutes les molécules étudiées. Les aminosides sont actifs sur les trophozoïtes mais inactifs sur les kystes et provoquent lors de leur utilisation prolongée des réactions toxiques d'hypersensibilité. Les azolés ont été employés en clinique avec succès. Cependant, leur effet est plus amoebostatique qu'amoebicide.

Compte tenu du nombre limité de kératites amibiennes, il n'existe pas d'essai clinique pour déterminer l'efficacité des différents traitements, de ce fait, il n'y a pas de véritable consensus sur les molécules à utiliser. Cependant, les diamidines et les biguanides sont considérés comme étant les médicaments les plus efficaces. La plupart des protocoles antiamibiens actuels comportent une bithérapie diamidine-biguanide (Tableau 5).

<p>Traitement local</p>	<ul style="list-style-type: none"> • PHMB 0,02 % (Pharmacie hospitalière) <ul style="list-style-type: none"> - 1 goutte par heure, y compris la nuit le 1^{er} et le 2^e jour, - puis 1 goutte par heure le jour du 3^e au 5^e jour, - puis 1 goutte toutes les 2 heures du 6^e au 13^e jour, - puis 1 goutte 4 fois par jour du 14 au 20^e jour, à poursuivre 2-6 mois. • Désomédine 0,1 %[®] ou Brolène 0,1 %[®](ATU) <ul style="list-style-type: none"> - 1 goutte par heure, y compris la nuit le 1^{er} et le 2^e jour - puis 1 goutte 4 fois par jour 2-6 mois.
<p>Traitement général (atteinte stromale ou sclérite associée)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sporanox[®] (itraconazole) voie orale <ul style="list-style-type: none"> - 800 mg le premier jour (dose de charge) - puis 400 mg par jour pendant 2-4 mois. <p>Bilan hépatique avant et pendant le traitement, prise pendant le repas.</p>

*Tableau 5: Protocole de traitement anti-amibien,
d'après BOURCIER et al. 2007*

Les kystes morts persistent dans le stroma cornéen et restent antigéniques. Cela peut donner lieu à une réaction inflammatoire grave. Les cliniciens doivent prendre soin d'éviter l'utilisation de corticoïdes, si possible, car ils suppriment l'activité des macrophages, des cellules phagocytaires qui sont responsables de l'immunité à *Acanthamoeba*. L'utilisation de médicaments anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS) comme l'ibuprofène ou le flurviprofène à la dose de 50 à 100 mg/j est possible car ils ont une bonne efficacité antalgique. Les collyres AINS sont également efficaces.

3.1.2. Collyres antifongiques

Ce paragraphe est extrait des travaux de CHAUMEIL *et al.* (2007) et BOURCIER *et al.* (2007).

La mise en évidence d'un champignon à l'examen direct et la symptomatologie associée orientent la mise en route d'un traitement de première intention. Ce traitement devra tenir compte de l'histoire de la maladie, de la symptomatologie, de l'état général du patient (insuffisance rénale, hépatique, greffe, neutropénie, immunosuppression...) et d'un traitement pendant les mois qui précèdent avec un azolé ou la 5-fluorocytosine (5FC) qui peut laisser suspecter une résistance.

Il existe différentes familles d'antifongiques (Tableau 6), aucun n'est commercialisé en France sous la forme topique. Les collyres sont préparés par les pharmacies hospitalières à partir de solutions ou de poudres d'antimycotiques destinées à l'usage systémique. La natamycine (pimaricine), collyre antifongique commercialisé aux États-Unis, peut être importée avec une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) délivrée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM), l'éconazole est commercialisé sous la forme collyre dans certains pays (Inde). Les kératomycoses et les endophtalmies nécessitant l'utilisation d'autres principes actifs, que ce soit sous forme de collyres ou d'injections sous-conjonctivales, intravitréennes ou intracaméculaires, les préparations sont alors effectuées par des pharmacies hospitalières à partir des solutions injectables ou à partir des principes actifs ou d'autres formes pharmaceutiques disponibles.

Le pronostic des kératomycoses s'est beaucoup amélioré avec l'utilisation, par voie générale, du fluconazole pour les infections à levures, du voriconazole, de la caspofungine pour les infections à levures résistantes ou de sensibilité diminuée au fluconazole et pour les infections à champignons filamenteux. La préparation de collyres avec ces deux dernières molécules, utilisés en dernier recours chez des patients en échec thérapeutique, a pu donner de bons résultats mais leur usage ne saurait être recommandé en pratique courante, les risques d'effets toxiques n'étant pas connus.

Famille		Nom (DCI)
Polyènes		Amphotéricine B Natamycine
Azolés	Imidazolés	Miconazole Kétoconazole Econazole
	Triazolés	Fluconazole Itraconazole Voriconazole Posaconazole
Pyrimidines		5-Fluorocytosine
Echinocandines		Caspofungine Micafungine Anidulafungine

Tableau 6: Classification des antifongiques,

(BOURCIER *et al.* 2011)

3.1.2.1. Les polyènes

- **Amphotéricine B (FUNGIZONE®)**

C'est un polyène macrocyclique découvert et isolé en 1956. Il a une bonne activité antifongique *in vitro* contre les levures (*Candida*) mais une activité variable sur les filamenteux : les *Aspergillus* sont régulièrement sensibles tandis que le genre *Fusarium* l'est de façon inconstante. Des résistances acquises ont été décrites le plus souvent après des traitements au long cours. En ophtalmologie, il peut être utilisé sous la forme de collyre à la concentration de 0,25 % (2,5 mg/mL), conservé à 4°C à l'abri de la lumière, en flacon opaque pendant 15 jours. Sous cette forme, l'amphotéricine B est peu soluble, instable, ce qui lui confère une capacité de pénétration cornéenne modérée et provoque de nombreux effets indésirables : kératite ponctuée superficielle, retards de cicatrisation, œdème stromal, coloration jaune verte de la cornée et de la conjonctive, chémosis. On l'utilise à une dose de charge de une goutte toutes les cinq minutes pendant la première heure ce qui permet d'atteindre des concentrations thérapeutiques dans l'humeur aqueuse et le stroma profond. Ce collyre est exclusivement fabriqué par les pharmacies hospitalières et ne peut être prescrit que par un médecin hospitalier.

L'usage de cette molécule par voie intraveineuse est à éviter en raison d'une importante toxicité rénale et d'une faible pénétration intraoculaire. L'amphotéricine B n'est pas absorbé *per os*.

L'AMBISOME® collyre (amphotéricine B liposomale) est mieux toléré mais très onéreux. Il est très peu utilisé.

- **Natamycine**

Elle a été isolée en 1958 à partir de *Streptomyces natalensis*. Cette molécule a un spectre large, elle est active *in vitro* vis-à-vis des champignons filamenteux, et notamment *Aspergillus* et *Fusarium*, ainsi que sur les *Candida*. La natamycine est disponible aux Etats-Unis sous forme de collyre à 5 % (PIRAMICIN®, laboratoire Alcon), se conserve à température ambiante ou à 4°C à l'abri de la lumière. Elle est disponible en France sous ATU, délivrée par l'ANSM. Ce collyre est stable et relativement peu toxique pour la cornée et la surface oculaire.

3.1.2.2. La flucytosine (5FC, ANCOTIL®)

La 5FC est un analogue nucléosidique de la pyrimidine. Son spectre d'activité est étroit, elle est active sur les *Candida* et l'induction de résistances n'est pas rare, y compris en cours de traitement. Les résistances sont davantage liées à la perte d'enzymes nécessaires à sa transformation en principe actif qu'à une diminution de sa pénétration intracellulaire ; 4 à 6 % des souches de *Candida* sont hautement résistantes et 36 à 37 % sont partiellement résistantes. Ainsi, la 5FC ne doit jamais être utilisée en monothérapie, mais toujours en association avec l'amphotéricine B (effet synergique). Il existe un collyre à 1 % préparé par les pharmacies hospitalières qui pénètre mal l'épithélium cornéen.

Après administration *per os* de la 5FC, sa diffusion dans l'humeur aqueuse et le vitré, étudiée chez le lapin, permet d'atteindre des concentrations efficaces contre les *Candida*. Elle diffuse à des concentrations efficaces dans l'humeur aqueuse chez l'homme.

3.1.2.3. Les azolés

La famille des azolés comporte les imidazolés qui sont peu solubles, peu efficaces et relativement toxiques. Sans les développer, on retrouve le miconazole, l'éconazole, le kétoconazole et le clotrimazole. Les imidazolés sont actuellement supplantés par les triazolés dont la toxicité est moindre et le spectre plus large. Utilisés par voie orale, ils ont une bonne biodisponibilité et diffusent bien dans la cornée. Les triazolés peuvent être préparés sous forme de collyre.

- **Fluconazole (TRIFLUCAN®)**

Son spectre est limité, il est actif sur les levures *Candida* et peu actif sur les *Aspergillus* et les champignons filamenteux en général. Des souches de *Candida* résistantes ont été isolées chez des patients déjà traités avec des azolés. Le fluconazole peut être utilisé en collyre à 0,2 %. Il pénètre dans l'humeur aqueuse à des concentrations efficaces contre les *Candida* (ABBASOGLU *et al.* 2001).

C'est le moins toxique des azolés. Sa liaison aux protéines plasmatiques est très faible, sa biodisponibilité est supérieure à 90 % de la dose administrée *per os* ou intraveineuse. C'est une molécule qui administrée *per os*, diffuse bien dans l'œil. La posologie est de 800 mg le premier jour, puis 200 à 400 mg/j et doit être adaptée en cas d'insuffisance rénale. Les enzymes hépatiques doivent être surveillées. Le fluconazole peut être utilisé en association avec la 5FC.

- **Itraconazole (SPORANOX®)**

Il possède un large spectre. Il est actif sur les levures *Candida*, les champignons filamenteux tels que les *Aspergillus*. En revanche il n'est pas actif sur les *Fusarium*. Des souches résistantes de *Candida* (moins nombreuses qu'avec le fluconazole) et d'*Aspergillus* sont apparues. En ophtalmologie, on l'utilise sous forme de collyre à 1 % préparé en pharmacie hospitalière. Sa pénétration à travers l'épithélium cornéen est variable selon l'excipient utilisé, ainsi, le choix de l'excipient peut être déterminant.

La forme orale est de moins en moins utilisée dans les infections oculaires du fait de sa mauvaise diffusion.

- **Voriconazole (V-FEND®)**

Son spectre est large, il est actif sur les *Candida* y compris ceux de sensibilité diminuée. Des souches résistantes ont été isolées mais moins qu'avec le fluconazole. Il agit sur les champignons filamenteux tels qu'*Aspergillus* et *Fusarium*. En ophtalmologie il peut être utilisé sous la forme de

collyre à 1 %. Ce dernier est efficace dans le traitement de kératomycoses à *Fusarium* (REIS *et al.* 2000).

Pris *per os*, sa biodisponibilité est supérieure à 95 %, il est lié à 58 % aux protéines plasmatiques. Le voriconazole administré par voie générale passe dans l'humeur aqueuse et le vitré à des concentrations supérieures aux CMI de la plupart des levures et des champignons filamenteux sensibles, il est utilisé *per os* dans le traitement des kératomycoses profondes. La détermination de la concentration en voriconazole à l'équilibre est nécessaire chez les patients d'origine asiatique (possibles métaboliseurs lents) et chez l'insuffisant hépatique afin d'éviter les surdosages. Une surveillance hépatique s'impose en raison de sa toxicité. Cette dernière peut être dose-dépendante et, si nécessaire, la posologie devra être adaptée. Le voriconazole étant métabolisé par le CYP450, son association est contre-indiquée avec les inducteurs du CYP450 qui vont diminuer sa concentration (rifampicine, carbamazépine, phénobarbital...). L'association est également contre-indiquée avec les médicaments pouvant entraîner un allongement de l'intervalle QT (Anonyme, 2004). Le voriconazole peut provoquer un rash cutané, des troubles de la vision (brouillard, photophobie, altération de la vision des couleurs, hallucinations), qui débutent 30 minutes après la prise et durent 30 minutes surtout pendant la première semaine de traitement. Ces troubles sont réversibles. La posologie du voriconazole *per os* en dose de charge est de deux fois 400mg le premier jour puis deux fois 200 mg/j les jours suivants. La dose est diminuée par deux si le poids du patient est inférieur à 40 kg. La posologie doit être diminuée chez l'insuffisant hépatique (2 mg/kg/12 heures) (Anonyme, 2004).

3.1.2.4. Les échinocandines

Ce sont des molécules inhibant la glucanesynthase, ce qui entraîne des modifications de la paroi des champignons, à savoir son épaissement, l'impossibilité de bourgeonner, de former un mycélium septé, et une modification de l'osmolarité pouvant entraîner la lyse des champignons.

- **Caspofungine (CANCIDAS®)**

La caspofungine est le chef de file de cette famille d'antifongiques. Son spectre est large - elle est active sur *Aspergillus*, *Fusarium* et certains *Candida* - et intéressant car il existe, semble-t-il, peu de résistances chez les levures. Elle peut être administrée par voie veineuse ou sous forme de collyre à 0,1 mg/mL fabriqué en pharmacie hospitalière. Toutefois, son prix limite son utilisation aux kératomycoses les plus sévères.

- **Micafungine (MYCAMINE®)**

Elle semble montrer des CMI plus élevées que la caspofungine sur certains *Candida*. Au Japon, on utilise un collyre à 0,1 %, efficace et non toxique.

- **Anidulafungine (ECALTA®)**

Cette molécule semble montrer des CMI plus basses que la caspofungine sur certains *Candida*.

La plupart des antifongiques cités précédemment peuvent être utilisés en injections intravitréennes (I.V.T) dans le cas d'endophtalmies mais cette voie n'est pas utilisée pour le traitement des kératites.

3.1.2.5. Associations d'antifongiques

Les méthodes de détermination *in vitro* de l'activité d'associations d'antifongiques sont difficiles à standardiser, de plus elles ne reflètent pas les variations liées à leurs différences de diffusion au site de l'infection ainsi qu'à leur métabolisme par l'hôte.

L'utilisation de la 5-fluorocytosine en association est indispensable étant donné la fréquence des résistances.

Une association est à conseiller dans le traitement local des kératomycoses graves à champignons filamenteux étant donné le mauvais pronostic de ces infections et la fréquence des résistances. L'association de deux molécules de mode d'action différents, par exemple un triazolé et la caspofungine, a donné de bons résultats dans le traitement de première intention de mycoses graves (DURAND *et al.* 2005, NIVOIX *et al.* 2006). Le traitement doit ensuite être revu en fonction de l'évolution clinique, de l'identification du champignon et des CMI obtenues.

La rifampicine, inhibiteur de l'ARN polymérase, n'a pas d'activité antifongique seule, mais associée à l'amphotéricine B, elle devient active, cette dernière par son action sur l'ergostérol membranaire, permettrait à la rifampicine de pénétrer dans la cellule fongique.

3.1.2.6. Protocole thérapeutique

En pratique, le traitement médical est déterminé en fonction de l'identification du champignon pathogène et de l'aspect clinique initial. Le prélèvement est donc nécessaire avant la mise en route d'un traitement. La posologie et le choix des antifongiques sont ensuite adaptés en fonction de la sensibilité du champignon, de l'évolution des paramètres cliniques infectieux, et de la toxicité liée aux collyres (BOURCIER *et al.* 2007).

La démarche thérapeutique est le plus souvent la suivante :

- un traitement de première intention est mis en route après l'examen direct. Ce traitement est ensuite revu en fonction de l'identification du champignon, de l'évolution clinique et des CMI.
- Kératomycoses superficielles : traitement local.
- Kératomycoses profondes : topique et traitement par voie générale (CHAUMEIL *et al.* 2007) (Tableau 7).

	Traitement de première intention	Traitement après identification
<p>KERATOMYCOSE SUPERFICIELLE</p> <p>Traitement local</p>	<p>Amphotéricine B 0,25 % ou Natamycine 5 % (ATU)</p>	<p>Levures :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amphotéricine B - sauf <i>C. lusitaniae</i> : fluconazole+5FC - <i>C. glabrata</i>, <i>C. krusei</i> : Amphotéricine B + 5FC <p>Filamenteux :</p> <ul style="list-style-type: none"> - association du voriconazole 1 % si évolution clinique non favorable <p>Adapter le traitement en fonction des CMI</p>
<p>KERATOMYCOSE AVEC ATTEINTE PROFONDE</p> <p>Traitement local et général</p>	<p>Levure à l'examen direct :</p> <ul style="list-style-type: none"> - fluconazole 2 % + amphotéricine B 0,25 % ou natamycine 5 % - fluconazole <i>per os</i> <p>Filamenteux à l'examen direct :</p> <ul style="list-style-type: none"> - amphotéricine B 0,25 % ou natamycine 5 % + voriconazole 1 % - voriconazole <i>per os</i> <p>Si échec, envisager caspofungine.</p>	<p>Levures :</p> <p>idem sauf si :</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>C. lusitaniae</i> : fluconazole 2 % + 5FC 1 % - <i>C. krusei</i>, <i>C. glabrata</i> : Amphotéricine B ou natamycine + 5FC 1 % <p>Filamenteux :</p> <p>idem</p>

Tableau 7: Protocole de traitement antifongique

La durée minimale de traitement recommandée est comprise entre six semaines (atteinte épithéliale) et plusieurs mois (atteinte stromale).

Un traitement antidépresseur et un soutien psychologique des patients sont souvent nécessaires dans les cas sévères de kératites amibiennes ou fongiques marqués par une évolution douloureuse et prolongée.

3.1.3. Coût et durée de conservation des collyres antifongiques et antiambiens

Le tableau ci-dessous (Tableau 8) présente le coût et la durée de quelques collyres à activité antifongique et antiambiennne.

Molécule	Concentration	Prix	Durée de conservation (j)
Amphotéricine B	2,5 mg/mL	44,30 €	15
Flucytosine	10 mg/mL	89,20 €	3
Fluconazole	2 mg/mL	46,70 €	30
Voriconazole	10 mg/mL	107,00 €	7
Caspofungine	1 mg/mL	522,70 €	7
PHMB	0,02 %	43,00 €	30
Chlorhexidine		38,30 €	7

Tableau 8 : Coût et durée de conservation des collyres antifongiques et antiambiens

D'après NOURRY et WARNET *in* BOURCIER et CHAUMEIL (2007)

Les traitements des kératites fongiques et amibiennes sont longs, l'observance est par conséquent mauvaise. Si en plus, la durée de conservation du collyre utilisé est courte, le coût pour le patient est d'autant plus élevé.

D'après ce tableau, il apparaît que le fluconazole et le PHMB sont les molécules les plus économiques de part leur longue durée de conservation et leur faible coût. La caspofungine est nettement plus chère et a une durée de conservation très courte, c'est pourquoi son utilisation sera limitée aux kératomycoses les plus sévères ou en cas d'échec des autres molécules.

3.2. Traitement chirurgical

La greffe de cornée en urgence est indiquée quand le traitement conservateur est inefficace ou trop lentement efficace et quand le tableau clinique s'aggrave sous traitement (LANG, 2002).

3.2.1. Kératites amibiennes

La greffe de membrane amiotique peut se révéler extrêmement efficace sur les douleurs, l'inflammation de surface oculaire et la cicatrisation cornéenne. Elle doit être envisagée à la phase postinfectieuse (pas avant 3 mois d'évolution) (BOURCIER *et al.* 2004).

Une greffe de cornée doit être envisagée en cas d'échec du traitement médical. Le geste peut être réalisé à chaud en cas de perforation cornéenne imminente ou avérée ou de façon à diminuer la charge infectieuse. Il paraît cependant souhaitable d'éviter un geste sur un œil inflammatoire. Une kératoplastie transfixiante ou lamellaire peut être réalisée selon le niveau de l'opacité cornéenne séquellaire. Dans tous les cas, la greffe de cornée doit être effectuée sous traitement anti-amibien, anti-inflammatoire compte tenu du risque de récurrence infectieuse (dans les 3 semaines suivant la greffe) et d'une possible exacerbation de l'inflammation cornéenne. Le pronostic des kératoplasties réalisées à froid pour séquelle de kératite amibienne est globalement bon.

Kératectomie, recouvrement conjonctival, cryoapplication cornéenne ont été proposés dans les kératites amibiennes sévères. L'énucléation est parfois nécessaire dans les cas les plus sévères (BOURCIER *et al.* 2007).

3.2.2. Kératites fongiques

Le débridement régulier de l'ulcère, quotidien au début, puis deux fois par semaine, permet de diminuer la charge infectieuse, d'éliminer le matériel nécrotique et d'augmenter l'efficacité des antifongiques. Un traitement véritablement chirurgical peut être envisagé en urgence.

Une greffe lamellaire antérieure peut être effectuée afin de diminuer la charge infectieuse. En cas de progression de l'infection ou de perforation imminente ou avérée, une greffe de cornée doit être réalisée. L'énucléation sera envisagée en cas d'endophtalmie résistante au traitement médical.

Toutefois, la kératoplastie lamellaire ou transfixiante permettant la réhabilitation visuelle doit idéalement être réalisée à distance de l'infection.

3.3. Évolution, pronostic

3.3.1. Kératites amibiennes

À l'exception des atteintes strictement épithéliales, le traitement doit être prolongé (2 à 4 mois voire plus) et adapté à l'évolution clinique des paramètres de surveillance habituels : infection/inflammation/cicatrisation. La réponse au traitement est généralement lente (10-14 jours) et les kystes du stroma profond peuvent être réactivés vers le 90^e jour. La toxicité des diamidines est fréquente ce qui oblige parfois à diminuer la posologie des collyres plus rapidement que ne le prévoit le protocole (JOHNS *et al.* 1988). L'inflammation peut être entretenue voire exacerbée, par libération ou persistance d'antigènes amibiens dans le stroma. Les problèmes de cicatrisation épithéliale sont fréquents à la phase postinfectieuse (FICKER *et al.* 1990).

Le pronostic de la kératite amibienne dépend avant tout de la précocité du diagnostic permettant la mise en œuvre du traitement adapté. La récupération visuelle est beaucoup plus importante pour les formes superficielles épithéliales que pour les formes profondes. L'acuité visuelle finale est variable selon les séries :

- elle est globalement supérieure à 5/10^e dans 30 à 80 % des cas,
- un délai de diagnostic supérieur à 1 mois par rapport au début de l'infection est synonyme de mauvais pronostic (CARDINE *et al.* 2002).

Une greffe de cornée est nécessaire dans environ un quart à un tiers des cas de kératites amibiennes (BOURCIER *et al.* 2007).

3.3.2. Kératites fongiques

Les paramètres cliniques à surveiller de façon quotidienne ou biquotidienne sont : l'acuité visuelle, les signes fonctionnels, l'infiltrat principal (taille, profondeur), les lésions satellites, l'état de cicatrisation épithéliale. L'inflammation intraoculaire peut être fluctuante même en cas d'amélioration (libération d'antigènes fongiques sous l'influence du traitement).

L'évolution est toujours très lente sur plusieurs semaines à plusieurs mois. Des photographies répétées de la cornée sont utiles pour déterminer l'existence ou non d'une amélioration. Les levures sont difficiles à traiter en raison de l'atteinte cornéenne sous-jacente et les filamenteux du fait de leur virulence naturelle. Le pronostic des kératomycoses est habituellement mauvais : l'évolution est

favorable grâce au traitement médical dans 50 à 70 % des cas. Cependant, ces infections peuvent entraîner la perte du globe (10 à 25 % des cas). Lorsque ce n'est pas le cas, une greffe de cornée est nécessaire dans environ un tiers des cas, mais cette proportion varie en fonction des centres et des pays (JURKUNAS *et al.* 2009, BOURCIER *et al.* 2011).

4. PRÉVENTION ET CONSEILS A L'OFFICINE

4.1. L'adaptation et la distribution des lentilles de contact et des produits d'entretien

Réglementairement l'adaptation des lentilles est un acte médical (arrêt de la cour de cassation du 17.01.1981) et ne devrait donc être assurée que par les ophtalmologistes. En pratique, elle est souvent réalisée par les opticiens, parfois à la demande d'un ophtalmologiste.

La distribution des lentilles de contact est régie par le Code de la Santé Publique. Leur délivrance nécessite obligatoirement une prescription médicale. Les opticiens ont le monopole de la distribution des lentilles de contact correctrices (L.505 et suivants), ainsi que tous les articles destinés à corriger les défauts ou déficiences de la vue. Les lentilles teintées correctrices sont également comprises dans ce monopole. En France, les ophtalmologistes ne sont pas impliqués par la distribution proprement dite des lentilles de contact du fait de la stricte séparation entre la prescription et la délivrance des dispositifs de correction des amétropies.

Concernant les produits d'entretien, les pharmaciens ont le monopole de « la préparation (et la vente) des produits destinés à l'entretien ou l'application des lentilles oculaires de contact » (L.4211.1). Par dérogation (Loi Delaneau, L.512), les opticiens-lunetiers « peuvent également vendre au public les produits destinés à l'entretien des lentilles oculaires de contact » (L.4211.4), qu'ils « délivrent sur prescription d'un médecin » (R 5193). Il n'est pas dit qu'ils délivrent les produits destinés à l'application des lentilles de contact (R 5190). Cependant, la mise sur le marché des produits multifonctions, a fait disparaître cette distinction entre entretien et application. Ces produits sont destinés à l'entretien comme à l'hydratation des lentilles, et donc à leur application et sont distribués par les opticiens. Par ailleurs, le monopole de la distribution des produits d'entretien des lentilles de contact par les pharmaciens et les opticiens pourrait ne pas être conforme à la réglementation européenne et être ainsi révisé prochainement (FEYS, 2004).

4.2. La délivrance des produits en contactologie

Plusieurs types de situations peuvent survenir à l'officine. Le rôle du pharmacien est d'adapter ses conseils en fonction des problèmes décrits par le patient et si besoin de l'orienter vers son ophtalmologiste.

➤ **Cas d'un patient demandant le renouvellement de produits d'entretien qu'il connaît bien :**

Avant de délivrer les produits souhaités, le pharmacien doit s'assurer que les lentilles ne causent pas de désagréments (ex : par l'absence d'une rougeur conjonctivale). Il peut également lui rappeler les règles d'hygiène à suivre.

➤ **Cas d'un patient porteur de lentilles depuis peu de temps souhaitant renouveler (voire changer) son produit d'entretien (pour une raison de coût par exemple) :**

Le pharmacien doit s'assurer que le produit demandé est adapté au type de lentilles. Lors de la délivrance, il rappellera les conseils généraux liés à l'entretien des lentilles.

➤ **Cas du sujet, porteur de lentilles, non connu du pharmacien, souhaitant un collyre pour une irritation conjonctivale :**

Dans cette circonstance, le pharmacien doit recueillir un maximum d'informations qui orienteront la conduite à suivre. Une gêne plus ou moins ressentie pendant la journée, accentuée en fin de journée, est souvent le fait d'un dépôt protéique entre la lentille et l'œil ; une insuffisance de sécrétion lacrymale augmente cette gêne qui peut quelquefois s'accompagner d'une vision trouble. Le pharmacien peut délivrer des larmes artificielles type UNILARM®. Un œil rouge peut être la manifestation d'une allergie à un produit d'entretien ou à un produit de maquillage, d'une durée de port trop longue, mais aussi la manifestation d'une pathologie infectieuse. Toute suspicion de cette pathologie doit impérativement conduire le pharmacien à conseiller la consultation ophtalmologique. Le pharmacien doit recommander au patient d'enlever ses lentilles cornéennes pendant toute la durée de la rougeur conjonctivale et préconiser le port de lunettes de vue pendant cette période.

Il ne faut pas oublier qu'une gêne persistante, une rougeur conjonctivale, une douleur ou toute autre anomalie d'origine oculaire occasionnée par le port de lentilles de contact doit conduire le patient à consulter son ophtalmologiste (BELON, 2000).

4.3. Les produits d'entretien

Au cours des années, les produits d'entretien pour lentilles de contact ont beaucoup progressé. Ils sont aujourd'hui plus simple d'utilisation et moins toxiques. Ils ont réduits le nombre de complications liées à l'entretien. Ils permettent de maintenir un confort et une acuité visuelle optimales. Il existe trois grandes catégories de produits d'entretien : les produits multifonctions dont la manipulation est la plus simple, les produits oxydants utilisant du peroxyde d'hydrogène, et les systèmes mixtes contenant du peroxyde d'hydrogène à faible concentration. Conventionnellement, on utilise un produit spécifique pour chaque étape de l'entretien, ainsi on distingue :

- un ou plusieurs systèmes de nettoyage (journalier = solutions de nettoyage ou périodique= systèmes enzymatiques),
- un ou plusieurs systèmes de désinfection (physiques ou chimiques),
- une solution de trempage,
- une solution saline (sérum physiologique) pour le rinçage.

De plus en plus, les porteurs de lentilles de contact utilisent un seul produit contenant à la fois les actifs nettoyants, pour le trempage et pour la conservation, on parle de produits multifonctions ou « tout-en-un ». Ils contiennent une petite quantité de tensioactif et un agent désinfectant. Les produits multifonctions ont conquis 90 % du marché des produits d'entretien aux USA. Leur simplicité d'utilisation améliore l'observance de l'entretien des lentilles. Il est certain que le parcours d'entretien que devait suivre, il y encore peu de temps, le porteur de lentilles engendrait une contrainte décourageante (ELIE, 1998). Tous les produits ont pour but de nettoyer, décontaminer, conserver, rincer et lubrifier les lentilles.

4.3.1. Les solutions multifonctions ou « tout-en-un »

Dans les solutions multifonctions on rencontre quatre composants de base :

- Un agent conservateur permettant la désinfection et le trempage
- Un agent tensioactif apportant mouillabilité et nettoyage
- L'EDTA pour l'amplification de l'action antimicrobienne et la solubilisation des dépôts minéraux

- Un tampon

L'agent désinfectant peut être un biguanide :

- un biguanide comme le PHMB utilisé à la concentration de 0,0005 %
- un ammonium quaternaire comme le Polyquad® utilisé à la concentration 0,0011 %

Ces deux molécules présentent l'avantage d'être des macromolécules (taille de la molécule supérieure à la taille des pores de la lentille) ce qui évite toute pénétration dans la lentille. Elles ont de plus une haute toxicité vis à vis des agents infectieux ce qui leur permet d'être efficaces à faible concentration.

L'action se fait par liaison entre le polyquad® ou le PHMB et les phospholipides de la membrane cellulaire des microbes, entraînant une destruction des cellules microbiennes. L'activité antimicrobienne est équivalente entre les deux molécules.

La formulation des solutions multifonctions est variable selon les produits : tampons et agents tensioactif peuvent être différents.

Une étude récente (WU *et al.* 2010) a montré que le nettoyage qui laisse le moins de biofilm résiduel est celui qui comprend une action mécanique (massage de 30 secondes au creux de la main avec la pulpe de l'index) plus un rinçage avec le produit d'entretien. Chaque matin, tout le produit de l'étui à lentilles doit être jeté. L'étui est essuyé avec un linge non pelucheux et du produit d'entretien pour lentilles. L'étui doit être conservé ouvert, propre et sec, à distance du lavabo pour éviter la contamination par les amibes. Le soir, l'étui est rempli du produit propre et refermé pour le trempage nocturne.

Il existe une exception pour le produit Solo-care Aqua® (Cibavision) dont l'étui contient des ions Ag à effet antiseptique. À l'air, ces ions s'oxydent et perdent leurs propriétés. Son étui doit donc resté fermé, propre et sec la journée.

Les produits multifonctions s'utilisent chez des patients sans allergie, qui ne présentent pas d'intolérance ni d'encrassement de leurs lentilles au cours de l'usage. En dehors de ces cas les plus simples, on aura recours aux produits oxydants qui seront développés dans la prochaine partie (LUREAU-CORNUOT, 2010).

4.3.2. Les produits oxydants

Les produits oxydants sont à base de peroxyde d'hydrogène : H_2O_2 concentré à 3 %. Ils sont de pH acide (pH=3) et nécessitent une neutralisation de la réaction chimique. Cette neutralisation se fait grâce à un disque de platine situé dans le flacon ou bien à l'aide d'un comprimé ajouté chaque jour dans le produit. Si cette neutralisation n'est pas faite ou incomplète, le patient présentera une brûlure de la cornée avec une kératite diffuse qui régressera sous traitement local antiseptique et cicatrisant. La durée d'action varie de deux heures pour les plus rapides à six heures pour les plus classiques. Lorsque la réaction est terminée, le pH est neutre et permet la pose directe sur l'œil. Il persiste un taux résiduel d' H_2O_2 inférieur aux valeurs seuils de tolérance, mais il n'est pas nul et entraîne un léger picotement chez certains patients sensibles à qui on proposera un rinçage avec une unidose de sérum physiologique avant la pose de la lentille.

Ces produits, légèrement plus contraignants, s'adressent aux patients allergiques, aux porteurs de lentilles en silico-hydrogel, aux enfants et adolescents, et aux patients présentant un encrassement important de leurs lentilles.

Une classe à part intermédiaire est apparue récemment. Elle est représentée par un produit unique qui contient un oxydant à très faible concentration (0,01 %) : Regard[®]. Seul dans sa catégorie, il s'utilise comme un produit multifonctions, ne contient pas de conservateur. Il est particulièrement recommandé pour les patients présentant des allergies modérées et encrassant modérément leurs lentilles (LUREAU-CORNUOT, 2011).

4.3.3. Exemples de produits commercialisés (liste non exhaustive)

- **Optifree® RepleniSH® (Alcon-Pharma) : produit multifonctions**

Composition	Caractéristiques
- Polyquad® : agent désinfectant	- Nettoie
- Tetronic 1304® : surfactant et lubrifiant	- Rince
- Aldox® : agent désinfectant	- Décontamine
- Propylène glycol	- Hydrate
- Borate de sodium	- Conserve
- Citrate de sodium : tampon et agent complexant	- Réduit l'accumulation des protéines
- Chlorure de sodium	- Conservation après ouverture du flacon : 6 mois

Il a une action antibactérienne et anti-amibe (agissant sur les trophozoïtes et les kystes).

Sa durée d'action est de 5 secondes avant le rinçage pour le nettoyage, l'action minimale désinfectante recommandée est de 6 heures de trempage.

Il peut être utilisé pour l'entretien de tous types de lentilles souples dont les lentilles silicone hydrogel et également être utilisé pour tous modes de port (renouvellement fréquent ou non).

- **Renu multiplus® (Bausch&Lomb) : produit multifonctions**

Composition	Caractéristiques
<ul style="list-style-type: none"> - Dymed 0,0001 % (Polyaminopropyl biguanide) : agent désinfectant - Hydranate 0,03 % (hydroxyalkylphosphonate): agent séquestrant (dont les protéines) - Acide borique - Poloxamine : surfactant (=le tétronic 1107) : maintien de la mouillabilité et du confort - Borate de sodium : tampon - Edédiate disodique - Chlorure de sodium 	<ul style="list-style-type: none"> - Humidifie - Nettoie - Rince - Décontamine - Lubrifie - Conserve - Élimine les dépôts de protéines - Conservation après ouverture du flacon : 6 mois

Il est antibactérien et amoebicide. Il agit en 5 secondes pour l'action nettoyante, puis on procède au rinçage et le trempage doit durer au minimum 4 heures.

Il peut être utilisé pour tous types de lentilles souples sauf lors du port de lentilles en silicone hydrogel (on utilise alors un produit contenant 0,00005 % de Dymed).

- **Aosept® (Cibavision) : produit oxydant**

Composition	Caractéristiques
<ul style="list-style-type: none"> - Peroxyde d'hydrogène à 3 % - Poloxamer - Neutralisation par disque de platine 	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoie - Décontamine - Hydrate - Déprotéinise <p>Efficace même à température élevée</p> <p>Neutralisation du produit par un disque catalyseur en platine</p> <p>Conservation après ouverture du flacon : 3 mois</p>

C'est un produit sans conservateur, utilisé pour les patients ayant des yeux sensibles ou sujets aux allergies. Il peut être utilisé pour tous les types de lentilles.

- **Regard® (Horus pharma) : produit mixte**

Composition	Caractéristiques
<ul style="list-style-type: none"> - Acide borique - Poloxamer - Hydroxypropylmethylcellulose (0,15 %) - Complexe stabilisé Oxychlorite® - Chlorure de sodium (NaCl) - Eau purifiée 	<ul style="list-style-type: none"> - Nettoie - Décontamine - Conserve - Rince - Lubrifie - Réduit l'accumulation des protéines - Conservation après ouverture du flacon : 3 mois

Sa formule contient un décontaminant actif de nouvelle génération (Oxychlorite®) qui se transforme dans l'œil en composants physiologiques des larmes (NaCl et eau) et libère de l'oxygène. Cette nouvelle formule est optimisée afin d'éviter l'utilisation de conservateurs habituels qui, lors d'un usage à long terme, peuvent induire des effets allergisants et toxiques (www.horus-pharma.com).

4.4. Critères de choix du produit d'entretien

C'est à l'ophtalmologiste que revient le choix du produit d'entretien le plus approprié au type de lentilles prescrites, au type de port et au patient. Seules les lentilles jetables journalières n'ont pas d'entretien à proprement parler, mais les mêmes contraintes de manipulation car les risques infectieux existent. La solution d'entretien doit pouvoir décontaminer une lentille de tous ses germes, et éliminer les déchets métaboliques pour réduire le risque infectieux et maintenir la lentille jusqu'à sa prochaine utilisation.

4.5. Les conseils d'entretien

Ce paragraphe est tiré des préconisations faites par les S.F.O.A.L.C que l'on peut retrouver sur le site lentillesdecontactc.info.

4.5.1. Les règles d'hygiène

- Se laver, se rincer et se sécher les mains avec un chiffon propre et non pelucheux avant de poser ou de retirer ses lentilles
- Garder le boîtier ouvert, vide et sec au cours de la journée
- Le soir, remplir le boîtier d'une nouvelle dose de solution d'entretien et laisser tremper les lentilles toute la nuit
- Conserver la solution à l'abri de la chaleur, de l'humidité et de la lumière
- Remplacer l'étui le plus souvent possible : recommander tous les 30 jours
- **Ne jamais rincer (ni conserver) ses lentilles de contact avec de l'eau du robinet ou de la salive.**

Des fiches d'explication et de conseils sur la pose et la dépose des lentilles de contact ainsi que sur l'entretien sont disponibles. Le pharmacien d'officine pourra judicieusement en distribuer aux porteurs de lentilles venant à l'officine pour l'achat d'un produit d'entretien ou pour un problème oculaire (Annexe 2).

4.5.2. Les règles de prudence

- Toute lentille détériorée doit être immédiatement jetée
- Respecter les fréquences de renouvellement des lentilles et le type de port (journalier ou continu)
- Se maquiller après la pose des lentilles
- Toujours avoir une paire de lunettes de vue
- Proscrire l'utilisation de collyres contenant de la synéphrine, néosynéphrine, chlorure de benzylkonium, néomycine (risque de coloration définitive des lentilles) (BONTEMPS, 2011).

Il est très important de retirer les lentilles immédiatement si les yeux sont rouges, irrités, douloureux ou si la vision est trouble. Si les symptômes persistent après quelques heures sans les lentilles, il est nécessaire de contacter un ophtalmologiste et de lui amener la ou les lentilles ainsi que l'étui afin de rechercher la présence éventuelle de germes.

CONCLUSION

Le nombre de porteurs de lentilles de contact ne cesse d'augmenter depuis quelques années et va très certainement encore évoluer dans les années à venir. La commodité ainsi que l'aspect esthétique qu'elles représentent ont déjà séduit un grand nombre d'utilisateurs.

Cependant, un article publié il y a quelques années dans le journal de l'Association médicale américaine (JAMA), indique que le risque de développer une infection à l'œil serait 80 fois plus élevé chez les utilisateurs de lentilles cornéennes (LE FUR et DE THUIN, 2007). Le nombre d'utilisateurs augmentant, il est naturel de penser que le nombre d'infections va croître lui aussi de la même façon.

Le pronostic des infections fongiques et amibiennes est sévère en raison des difficultés thérapeutiques. La précocité du diagnostic et la mise en route d'un traitement anti-amibien ou antifongique efficace conditionnent le pronostic visuel final.

Le comportement des porteurs de lentilles de contact est le plus souvent à l'origine de ce genre de complications car beaucoup négligent l'entretien de leurs lentilles. Une hygiène très rigoureuse est indispensable. L'agressivité de germes tels que les amibes ou *Fusarium* et leur caractère tellurique, nous confortent dans la nécessité de l'éducation du patient sur les règles d'hygiène. Le pharmacien d'officine a un rôle essentiel dans l'éducation du patient, il dispose de solutions d'entretien à proposer aux porteurs et est amené régulièrement à donner des conseils sur l'entretien et l'utilisation des lentilles. Il est également important de rappeler les risques de complications.

La prescription de lentilles de contact ne doit être faite que par un ophtalmologiste et leur délivrance uniquement par un opticien. Cependant, dans certains pays comme en Russie, les lentilles correctrices sont à disposition du public dans des automates en libre accès. On peut aussi facilement trouver des lentilles sur les circuits de vente informatisés, en dehors de tout contexte médical. Cela est un problème qu'il ne faut pas négliger car, par ce biais là, les utilisateurs ne sont soumis à aucun contrôle ophtalmologique et ne disposent pas de conseils liés à l'entretien et à l'utilisation de leurs lentilles.

ANNEXES

Questionnaire infections & lentilles de contact

Date :/.../20...

Médecin responsable :

Hôpital :

Patient : _____ Âge ans Sexe F M

Vous et vos lentilles

1. Pour quelle raison portez-vous des lentilles ?

- Problème de vision
- Myope
- Hypermétrope
- Astigmatisme
- Presbytie

Raison esthétique uniquement (lentilles de couleurs)

Maladie de la cornée (kératocône, kératalgie, œdème...)

Ne sait pas (NSP)

2. À quel âge avez-vous porté vos premières lentilles (remplir) ?

..... ans

3. Quel type de lentilles portez-vous actuellement ?

- Lentilles souples
- Renouvellement quotidien
- Renouvellement hebdomadaire
- Renouvellement bimensuel
- Renouvellement mensuel
- Renouvellement trimestriel
- Renouvellement annuel

Lentilles rigides

Lentilles colorées

NSP

4. Les portez-vous tous les jours ?

Oui

Non

a. **Si oui**, combien d'heures par jour en moyenne (1 à 24, 24=port continu) ?

b. **Si non**, combien de jours par semaine (entourer) ? 1 2 3 4 5 6

Combien d'heures les jours de port (1 à 24, 24=port continu) ?

5. Combien d'heures les avez-vous portées le jour où l'infection s'est déclarée ?

..... heures

6. Depuis combien de jours utilisiez-vous votre paire de lentilles lorsque l'infection s'est déclarée ?

..... jours

7. Avez-vous dormi avec vos lentilles la nuit précédent l'infection ?

Oui

Non

8. Avez-vous déjà dormi avec vos lentilles ?

Oui

Non

9. Saviez-vous que le port de lentilles pouvait provoquer une infection oculaire ?

Oui Non

Vos lentilles

10. Quelle est leur marque (nom commercial) ? NSP

11. Par qui ont-elles été prescrites ou délivrées ?

Ophthalmologiste

Opticien

Internet

Autres (préciser)

12. Avez-vous eu une ou plusieurs séances d'adaptation des lentilles ?

Oui Non

13. Aviez-vous reçu une information concernant le maniement et l'entretien des lentilles ?

Oui Écrite Orale ... minutes
(combien de minutes) ?

Ont-elles été suffisantes ? Non Oui

14. Qui vous a appris à manipuler les lentilles ?

Ophthalmologiste
lui-même

Assistant/Secrétaire/O
thoptiste

Opticien

25. Vous arrive-t-il de mélanger du produit d'entretien ancien et nouveau ?

- Oui Rarement Fréquemment Non

26. Fermez-vous toujours le bouchon de la bouteille de produit d'entretien ?

- Oui Non

27. Une fois ouverte, pendant combien de temps utilisez-vous la bouteille de produit d'entretien ?

..... mois ou années (compléter)

28. Utilisez-vous un *boîtier* pour vos lentilles ?

- Oui Non

29. Quelle est la provenance de ce boîtier ?

- Fourni avec le produit d'entretien Autre (préciser)

30. À quelle fréquence remplacez-vous *réellement* le boîtier ?

..... mois ou années (compléter)

31. Comment entretenez-vous le boîtier ?

- Eau
- Savon

Liquide lentilles

Autres (préciser)

Pas d'entretien
particulier

32. À quelle fréquence entretenez-vous *réellement* votre boîtier ?

Une fois tous les jours (compléter)

33. Avez-vous utilisé votre salive pour nettoyer vos lentilles ou le boîtier ?

Oui Non

34. Avez-vous utilisé de l'eau du robinet pour nettoyer vos lentilles ?

Oui Non

35. Vos lentilles actuelles ont-elles été en contact avec un lavabo ?

Oui Non

36. Avez-vous porté vos lentilles lors de bains...

En piscine ? Oui Non

Douche/baignoire ?
O N
ui o
n

37. Avez-vous utilisé récemment des collyres avec vos lentilles ?

Oui, lesquels Non

38. Avez-vous déjà eu un problème d'infection (conjonctivite, abcès, kératite) avec vos lentilles ?

Non

Oui

Combien de fois ?

Quand pour la dernière fois ?

Qu'avez-vous fait pour améliorer la situation ?

Consultation ophtalmo

Retrait des lentilles
Traitement par collyres, le(s)quel(s) ?

Aucun traitement

Antécédents et habitudes de vie

39. Avez-vous de l'allergie oculaire ?

Oui

Non

40. Avez-vous de la sécheresse oculaire ?

Oui

Non

41. Autres problèmes ophtalmologiques à signaler ?

Non

Oui, lesquels

42. Présentez-vous d'autres problèmes de santé ?

Non

Oui, lesquels

43. Prenez-vous actuellement des médicaments généraux ?

Non

Oui, lesquels

44. Fumez-vous ?

Oui Non

45. Êtes vous soumis au tabagisme passif ?

Oui Non

46. Travaillez-vous sur écran ?

Oui, combien
d'heures/jour ?
.....

Non

47. Vivez-vous en air conditionné (bureau, voiture) ?

Oui, combien
d'heures/jour ?
.....

Non

48. Êtes-vous sensible à la pollution atmosphérique ?

Oui Non

49. Utilisez-vous du maquillage autour des yeux ?

Oui Non

50. Quelle est votre profession ?

.....

51. Où vivez-vous (ville/campagne) ?

Ville

Campagne

52. Avez-vous récemment voyagé (moins de 15 jours avant l'infection) ?

Oui, où ?

Non

Commentaires libres

..... Dr A. Sauer ou Pr T. Bourcier
..... Ophtalmologie, CHU de Strasbourg, BP
..... 426, 67091 Strasbourg cedex
..... arnaud.sauer@chru-strasbourg.fr
.....
.....
.....
.....
.....

Merci de votre collaboration et de la sincérité de vos réponses.

Les données issues de ce questionnaire resteront anonymes en accord avec les dispositions de la CNIL. La plus grande sincérité des réponses est nécessaire afin de garantir la qualité de l'étude.

Annexe 1 : Questionnaire standardisé anonyme pour mettre en évidence les principaux facteurs de risques de kératite infectieuse sous lentilles de contact (SAUER *et al.* 2010)



comment mettre vos lentilles en 3 ÉTAPES



Lavez vos mains

- Lavez vos mains
- Séchez-les bien (pas d'eau du robinet sur une lentille!)
- Mesdames, posez vos lentilles avant de vous maquiller!



Vérifiez que votre lentille est dans le bon sens

votre lentille doit suivre la courbe de votre cornée, elle a donc un sens.

- Posez votre lentille sur votre index (droit ou gauche selon votre main préférée)
- **Méthode classique :** dans le bon sens la lentille a une forme de bol, dans le mauvais sens les bords ont tendance à se retourner et la lentille a une forme d'assiette.
- Pour certaines lentilles, des marques se trouvent près des bords : vérifiez sur la notice des lentilles, le sens que doivent avoir ces marques lorsque la lentille est à l'endroit.



Posez votre lentille

- **Il faut bien écarter les paupières :** le majeur de la main qui tient la lentille va tirer la paupière inférieure vers le bas, le majeur et l'annulaire de l'autre main vont tirer la paupière supérieure vers le haut.
- **Approchez doucement la lentille de l'œil** en visant le centre, jusqu'au contact, attendez une ou deux secondes avant de retirer votre doigt.
- **Retirez votre doigt et** relâchez doucement les paupières.
- **Cliquez doucement les paupières :** votre lentille va se centrer automatiquement.

puis faites la même chose pour votre deuxième lentille



comment enlever vos lentilles en 2 TEMPS

1



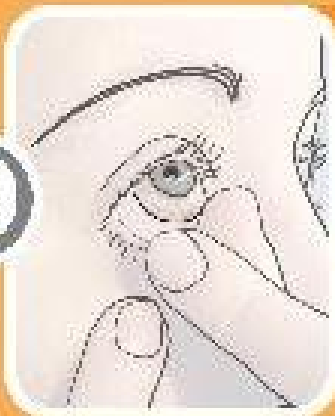
Lavez vos mains

- Lavez vos mains
- Séchez-les bien



- Préparez l'étui dans lequel vous placerez les lentilles lorsqu'elles seront retirées, vérifiez soigneusement le côté de la lentille que vous allez enlever en premier.

2



Retirez votre lentille

Avec le majeur d'une main, bien écarter vers le bas la paupière inférieure. Regardez légèrement vers le haut pour que la lentille se mette en position basse.

- L'autre main va doucement **picorer la lentille** entre le pouce et l'index pour l'attraper. N'ayez pas peur, vos doigts vont toucher la lentille, pas votre œil !
- Placez la lentille enlevée dans son étui et du bon côté

N'oubliez pas que votre étui doit être bien propre et contenir du produit d'entretien renouvelé.

puis faites la même chose pour votre deuxième lentille



Vos lentilles vous donneront satisfaction si vous les entretenez régulièrement.

Conseils pour l'entretien de vos lentilles

Plusieurs possibilités existent pour l'entretien de vos lentilles : des produits oxydants, des produits multifonctions, etc. Il faut donc lire attentivement la notice de celui qui vous a été conseillé, chaque produit ayant son mode d'emploi.

Voici quelques règles générales, faciles à suivre :

• dès que votre lentille n'est plus sur votre œil elle doit être nettoyée.

- votre lentille contient de l'eau : elle doit toujours être hydratée.
- veillez à ce que l'étui de vos lentilles soit toujours bien propre, changez-en régulièrement
- changez le liquide dans lequel vont tremper les lentilles à chaque utilisation.
- rincez bien vos lentilles avant de les poser en suivant le mode d'emploi conseillé.
- n'utilisez jamais l'eau du robinet, même pour votre étui.

BIBLIOGRAPHIE

ABBASOGLU OE, HOSAL BM, SENER B, ERDEMOGLU N, GURSET E. « Penetration of tropical fluconazole into human aqueous humor ». *Exp Eye Res*, 2001 ;72 :147–151.

ANONYME. Conférence de consensus. « Prise en charge des candidoses et des aspergilloses invasives de l'adulte ». *Ann. Fr. Anesth. Reanim., special issue*, 2004.

ANONYME. Rapport d'analyse du laboratoire Bausch&Lomb. « Kératite à *Fusarium* », 2007.

ASSOULINE M. « Orientation devant une pathologie cornéenne aiguë ou sub-aiguë ». *Réalités ophtalmologiques*, 1995 ;31.

BÂRTSCHI M. « Lentilles de contact : indications et contraintes ». *Forum Med Suisse*, 2009;9(11) :228–232

BELON J.-P. *Conseils à l'officine*. Paris : Masson, 2000. 391 p.

BONTEMPS F. *Le conseil à l'officine dans la poche*. Pro-Officina : Wolters Kluwer, 2011. 153 p.

BOURCIER T, CHAUMEIL C. « Prescrire les collyres antifongiques et antiambiens ». *J Fr. Ophthalmol*, 2007 ;30 :431–435.

BOURCIER T, CHAUMEIL C, BORDERIE V, LAROCHE L. *Infections cornéennes : diagnostic et traitement*. Paris : Elsevier, 2004. 183 p.

BOURCIER T, PATTEAU F, BORDERIE V, BAUDRIMONT M., RONDEAU N, BONNEL S, CHAUMEIL C, LAROCHE L. « Amniotic membrane transplantation for the treatment severe acanthamoeba keratitis ». *Can J Ophthalmol*. 2004 ;39 :621–631.

BOURCIER T, SAUER A, LETSCHER-BRU V, CANDOLFI E. « Kératites fongiques ». Paris : Elsevier Masson, 2011. (EMC Maladies infectieuses, 21-200-D-27)

BOURCIER T, ZAMFIR O, CHAUMEIL C. « Kératites amibiennes ». Paris : Elsevier Masson, 2007. (EMC Ophtalmologie, 21-200-D-25)

BULLOCK JD, WARWAR RE. « Contact Lens Solution–associated *Acanthamoeba* and *Fusarium* Keratitis ». *Emerging Infectious Diseases*, 2010 ;16 :1501–1502.

CARDINE S, BOURCIER T, CHAUMEIL C, ZAMFIR O, BORDERIE V, LAROCHE L. « Prise en charge clinique et pronostic des kératites amibiennes ». *J Fr. Ophtalmol*, 2002 ;25 :1007–1013.

CARRETTE S, MARECHAL-COURTOIS CH, HERNANDEZ J, HAYETTE M-P, DEPRez M, DUCHESNE B. « A propos d'un cas de kératite   *Acanthamoeba* ». *Bull. Soc. belge Ophtalmol*, 2000;275:49–53.

CHAINED G. *Ophtalmologie*. Paris : Doin, 2000. 298 p.

CHAUMEIL C, BOURCIER T, ROSTANE H, GOLDSCHMIDT P, NOURRY H, ZAMFIR O, BATELLIER L. « Diagnostic et traitement des endophtalmies fongiques et des kératomycoses ». *Journal de Mycologie Médicale*, 2007 ;17 :1–20.

COHEN E. « *Fusarium* Keratitis Associated With Soft Contact Lens Wear ». *Arch ophtalmol*, 2006;124:1183–1184.

COLIN J, AITALI F, MALET F, TOUBOUL D, FEKI J. « Kératite infectieuse bilatérale chez une patiente porteuse de lentilles souples cosmétiques ». *J Fr. Ophtalmol*, 2006 ;29 :665–667.

CONTAGUIDE. « Comment mettre et enlever vos lentilles » [en ligne]. Disponible sur : < <http://www.contaguide.com> > (consulté le 05.09.2012)

DEVELOUX M, BRETAGNE S. « Candidoses et levures diverses ». Paris : Elsevier Masson, 2005. (EMC Maladies infectieuses, 8-602-A-10)

DURAND ML, IVANA KK, D'AMICO DJ, LOEWENSTEIN J, TOBIN E, KIEVAL S, MARTIN S, AZAR D, MILLER F, LUJAN B, MILLER J. « Successful treatment of *Fusarium* endophthalmitis with voriconazole and *Aspergillus* endophthalmitis with voriconazole plus caspofungin ». *Am J Ophthalmol*, 2005 ;140 :552–554.

ELIE G. « L'entretien des lentilles de contact ». *Les cahiers d'ophtalmologie*, 1998:11–13

FEYS J. « Lentilles de contact et risques infectieux, aspects r glementaires ». *J Fr. Ophtalmol*, 2004 ;27 :420–423.

FICKER L, SEAL D, WARHURST D, WRIGHT P. « *Acanthamoeba* keratitis resistance to medical therapy ». *Eye*, 1990 ;4 :835–838.

GAUJOUX T, TOUZEAU O, GAVRILOV JC, COSTENTINI E, BORDERIE VM, LAROCHE L. « Etude rétrospective des kératomycoses diagnostiquées dans un centre d'ophtalmologie entre janvier 2001 et octobre 2008 ». *J Fr. Ophtalmol*, 2009 ;32 :1158.

GUYOMARCH J, N'GUYEN VAN NUOÏ D, BERAL L, DONNIO A, AYEBOUA L, MERLE H. « Kératites infectieuses et lentilles cosmétiques ». *J Fr. Ophtalmol*, 2009 ;32 :1158.

HORUS PHARMA. « Regard® et Regard® UD, solution d'entretien pour toutes les lentilles souples » [en ligne]. Disponible sur :
< http://www.horus-pharma.com/images/stories/files/notice_regard_janvier2012.> (consulté le 03.09.2012)

JOHNS KJ, HEAD WS, O'DAY DM. « Corneal toxicity of propamidine ». *Arch Ophthalmol*, 1988 ;106 :68–69.

JURKUNAS U, BEHLAU I, COLBY K. « Fungal keratitis: changing pathogens and risk factors ». *Cornea*, 2009 ;28 :638–643.

KRIFA F, KHOCHTALI S, BEN HADJ HAMIDA F. « Les kératites amibiennes ». *Revue Tunisienne d'Infectiologie*, 2011;5:7–11.

LANG GK, VOLL M. *Ophtalmologie : atlas de poche en couleurs*. Paris : Maloine, 2002. 586 p.

LAVARDE V, HENNEQUIN C. « Infections à *Fusarium* ». Paris : Elsevier Masson, 2006. (EMC Maladies infectieuses, 8-580-A-10)

LE FUR E, DE THUIN C. « 10 Produits pour lentilles ». *60 millions de consommateurs*, 2007;412:40–4.

LÉGER N, DANIS M. « Amibes et amibiases ». Paris : Elsevier Masson, 1995. (EMC Maladies infectieuses, 8-500-A-10)

LUREAU-CORNUOT M-A. « Lentilles souples hydrophiles, de la manipulation aux risques infectieux ». *Revue francophone d'optique*, 2011 ;4 :64–69.

- MALET F, PEYRE C. « Correction des amétropies par lentilles de contact ». Paris : Elsevier Masson, 2002. (EMC Ophtalmologie, 21-070-B-10)
- MATHERS WD, NELSON SE, LANE JL, WILSON ME, ALLEN RC, FOLBERG R.
« Confirmation of confocal microscopy diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis using polymerase chain reaction analysis ». *Arch Ophthalmol*, 2000 ;118 :178–183.
- MORIN O. « *Aspergillus* et aspergillose : biologie ». Paris : Elsevier Masson, 2003. (EMC Maladies infectieuses, 8-600-A-10)
- MOUHAMAD S, HOUZE S. *Actualités sur la kératite amibienne chez les porteurs de lentilles de contact*. 80 p. Thèse d'exercice : Pharmacie. Université Paris Descartes, 2009.
- NIVOIX Y, ZAMFIR A, LUTUN P, KARA F, REMY V, LIOURE B, RIGOLOT JC, ENTZWERLÉ N, LETSCHER-BRU V, WALLER J, LEVÊQUE D, KOFFEL JC, BERETZ L, HERBRECHT R. « Combination of caspofungin and an azole or an amphotericin B formulation in invasive fungal infections ». *J Infect*, 2006 ;52 :67–74.
- REIS A, SUNDMACHER R, TINTELNOT K, AGOSTINI H, JENSEN HE, ALTHAUS C.
« Successful treatment of ocular invasive mould infection (fusariosis) with the new antifungal agent voriconazole ». *Br J Ophthalmol*, 2000 ;84 :932–933.
- ROTH HW, MALET F, CAVANAGH H. *Complications des lentilles de contact*. Paris : Elsevier Masson, 2005. 214 p.
- SAUER A, ABRY F, BERROD J.-P, BRON A, BURILLON C, CHIQUET C, COLIN J, CREUZOT-GARCHER C, DELBOSC B, HOFFART L, KODJIKIAN L, LABETOULLE M, MALET F, MERLE H., ROBERT P.-Y, VABRES B, BEYNAT J, BRISARD M, COMBEY DE LAMBERT A, DONNIO A, GENDRON G, PAGOT R, SALEH M, GAUCHER D, SPEEG-SCHATZ C, BOURCIER T. « Utilité d'un questionnaire standardisé dans la prise en charge et l'étude épidémiologique des kératites infectieuses sous lentilles de contact ». *J Fr. Ophtalmol*. 2010 ;33 :701–709.
- SAVIN E. *Port de lentilles de contact et kératites d'origine infectieuse : 14 cas diagnostiqués au CHU de Nantes de Juin 2001 à Décembre 2003*. 167p. Thèse d'exercice : Pharmacie. Université de Nantes, 2004.

SIMITZIS LE FLOHIC AM.. « Amibiases d'origine tellurique ». In *Traité de parasitologie médicale*. Paris : Pradel, 1996, 265–273.

Société Française des Ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact (S.F.O.A.L.C.), mise à jour 2011. Disponible sur : < <http://www.lentillesdecontact.info/> > (consulté le 08.09.2011)

Société Française des Ophtalmologistes Adaptateurs de Lentilles de Contact (S.F.O.A.L.C.). *Informations destinées aux porteurs de lentilles de contact*, 2007.

SHAPIRO BL, LALITHA P, LOH AR, FOTHERGILL AW, PRAJNA NV, SRINIVASAN M, KABRA A, CHIDAMBARAM J, ACHARYA NR, LIETMAN TM. « Susceptibility testing and clinical outcome in fungal keratitis ». *Br J Ophthalmol*, 2010 ;94 :384–385.

THAN-TRONG T. « Kératites ». In *Ophtalmologie*. Paris : Doin, 2000. 298 p.

WÉRY M. *Protozoologie médicale*. Bruxelles : De Boeck Université, 1995. 273 p.

WU YT, ZHU H, WILLCOX M, STAPLETON F. « Removal of biofilm from contact lens storage cases ». *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*, 2010 ;51 :6329–6333.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	5
SOMMAIRE.....	8
INTRODUCTION.....	10
1. LENTILLES CORNÉENNES	11
1.1. La structure de l'œil.....	11
1.2. Les différents types de lentilles.....	13
1.2.1. Généralités et définition.....	13
1.2.2. Les lentilles rigides	13
1.2.2.1. Avantages des lentilles rigides.....	14
1.2.2.2. Inconvénients des lentilles rigides.....	14
1.2.2.3. Renouvellement des lentilles rigides.....	15
1.2.3. Les lentilles souples hydrophiles	15
1.2.3.1. Les lentilles souples traditionnelles.....	15
1.2.3.1.1. Avantages des lentilles souples traditionnelles	15
1.2.3.1.2. Inconvénients des lentilles souples traditionnelles	16
1.2.3.1.3. Renouvellement des lentilles souples traditionnelles	16
1.2.3.2. Les lentilles souples journalières.....	16
1.2.3.2.1. Avantages des lentilles souples journalières	16
1.2.3.2.2. Inconvénients des lentilles souples journalières	16
1.2.3.3. Les lentilles souples à renouvellement fréquent	17
1.2.3.3.1. Avantages des lentilles souples à renouvellement fréquent	17
1.2.3.3.2. Inconvénients des lentilles souples à renouvellement fréquent	17
1.2.4. Les lentilles cosmétiques.....	18
1.3. Correction de la vision par les lentilles cornéennes	19

1.3.1. Principaux troubles visuels pouvant être corrigés par les lentilles de contact.....	19
1.3.2. Avantages et inconvénients des lentilles de contact par rapport aux lunettes.....	20
1.3.3. Contre-indications des lentilles de contact	21
2. INFECTIONS MICROBIENNES DE L'ŒIL	22
2.1. Kératites amibiennes.....	22
2.1.1. Acanthamoeba.....	22
2.1.1.1. Présentation/description.....	22
2.1.1.1.1. Morphologie.....	22
2.1.1.1.2. Épidémiologie, répartition géographique.....	24
2.1.1.1.3. Cycle.....	25
2.1.1.1.4. Caractéristiques.....	25
2.1.1.2. Pouvoir pathogène.....	26
2.1.1.3. Diagnostic microbiologique.....	27
2.1.2. Signes cliniques.....	29
2.1.3. Influence du port de lentilles de contact.....	32
2.2. Kératites fongiques.....	33
2.2.1. Champignons filamenteux.....	34
2.2.1.1. Genre Fusarium.....	34
2.2.1.1.1. Taxinomie.....	34
2.2.1.1.2. Épidémiologie, répartition géographique.....	34
2.2.1.1.3. Principaux critères d'identification.....	35
2.2.1.1.3.1. Milieux de culture.....	35
2.2.1.1.3.2. Aspect macroscopique des colonies.....	35
2.2.1.1.3.3. Aspect microscopique des colonies.....	36
2.2.1.2. Aspergillus.....	37
2.2.1.2.1. Taxinomie.....	37
2.2.1.2.2. Morphologie.....	37
2.2.1.2.3. Épidémiologie.....	39

2.2.2. Levures : Le genre Candida.....	39
2.2.2.1. Écologie et épidémiologie.....	39
2.2.2.2. Physiopathologie	40
2.2.3. Pouvoir pathogène	40
2.2.4. Diagnostic microbiologique.....	42
2.2.4.1. Prélèvement	42
2.2.4.2. Mise en culture.....	42
2.2.4.3. Examen direct	43
2.2.5. Diagnostic clinique	45
2.2.6. Influence du port des lentilles de contact.....	47
3. THÉRAPEUTIQUE.....	48
3.1. Traitement chimique.....	48
3.1.1. Collyres antimicrobiens.....	48
3.1.2. Collyres antifongiques	51
3.1.2.1. Les polyènes.....	52
3.1.2.2. La flucytosine (5FC, ANCOTIL®).....	53
3.1.2.3. Les azolés.....	54
3.1.2.4. Les échinocandines.....	55
3.1.2.5. Associations d'antifongiques.....	56
3.1.2.6. Protocole thérapeutique.....	57
3.1.3. Coût et durée de conservation des collyres antifongiques et antimicrobiens	59
3.2. Traitement chirurgical.....	60
3.2.1. Kératites amibiennes.....	60
3.2.2. Kératites fongiques.....	60
3.3. Évolution, pronostic.....	61
3.3.1. Kératites amibiennes.....	61
3.3.2. Kératites fongiques.....	61
4. PRÉVENTION ET CONSEILS A L'OFFICINE.....	63

4.1. L'adaptation et la distribution des lentilles de contact et des produits d'entretien.....	63
4.2. La délivrance des produits en contactologie.....	64
4.3. Les produits d'entretien.....	65
4.3.1. Les solutions multifonctions ou « tout-en-un ».....	65
4.3.2. Les produits oxydants.....	67
4.3.3. Exemples de produits commercialisés (liste non exhaustive).....	68
4.4. Critères de choix du produit d'entretien.....	71
4.5. Les conseils d'entretien.....	71
4.5.1. Les règles d'hygiène.....	71
4.5.2. Les règles de prudence.....	72
CONCLUSION.....	73
ANNEXES.....	74
BIBLIOGRAPHIE.....	86
TABLE DES MATIÈRES.....	91
TABLE DES FIGURES.....	95
TABLE DES TABLEAUX.....	96
SERMENT DE GALIEN.....	97

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie de l'œil.....	11
Figure 2 : Acanthamoeba spp. Trophozoïte et kyste.....	23
Figure 3 : Grattage coupe histologique de cornée infectée par Acanthamoeba sp. Etalement sur lame (coloration au MGG).....	28
Figure 4: Kératite amibienne avec atteinte stromale chez un porteur de lentilles de contact. Diagnostic réalisé après 3 mois de traitement antibiotique et antiviral	29
Figure 5: Kératite amibienne évoluée (6 mois).....	30
Figure 6: Fructification et modes de fructification des Fusarium.....	37
Figure 7: Morphologie des vésicules d'Aspergillus.....	38
Figure 8: Grattage de cornée infectée par Aspergillus sp. Etalement sur lame (coloration au MGG)	44
Figure 9: Grattage de cornée infectée par F. solani (coloration au Gomori-Grocott).....	44
Figure 10: Kératite à Fusarium chez un patient porteur de lentilles de contact	46
Figure 11: Kératite à Aspergillus chez une patiente porteuse de lentilles de contact	46

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Avantages et inconvénients des lentilles de contact par rapport aux lunettes,	22
Tableau 2: Manifestations cliniques des kératites amibiennes , d'après BOURCIER et al. (2007)...	33
Tableau 3: Trois groupes de champignons peuvent être à l'origine de kératomycoses,	36
Tableau 4: Efficacité in vitro des différents traitements antiambiens,	51
Tableau 5: Protocole de traitement antiambien,	52
Tableau 6: Classification des antifongiques,	54
Tableau 7: Protocole de traitement antifongique	60
Tableau 8 : Coût et durée de conservation des collyres antifongiques et antiambiens.....	61

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

