



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE
RABAT



Année: 2019

Thèse N°: 46

BLEPHARITES INFECTIEUSES D'ORIGINE BACTERIENNE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le : / / 2019

PAR

Madame Fadela BENZAG

Née le 26 Juin 1991 à Rabat

*Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Pharmacie*

Mots Clés : Antibiotique; Bactérie; Blépharite; Corynebacterium; Staphylocoque

Membres du Jury :

Madame Sakina EL HAMZAOU

Professeur de Microbiologie

Monsieur Yassine SEKHSOKH

Professeur de Microbiologie

Monsieur Ahmed GAOUZI

Professeur de Pédiatrie

Madame Saida TELLAL

Professeur de Biochimie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سورة البقرة: الآية: 31



UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed AHALLAT

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Jamal TAOUFIK

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – Clinique Royale
Anesthésie -Réanimation
pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –Doyen de la FMPR
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique Méd Chef Maternité des Orangers
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV Rabat
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CÉDOC+Directeur du Médicament

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Chirurgie Générale Doyen de FMPT
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS -Rabat
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie Directeur Hôpital My Ismail Meknès
Chirurgie – Pédiatrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - Directeur du Service de Santé des FAR
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale

Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Pédiatrie
Radiologie
Néphrologie
Cardiologie Directeur Hôp. Mil.d'Instruction Med V Rabat

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie Directeur Hôp. Arrazi Salé
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie Directeur Hôp. My Youssef
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hôp. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hôp.d'Enfants Rabat**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*

Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie **Directeur. Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Microbiologie

Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Decembre 2006

Pr SAIR Khalid

Chirurgie générale Dir. Hôp.Av.Marrakech

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation Directeur ERSSM

Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir

Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie ***Directeur Hôp.des Spécialités***

Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie biologique
Anatomie pathologique

Decembre 2010

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

**Enseignants Militaires*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire

Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir

Toxicologie

Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed *
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss *
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale *
Pr. HERRAK Laila
Pr. JANANE Abdellah *
Pr. JEAIDI Anass *
Pr. KOUACH Jaouad*

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique

Pr. LEMNOUER Abdelhay*
Pr. MAKRAM Sanaa *
Pr. OULAHYANE Rachid*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SABRY Mohamed*
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

AVRIL 2014

Pr. ZALAGH Mohammed

ORL

PROFESSEURS AGREGES :

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham *
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. DOBLALI Taoufik*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Pr. EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI Nezha
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

* *Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI Katim
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Biochimie – chimie
Physiologie
Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

Mise à jour le 10/10/2018

Khaled Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines



A ALLAH

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde.



Dédicaces



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut....

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,

L'amour, le respect, la reconnaissance...

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à....





A LA MEMOIRE DE MA MERE

J'aurai aimé que tu sois à mes côtés ce jour...

Mais le destin en a décidé autrement...

Vous êtes toujours dans mon cœur.

J'espère que tu es fier de moi maman...

Tu me manques beaucoup ...

Que ton âme repose en paix...





A MON CHER PAPA

*Aucun mot ne saurait exprimer la profonde gratitude et l'immense
amour*

Que j'ai pour toi.

*J'espère, cher père, que j'ai gagné ta confiance, ta satisfaction et ta
fierté.*

*J'espère être la fille que tu as voulu que je sois, et je m'efforcerai d'être
digne de ce que tu aurais souhaité que je sois. Ce titre de Docteur en
pharmacie je le porterai fièrement et je te le dédie tout
particulièrement.*





A MES SOEURS Kamelia et Malak

Mes conseillères, et amies fidèles, Je ne peux pas exprimer à travers ces

Lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Sans vous ma vie n'aurait pas eu le même goût.

Je vous remercie pour tout ce que vous êtes, et je vous souhaite

beaucoup de

Réussite dans vos études mais aussi dans tout le reste.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.





***À MES CHERS ONCLES, TANTES, LEURS EPOUX
ET EPOUSES
A MES COUSINS ET COUSINES, Et à tous les membres
de la famille PETITS ET GRANDS***

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous.

*Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été
d'un*

Grand secours.

*Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de
santé,*

De bonheur et vous procurer une longue vie.





MES CHERES AMIES :

*Que je puisse nommer de peur d'en oublier, mais je sais qu'ils sauront se
Reconnaître.*

*Chères sœurs, je remercie Allah de nous avoir unies dans une si belle
amitié.*

*Vous êtes tous très chères pour moi et vous dégagez tellement de
qualités*

*Qui suscitent mon profond et éternel respect. Qu'Allah, le Très-Haut,
fasse*

Que le meilleur reste à venir.

**TOUS MES MAITRES DE L'ENSEIGNEMENT
PRIMAIRE, DE
L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE, ET DE
L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR,**

En témoignage de mon affection et respect



Remerciements





***A notre maître et présidente de thèse
Madame EL HAMZAOUI Sakina
Professeur de Microbiologie
HMIMV -RABAT***

Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence

*Vous nous faites l'insigne honneur d'accepter la présidence du jury de
notre Thèse*

Nous avons pu apprécier vos qualités humaines et professionnelles.

Nous garderons toujours de votre enseignement un souvenir indélébile.

*Veillez cher président et maître, croire à l'expression de notre plus
profond Respect et notre sincère admiration.*





A notre maître et rapporteur de thèse :

Monsieur SEKHSOKH Yassine

Professeur de Microbiologie

HMIMV -RABAT

Mes sincères remerciements viennent en premier lieu à vous Monsieur Y.SEKHSOKH, vous qui m'avez permis de réaliser bien cette thèse.

Vos conseils et votre gentillesse m'ont été considérablement précieux.

Vous m'avez toujours réservé un bon accueil malgré vos obligations

Professionnelles. Je porte à votre connaissance Monsieur, que Sans

votre

Clairvoyance, vos corrections méticuleuses, ce travail n'aurait pu être

Préparé et dirigé dans des conditions favorables. Je saisie cette

opportunité,

Pour vous exprimer mes remerciements les plus sincères





***A Notre maître et juge de thèse
Madame TELLAL Saida
Professeur de Biochimie
HMIMV –Rabat***

Vous avez aimablement accepté de juger notre thèse.

Nous avons pu apprécier vos qualités professionnelles et humaines.

*Veillez trouver ici cher maître, le témoignage de notre reconnaissance
et de*

Nos sincères remerciements.





***A Notre Maître Et Juge De Thèse
Monsieur GAOUZI Ahmed
Professeur de Pédiatrie
CHU Ibn Sina –RABAT***

*Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre
accueil.*

*Cet honneur que vous nous faites est pour nous l'occasion de vous
témoigner*

Respect et considération.

Soyez assuré de nos remerciements sincères.



Liste des abréviations

Abréviations

Aw	: Activity of water
CO2	: Dioxyde de Carbone
SH2	: Src Homology 2
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
S.aureus	: Staphylococcus aureus
P.acnes	: Propionibacterium acnes
C.macgynely	: Corynebacterum macgyneli
PCR	: Polymerase chain reaction
ELISA	: Enzyme-linked immunosorbent assay
HPLC	: Chromatographie en phase liquide à haute performance
CCM	: Chromatographie sur couche mince
CPG	: Chromatographie en phase gazeuse
API	: Analytical profile index
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
NOS	: Nitrite oxyde synthétase
IL	: Interleukines
IFN	: Interféron
TNF	: Facteur de nécrose tumorale
SARM	: Staphylococcus aureus résistant à la métiline
GM-CSF	: Granulocyte Colony Stimulating Factor

AB	: Antibiotique
AINS	: Anti-inflammatoire non stéroïdien
CGP	: Cocci gram Positif
DCI	: Dénomination commune internationale
HA	: Humeur aqueuse
IV	: Intraveineuse
Ag	: Antigène
Ac	: Anticorps



Liste des illustrations

Liste des figures

Figure 1: Représentation schématique du globe oculaire en coupe	5
Figure 2: Schéma représentant les deux segments du globe oculaire	6
Figure 3: Représentation schématique du limbe en coupe sagittale.....	7
Figure 4: photographie de l'iris	7
Figure 5: Schéma du cristallin	9
Figure 6: Tuniques de l'œil : la sclérotique, la choroïde et la rétine.....	10
Figure 7: Structure de la rétine neurosensorielle	11
Figure 8: Paupières .A : Coupe sagittale de la paupière inférieure. B : Vue de la face des paupières	13
Figure 9: Lamelles antérieures et postérieures et sangle verticale des paupières	15
Figure 10: Anatomie de la conjonctive	16
Figure 11: Vue du système lacrymal	17
Figure 12: Artères de la face	18
Figure 13: Veines de la face	18
Figure 14: Comparaison des pourcentages des positifs pour les trois principaux genres bactériens isolés chez les deux populations étudiées	21
Figure 15: Aspect de Staphylococcus aureus en microscopie électronique (X 20000)	22
Figure 16: Aspect des colonies de staphylococcus aureus en milieu Chapman	24
Figure 17: Pigmentation des colonies des staphylocoques.....	24
Figure 18: Catalase	25
Figure 19: Identification biochimique galerie Api Staph.....	25
Figure 20: Coagulase	26
Figure 21: Hémolyse	28
Figure 22: Aspect microscopique de P. acnes (Coloration de Gram)	37
Figure 23: Aspect macroscopique d'une e culture de P.acnes sur gélose Brucella à 72 heures	38
Figure 24: Principaux caractères biochimiques d'i identification de P. acnes	39
Figure 25: Mécanisme d'action de Propionibacterium acnes sur les sébocytes et le sébum...40	

Figure 26: Différents mécanismes par lequel <i>Propionibacterium acnes</i> induit l'inflammation via différents types cellulaires.....	42
Figure 27: Blépharite staphylococcique avec inflammation, croûtes, ulcères du bord libre et perte de cils	44
Figure 28: localisation des glandes de meibomius (3) en arrière de la ligne grise et des cils .	48
Figure 29: Bouchons kératinisés des méats meibomiens	52
Figure 30: Schéma indiquant la localisation d'une blépharite	56
Figure 31: Inflammation du bord libre avec télangiectasie	57
Figure 32: Blépharite séborrhéique, avec collerettes à la base des cils.....	58
Figure 33: Localisation d'un orgelet	60
Figure 34: Patient atteint d'un orgelet d'un orgelet	61
Figure 35: Patient atteint d'un chalazion.....	62
Figure 36: Patient atteint d'un entropion	63
Figure 37: Patient atteint d'un ectropion	64
Figure 38: Patient atteint d'une madarose	65
Figure 39: Patient atteint d'un trichiasis	67
Figure 40: Rosacée oculaire : infiltrats catarrhaux	71
Figure 41: Forme papulopustuleuse de rosacée chez un enfant.....	72
Figure 42: Dermite séborrhéique du visage.....	73
Figure 43: <i>Demodex folliculorum</i> en microscopie optique.....	75
Figure 44 : Meibographie en infrarouge. Visualisation des glandes de Meibomius après segmentation (en vert)	79
Figure 45: Glandes de Meibomius dilatées en microscopie confocale in vivo	80
Figure 46: Film lipidique, a. Normal (LipiView®). b. Pathologique (LipiView®).	81
Figure 47 : Amas de staphylocoque après coloration de Gram	85
Figure 48: Coloration de Gram : aspect représentatif de <i>Corynebacterium</i> sp	86
Figure 49: Colonies de <i>Staphylococcus aureus</i>	86
Figure 50: Colonies de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	87
Figure 51: Corynébactéries lipophiles (A, B) ; culture avec Tween 80 (B).....	88
Figure 52 : Culture sur gélose au sang : colonies opaques, beiges, rondes et lisse.....	90

Figure 53 : Tests d'agglutination	91
Figure 54 : galeries biochimiques d'identification du staphylocoque.....	91
Figure 55: Représentation schématique du principe de l'immuno-PCR.....	93
Figure 56: Antibiogramme de Staphylococcus aureus.....	98
Figure 57: Lunettes chauffantes Bléphasteam	113
Figure 58: Traitement des glandes par Lipiflow®	114
Figure 59: Procédure de bonne instillation d'un collyre	118

Liste des tableaux

Tableau I: Diagnostic différentiel entre <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Staphylococcus epidermidis</i>	33
Tableau II: tableau récapitulatif des caractères bactériologique de <i>Corynebacterium macginleyi</i>	36
Tableau III: tableau récapitulatif des caractères biochimique de <i>Propionibacterium acnes</i> ..	39
Tableau IV: Répartition géographique des staphylocoques fréquemment retrouvées dans des prélèvements réalisés lors de blépharite bactériennes	45
Tableau V: Différenciation des <i>Corynebacterium lipophiles</i> d'origine humaine	95
Tableau VI: Profil de sensibilité aux antimicrobiens pour <i>Corynebacterium macginleyi</i>	101
Tableau VII: Tableau des solutions de lavage oculaire disponibles à l'officine	105
Tableau VIII: Possibilités d'adaptation des antibiotiques en fonction de la bactérie identifiée. Le traitement est à déterminer en fonction de l'évolution clinique, des résultats de l'antibiogramme	108
Tableau IX: Traitement de troisième intention des blépharites bactériennes	108
Tableau X: Traitement de quatrième intention des blépharites bactériennes	109



Sommaire

Introduction	1
Anatomie de l'œil	4
I. Rappel anatomo-physiologique de l'appareil oculaire	5
1. Orbite.....	5
2. Globe oculaire.....	5
2.1. Segment antérieur.....	6
2.1.1. Cornée.....	6
2.1.2. Limbe.....	7
2.1.3. Iris.....	7
2.1.4. Chambre antérieure	8
2.1.5. Chambre postérieure.....	8
2.1.6. Corps ciliaire.....	8
2.1.7. Cristallin.....	8
2.2. Segment postérieur	9
2.2.1. Sclérotique	9
2.2.2. Choroïde.....	9
2.2.3. Rétine.....	10
2.2.4. Humeur vitrée.....	11
2.3. Uvée.....	11
3. Annexes de l'œil	12
3.1. Paupières.....	12
3.2. Conjonctive	16
3.3. Appareil lacrymal.....	16
4. Vascularisation de l'œil	17
4.1. Artère ophtalmique	17
4.2. Veines ophtalmologiques	18
Épidémiologie	19
1. Agents pathogènes	20
1.1. <i>Staphylococcus aureus</i>	22
1.1.1. Caractéristiques générales.....	22

1.1.2. Caractères bactériologiques:	23
1.1.3. Facteurs de virulence	30
1.2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	33
1.3. <i>Corynébactéries</i>	34
1.3.1. Caractéristiques générales.....	34
1.3.2. Caractères bactériologiques	34
1.3.3. Facteurs de virulence	36
1.4. <i>Propionibacterium acnes</i>	37
1.4.1. Caractéristiques générales	37
1.4.2. Caractères bactériologiques	37
1.4.3. Facteurs de virulence	40
2. Réservoir	43
3. Mode de transmission	43
4. Facteurs favorisants	43
5. Répartition géographique	44
Physiopathologie	47
I. Meibum et glandes de meibomius chez le sujet sain.....	48
1. Glandes de meibomius	48
2. Rôles du meibum	48
3. Composition du meibum	49
4. Facteurs de régulation de glandes de meibomius	49
5. Anomalies de composition Meibomienneau cours des dysfonctionnements des glandes de Meibomius.....	49
6. Rôle des bactéries	50
II. Kératinisation glandulaire meibomienne	51
III. Rôle des anomalies de la statique palpébrale	52
IV. Inflammation et dysfonctionnement meibomien	53
V. Cercles vicieux	53
Étude clinique	54
I. Symptomatologie clinique :	55

1. Définitions	55
2. Blépharites staphylococciques.....	55
3. Aspects cliniques	56
3.1. Signes physiques	56
3.2. Signes fonctionnels	57
II. Complications	60
1. Orgelet	60
2. Chalazion.....	61
3. Entropion	63
4. Ectropion	63
5. Sécheresse oculaire	64
6. Madarose	65
7. Trichiasis :	67
8. Blépharospasme	69
III. Diagnostic différentiel	70
Diagnostic	77
I. Diagnostic clinique	78
1. Analyse du meibum et des glandes de Meibomius.....	78
1.1. Imagerie des glandes de meibomius.....	78
1.2. Évaluation du film lacrymal	80
1.3. Examen de la paupière et examen conjonctival	82
1.4. Analyse des lipides meibomiens et lacrymaux.....	83
II. Diagnostic bactériologique	83
1. Prélèvements.....	83
2. Examen microscopique direct	85
3. Culture	86
4. Identification	90
5. Biologie moléculaire	97
6. Sensibilité aux antibiotiques	97
Traitement	103

I. Traitement de première intention	104
II. Traitement de deuxième intention	108
III. Traitement de troisième intention	108
IV. Traitement de quatrième intention	109
V. Anti-inflammatoires locaux	109
VI. Traitements adjuvants	110
VII. Soins chirurgicaux	111
Prévention	112
Rôle du pharmacien	116
Conclusion	119
Résumés	
Références bibliographiques	



I ntroduction

Les blépharites correspondent à une inflammation du revêtement conjonctival et cutané du bord libre palpébral. Elles sont bénignes, très fréquentes et représentent une cause majeure d'irritation, de sensations de brûlure ou de corps étrangers, larmoiement et débris croûteux autour des cils à l'origine d'un grand nombre de consultation en ophtalmologie.

Les origines des blépharites sont mal définies et peuvent être multiples, pathologies cutanées comme la rosacée, la dermite séborrhéique et le psoriasis, secondaire à une inflammation conjonctivale chronique comme la kérato-conjonctive allergique sévère ou bien infectieuses parasitaire ou bactérienne.

On distingue :

- Les blépharites antérieures, siégeant en avant de la ligne grise et atteignant les cils ou la peau. Elles sont liées à une hyper séborrhée (comme dans la dermite séborrhéique, la rosacée ou le psoriasis) ou à une infection à staphylocoque.
- Les blépharites postérieures touchant les glandes de meibomius et le bord libre conjonctival. Elles sont secondaires à un dysfonctionnement meibomien avec ou sans inflammation (meibomiite).
- Les blépharites mixtes lorsque les deux parties sont atteintes [1].

Les paupières ont pour but de protéger le globe oculaire. Elles sont donc particulièrement exposées aux blépharites qui peuvent être due à une bactérie, des parasites, ou à tous autres germes présents sur les paupières ou sur la peau autour des yeux. Les pellicules ou une peau grasse peuvent aussi entraîner une blépharite.

Le présent rapport sera focalisé sur les blépharites d'origine bactérienne.

Le but de cette thèse est d'amener le lecteur, à découvrir la flore bactérienne responsable de la blépharite afin d'apprécier la place des étiologies bactériennes dans les blépharites.

Mon travail comportera différentes parties. Après un rappel anatomo-physiologique de l'appareil oculaire et les particularités anatomiques des paupières. Nous nous intéressons à étudier dans une seconde partie l'épidémiologie afin de clarifier les caractéristiques et le comportement de cette flore bactérienne vis-à-vis des blépharites, puis on s'intéresse à la

physiopathologie, les signes cliniques et le diagnostic positif et enfin, une dernière partie rappellera les différents traitements et les préventions auquel on peut avoir recours. Le chapitre se termine par 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 des blépharites d'origine bactérienne.

Anatomie de l'œil

I. Rappel anatomo-physiologique de l'appareil oculaire :

L'œil organe pair, est responsable du sens de la vision. C'est une sphère de 25 mm de diamètre dont les 5/6^{ème} sont enfouis dans l'orbite. Il possède une vascularisation, une innervation ainsi qu'un appareil oculomoteur spécifique. Il est protégé en arrière et sur les côtés par l'orbite et en avant par le système oculopalpebral [2].

1. Orbite [2,3]

La principale fonction de l'orbite est d'assurer la protection de l'œil. Il s'agit d'un cadre osseux inextensible de forme pyramidale.

Elle est délimitée par l'os maxillaire dans la partie basale et latérale antérieure, l'os frontal dans la partie apicale et l'os ethmoïdal dans la partie latérale interne ainsi que par le sphénoïde en partie postérieure.

2. Globe oculaire

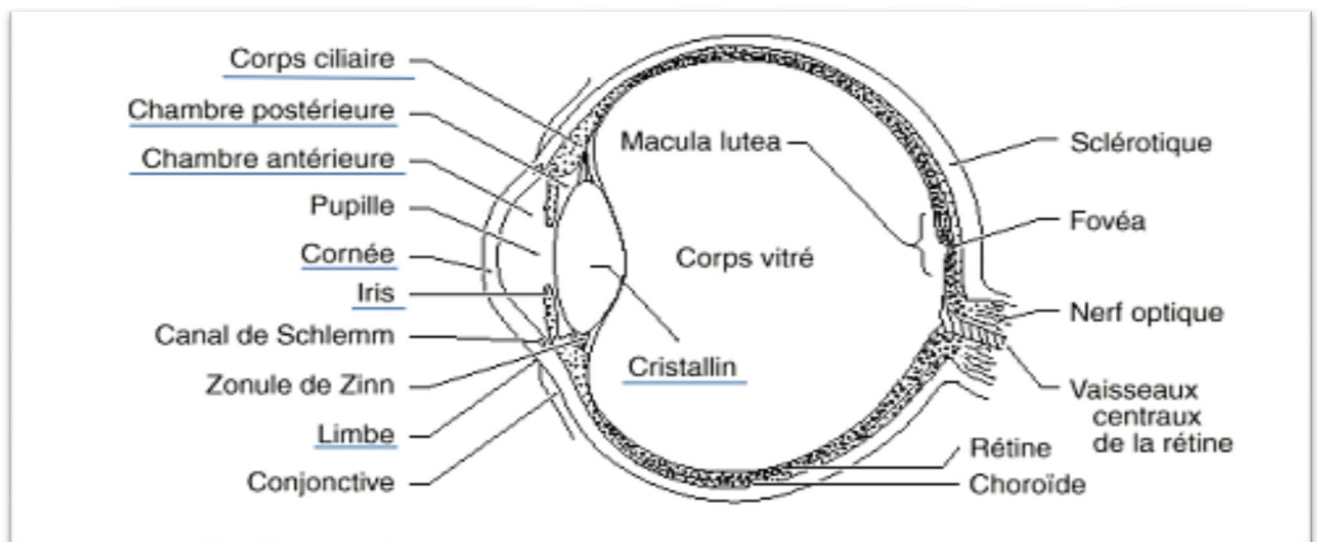


Figure 1: Représentation schématique du globe oculaire en coupe [4]

L'œil est divisé en deux parties par une ligne virtuelle passant en arrière du cristallin :

- le segment antérieur
- le segment postérieur

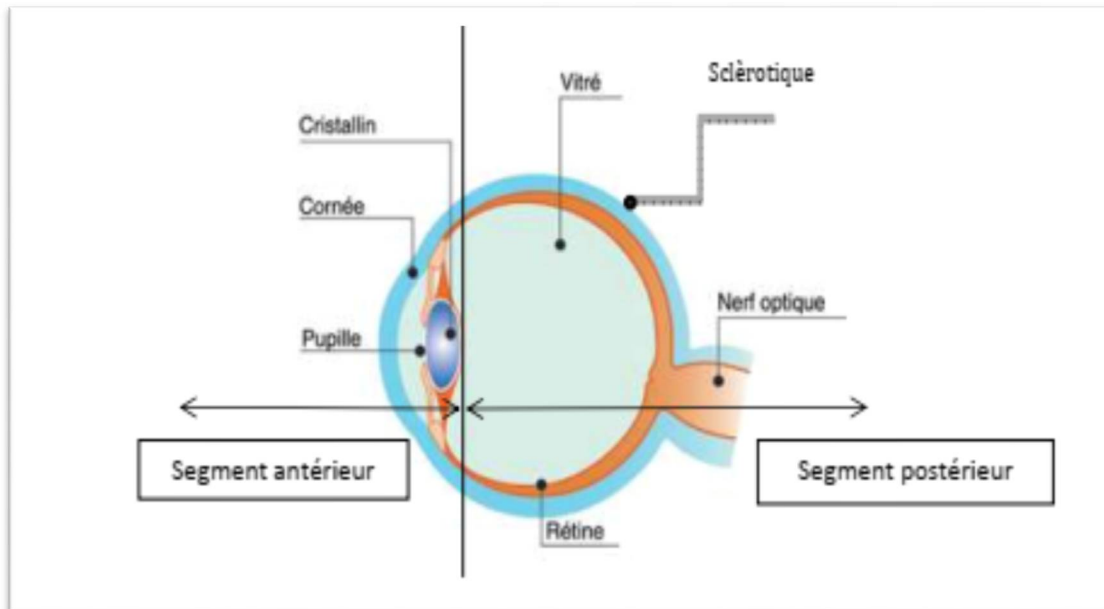


Figure 2:Schéma représentant les deux segments du globe oculaire [5]

2.1. Segment antérieur [3,6]

Il s'étend de la partie antérieure du globe jusqu'à la face postérieure du cristallin. Il se compose de l'avant vers l'arrière de la cornée, du limbe, la chambre antérieure, l'iris, la chambre postérieure, le corps ciliaire et le cristallin.

2.1.1. Cornée

C'est un tissu conjonctif fibreux transparent, vasculaire, délimité par un épithélium pavimenteux, fermant du globe oculaire.

Elle assure un rôle de protection, de transmission de la lumière et de réfraction. La surface antérieure externe de la cornée est délimitée par un épithélium stratifié pavimenteux, recouverte par le film lacrymal. Elle se prolonge vers le segment postérieur pour constituer la sclérotique opaque.

2.1.2. Limbe

C'est la zone de jonction entre la cornée et la sclérotique.

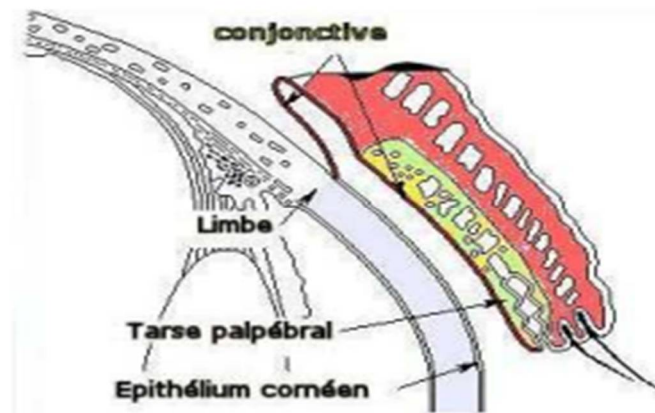


Figure 3: Représentation schématique du limbe en coupe sagittale [7]

2.1.3. Iris

C'est le diaphragme de l'œil. Il délimite la pupille. Sa pigmentation donne la couleur à l'œil. Il contient les muscles lisses dilatateurs ou constricteurs de la pupille responsable du myosis ou mydriase de la pupille.

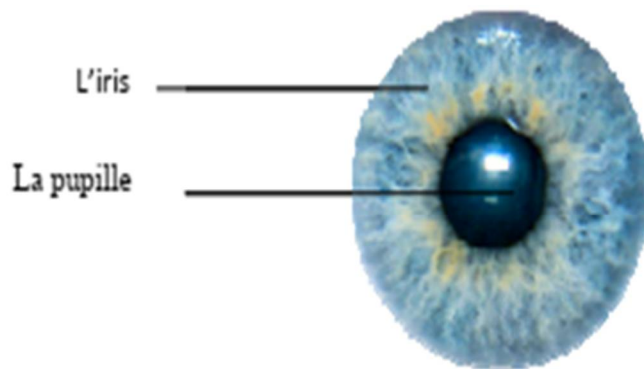


Figure 4: photographie de l'iris [8]

2.1.4. Chambre antérieure

C'est l'espace situé entre la cornée et l'iris. Elle est remplie par de l'humeur aqueuse qui est sécrétée par le corps ciliaire au niveau de la chambre postérieure, elle passe dans la chambre antérieure par la pupille et est résorbée au niveau du trabéculum qui est situé dans l'angle irido cornéen. Il y a donc un turnover permanent.

2.1.5. Chambre postérieure

Elle est située en arrière de l'iris et en avant du cristallin et comporte le corps ciliaire.

2.1.6. Corps ciliaire

La partie antérieure est constituée pas les procès ciliaires responsables de la sécrétion d'humeur aqueuse qui remplit les chambres antérieure et postérieure et se draine par le canal de Schlemm. C'est sur les procès ciliaires qu'est insérée la zonule, ligament suspenseur du cristallin, et par le muscle ciliaire, dont la contraction permet l'accommodation par les changements de forme du cristallin transmis par la zonule.

2.1.7. Cristallin

C'est une lentille convergente biconvexe, transparente et élastique placée en arrière de l'iris, amarrée aux procès ciliaires par son ligament suspenseur la zonule. En se déformant grâce au muscle ciliaire qui tend plus ou moins la zonule, le cristallin change sa puissance de convergence et permet donc l'accommodation entre la vision de loin et la vision de près.

Avec le temps, il devient de moins en moins déformable en entraînant la presbytie et de plus en plus opaque entraînant une cataracte sénile.

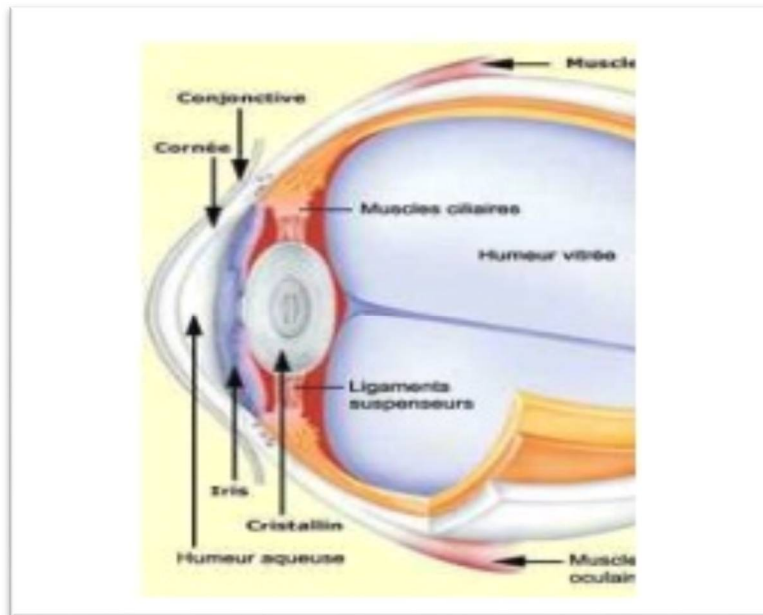


Figure 5:Schéma du cristallin [9]

2.2. Segment postérieur [6,10]

Il est délimité en avant par la face postérieure du cristallin et en arrière par la partie postérieure du globe oculaire. Il comprend de l'extérieur vers l'intérieur la sclérotique, la choroïde, la rétine et le corps vitré.

2.2.1. Sclérotique

C'est une coque de protection, constituée de tissus conjonctifs fibreux, opaque, et résistante. Elle se prolonge en avant par la cornée. Le limbe sépare la sclère de la cornée. Les muscles oculomoteurs s'insèrent sur la sclère. Elle présente de multiples orifices vasculaires et en arrière l'orifice de passage du nerf optique ou papille.

2.2.2. Choroïde

C'est une tunique très vascularisée constituée d'un réseau vasculaire très dense qui va assurer la nutrition et l'oxygénation des structures plus internes comme l'épithélium pigmentaire (situé entre la choroïde et la rétine régulant les échanges nutritifs entre ces deux éléments) et les couches externes de la rétine.

2.2.3. Rétine

C'est une tunique neurosensorielle de l'œil qui permet la vision. Elle tapisse la partie interne de l'œil. La rétine est composée de photorécepteur, de cellules bipolaires et de cellules ganglionnaires dont les axones constituent les fibres optiques qui se réunissent au niveau de la papille pour former le nerf optique.

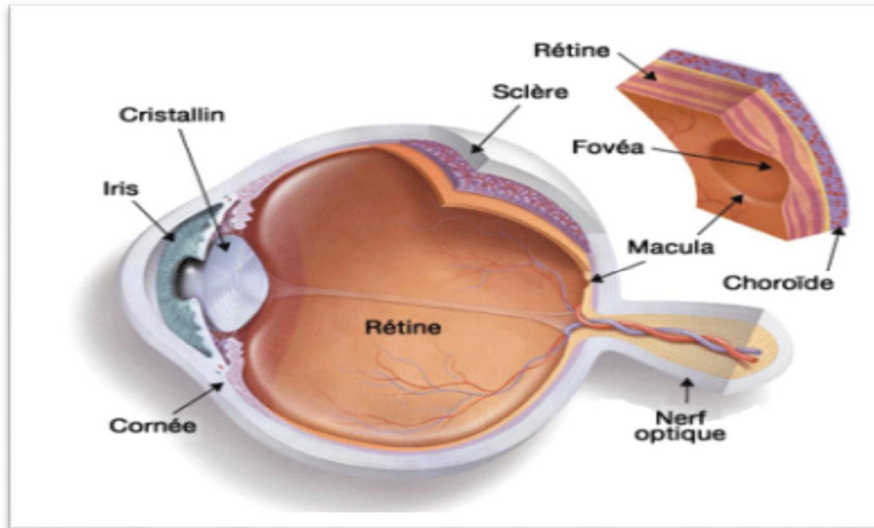


Figure 6: Tuniques de l'œil : la sclérotique, la choroïde et la rétine [11]

La fonction principale de la rétine est la photo transduction assurée par les photorécepteurs en synergie avec l'épithélium pigmentaire. Les photorécepteurs sont constitués de :

- **Cônes** : situés au centre de la rétine pour la vision fine et les couleurs.
- **Bâtonnets** : en périphérie pour la luminosité et le champ visuel.

Ils contiennent un pigment visuel, la rhodopsine (composée d'une protéine l'opsine et de vitamine A ou rétinol). Les photons lumineux entraînent une réaction au niveau de ce pigment qui va aboutir à la formation d'un influx nerveux.

Les cellules bipolaires et les cellules ganglionnaires participent à l'élaboration et au transport de cet influx nerveux.

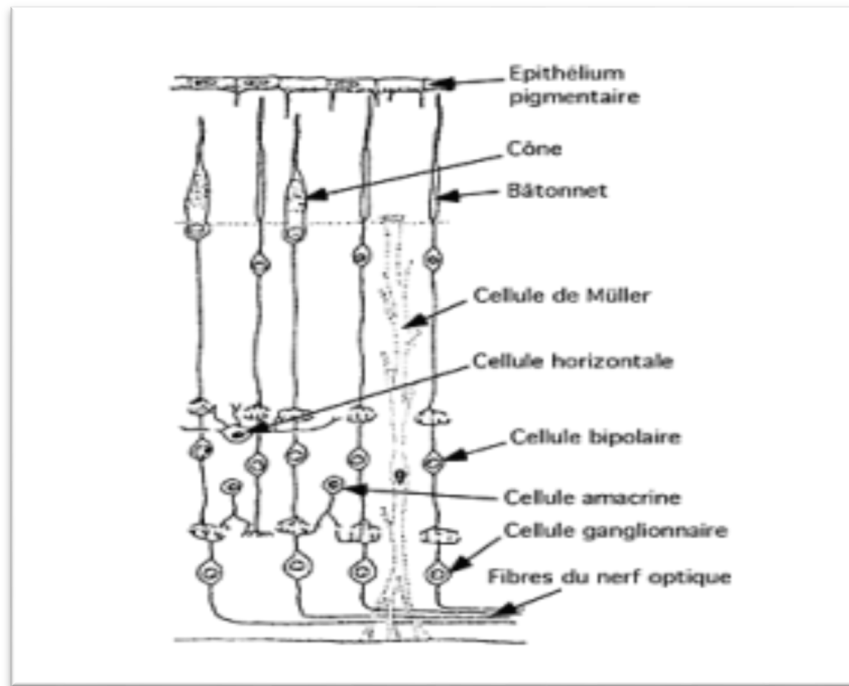


Figure 7: Structure de la rétine neurosensorielle [12].

2.2.4. Humeur vitrée

C'est un gel visqueux ayant la consistance du blanc d'œuf non cuit qui remplit la cavité postérieure de l'œil. Cette masse occupe les 2/3 du volume de l'œil, non vascularisé, non innervée, composée à 90% d'eau et de fibres de collagène. Il est enveloppé dans une fine membrane ; l'hyaloïde qui est initialement adhérente à la rétine.

Avec l'âge cette membrane se détache physiologiquement de la rétine, créant un décollement postérieur du vitré avec l'apparition de densités vitréennes appelé corps flottants.

2.3. Uvée

L'uvée correspond à la tunique vasculaire de l'œil comprenant la choroïde, le corps ciliaire et l'iris.

3. Annexes de l'œil [13,14]:

3.1. Paupières

3.1.1. Anatomie générale des paupières

- Ultrastructure

L'orbite est fermée en avant par les paupières qui assurent une fonction de protection en se fermant d'une façon réflexe en cas d'agression lumineuse ou traumatique. Elles assurent également la bonne répartition du film lacrymal sur la cornée par un clignement spontané.

Chaque paupière est constituée d'avant en arrière par :

- Un plan cutané
- Un plan tissulaire comprenant une structure musculaire (muscle orbitaire entraînant une fermeture de la fente palpébrale, muscle tarsal ou rétracteur de la paupière permettant l'ouverture de la fente palpébrale)
- Une structure cartilagineuse : le tarse qui sert d'insertion à une partie du muscle releveur de la paupière supérieure, donnant la rigidité à la paupière.
- Des glandes de meibomius à la base des cils.

On distingue :

- Les glandes sébacées annexées aux follicules ciliaires ;
- Les glandes sudoripares de Zeiss ;

Sous les paupières apparaissent des amas graisseux qui servent d'amortissement de choc autour de la structure oculaire.

Le bord libre des paupières porte les cils.

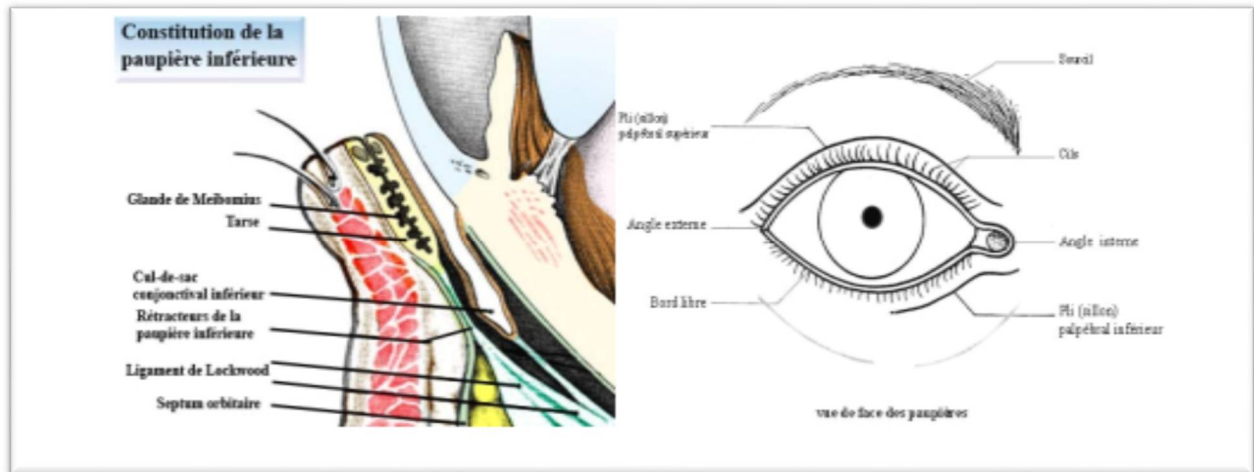


Figure 8: Paupières .A : Coupe sagittale de la paupière inférieure. B : Vue de la face des paupières [15].

- Rôles des paupières

Elles protègent l'œil contre la lumière, la poussière et les corps étrangers. Elles répartissent du film lacrymal sur la cornée pour assurer sa protection et en assurent le flux grâce au muscle orbiculaire ; elles jouent également un rôle dans la synthèse de ce film grâce aux glandes tarsales et aux cellules caliciformes de la conjonctive. Les cils permettent la détection des dangers, leurs vibrations sont transmises en informations sensibles dans la branche ophtalmique du nerf V pour la paupière supérieure dans son cadran médial et la branche maxillaire de ce même nerf trijumeau pour le cadran supérieur latéral et la paupière inférieure ; puis les nerfs VII contrôlent la fermeture, les nerfs N III les muscles releveurs des paupières et le système orthosympathique les muscles tarsaux lisses inférieur et supérieur pour l'ouverture des paupières. [16,17]

- Particularités dermatologiques des paupières

• Peau [18,19]

La peau qui recouvre les paupières est la plus fine et délicate du corps, le revêtement cutané est peu adhérent au plan sous-cutané. Ces caractéristiques expliquent certaines évolutions dramatiques lors de blépharites.

Le tissu sous-cutané est microfestonné, pauvre en collagène, doté d'un réseau sous-épithélial élastique, riche en vaisseaux sanguins et des fibres musculaires striées sous-cutanée forment le muscle orbiculaire. De plus ce tissu est riche en mastocytes, les réponses inflammatoires, allergiques ou traumatiques sont donc exagérées et les nombreux médiateurs de l'inflammation libérés favorisent des œdèmes importants (intumescences palpébrales) et des hémorragies.

- **Annexes cutanées [20,21]**

Les cils sont associés à deux glandes : les glandes de Zeiss et de Moll. Les glandes de Zeiss sont des glandes sébacées volumineuses, leur rôle est d'entretenir les poils.

Les glandes de Moll sont des glandes sudoripares mérocrines spirales, épitrichiales, leur rôle est négligeable dans l'entretien des poils.

Les orifices de ces 2 types de glandes débouchent sur la bordure palpébrale, du côté cutané par rapport à ceux de Meibomius.

Les glandes tarsales ou de Meibomius bien que leur origine ne soit pas cutanée mais conjonctivale, car les affections de ces glandes entrent à part entière dans les affections palpébrales.

Ce sont des glandes holocrines, elles synthétisent des phospholipides périoculaires dans les meibocytes qui sont en fait des sébocytes modifiés. Le liquide huileux produit sert à lubrifier le limbe, à éviter le débordement lacrymal et à limiter l'évaporation du film lacrymal en s'étendant dessus lors des clignements.

- **Flore palpébrale [22,23]**

La flore palpébrale est un système de défense non spécifique contre les infections bactériennes, en effet elle sécrète des substances similaires à des antibiotiques et prive les bactéries pathogènes de nourriture. Mais ce serait faux de dire que ce système n'a pas de faille car certaines bactéries de la flore normale sont elles-mêmes potentiellement pathogènes lors de modifications du milieu.

La flore est essentiellement composée de bactéries aérobies ; les levures et champignons sont rares contrairement au reste de la peau. Les résultats varient selon les études, mais de manière générale il semble que la composition de la flore varie en fonction du climat, de la technique des mesures (d'autant plus que dans chaque étude un certain nombre de cultures ressortent négatives), des variations anatomiques et des précédents traitements antibiotiques ou corticoïdes mis en place. Les flores des yeux droit et gauche sont indépendantes.

Nous nous intéresserons particulièrement aux bactéries. Certaines études montrent que le nombre de bactéries sur les paupières est supérieur à celui du sac conjonctival tandis que d'autres assurent le contraire. Quoiqu'il en soit, elles sont similaires sur la peau et la conjonctive avec des équilibres légèrement différents. Tous s'accordent aussi sur le fait que les staphylocoques sont dominants, et il semble que la plupart des yeux n'ont qu'une seule espèce isolée dans la composition de leur flore [23].

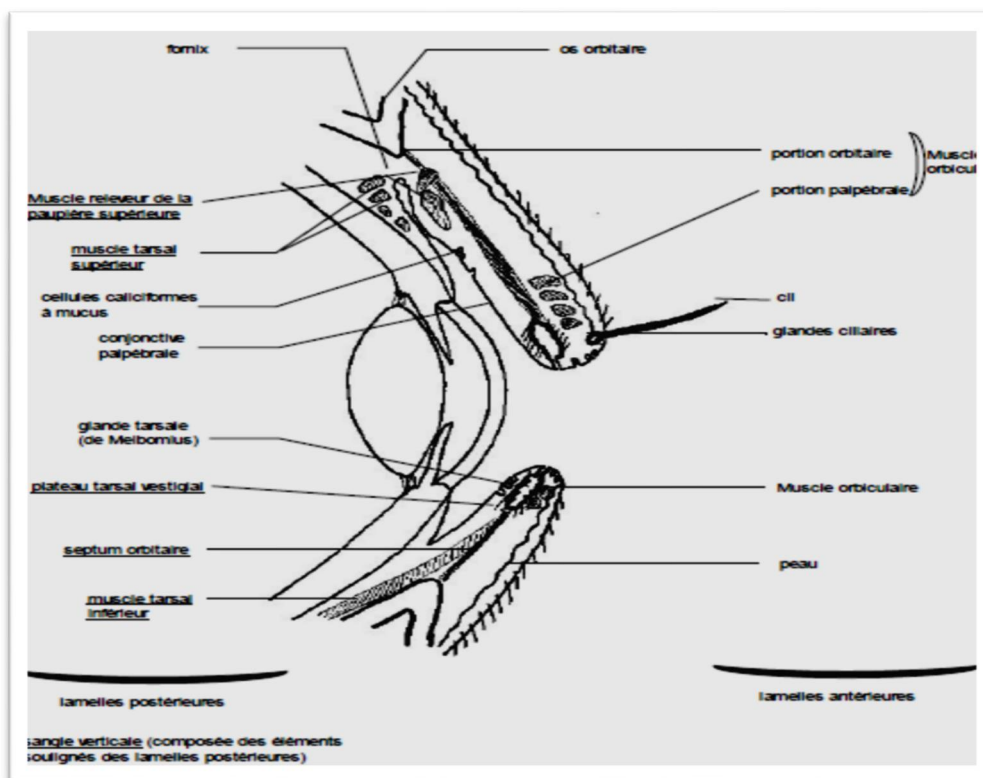


Figure 9: Lamelles antérieures et postérieures et sangle verticale des paupières [23]

3.2. Conjonctive

C'est une muqueuse qui recouvre la face postérieure des paupières et la partie antérieure de la sclérotique. On distingue :

- La conjonctive bulbaire qui recouvre la face antérieure du globe oculaire ;
- La conjonctive palpébrale qui recouvre la face postérieure des paupières ;

Ces deux parties se rejoignent pour former un cul de sac conjonctival.

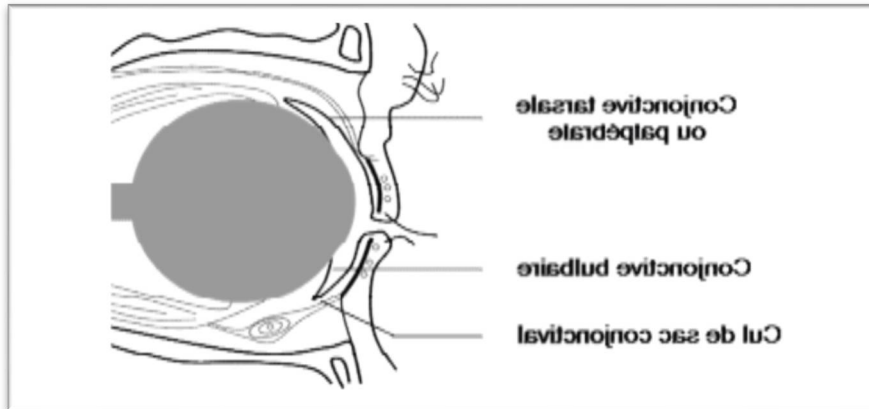


Figure 10: Anatomie de la conjonctive [24].

3.3. Appareil lacrymal

Il comprend les glandes et les voies lacrymales, permettant la sécrétion de film lacrymal assurant l'humidification de la cornée.

Il est sécrété par :

- la glande lacrymale principale, responsable de la sécrétion réflexe, de la partie film lacrymal, il s'agit d'une glande séreuse qui est située dans une cavité creusée à la partie supéro-externe de l'orbite.
- Les glandes lacrymales accessoires (comprenant les glandes de meibomius, sébacées et sudoripares) situées dans les paupières et la conjonctive. Elles concernent les glandes sébacées et sudoripares.
- Le film lacrymal est évacué par les voies lacrymales qui communiquent avec les fosses nasales par le canal lacrymo-nasal.

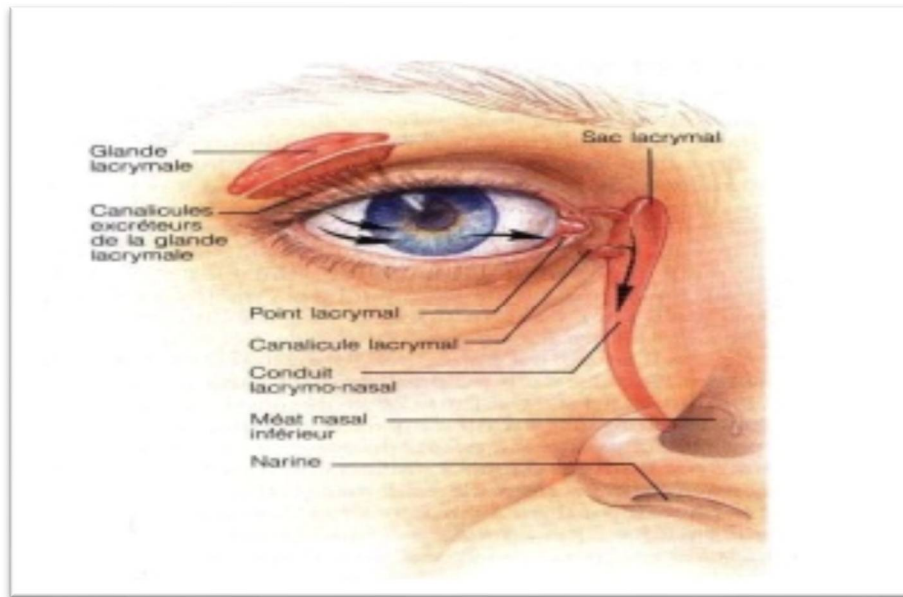


Figure 11: Vue du système lacrymal [25]

4. Vascularisation de l'œil : [26,27]

4.1. Artère ophtalmique :

L'artère ophtalmique naît de la carotide interne dans la cavité crânienne, pénètre dans la cavité orbitaire par le trou optique, chemine au voisinage du nerf optique et se termine au-dessus de l'angle interne de l'œil. Elle émet plusieurs collatérales :

- Artère centrale rétinienne, qui gagne la rétine par la papille optique
- Artère sous-orbitaire
- Artères ethmoïdales
- Artères palpébrales
- Artère frontale interne.

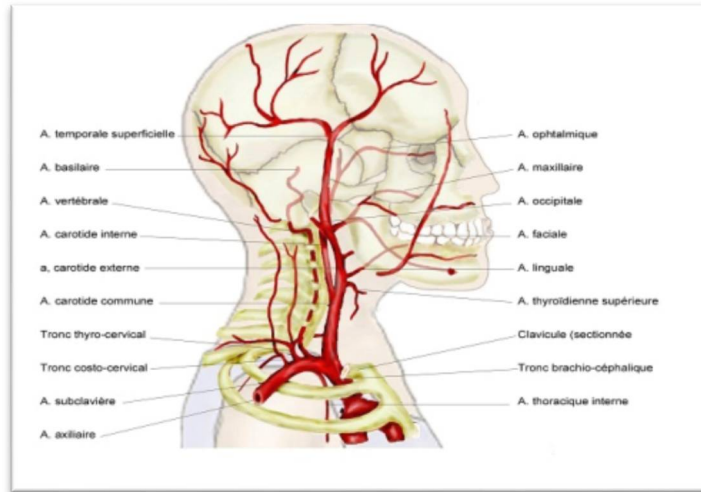


Figure 12: Artères de la face [26]

4.2. Veines ophtalmologiques :

Les veines ophtalmologiques sont au nombre de deux : la veine ophtalmique supérieure et la veine ophtalmique inférieure. Toutes deux se rejoignent dans un sinus collecteur, le sinus caverneux, qui débouche dans la veine jugulaire interne.

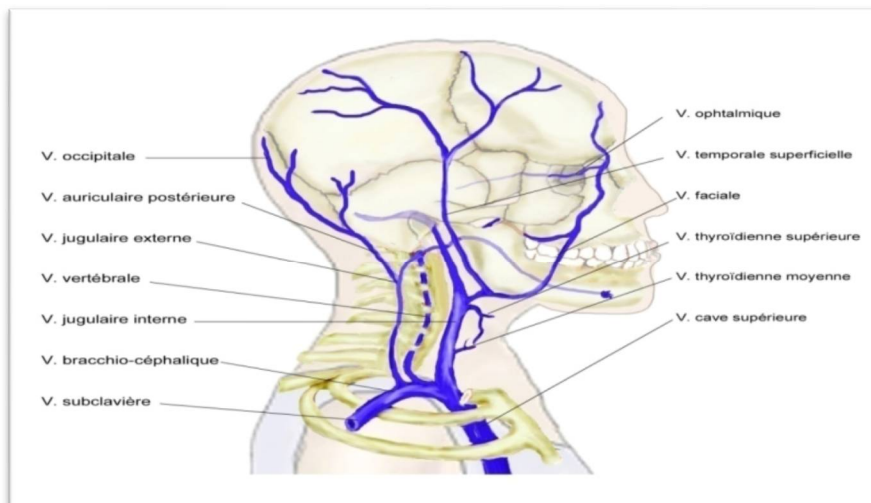


Figure 13: Veines de la face [27]

Épidémiologie

Les blépharites sont très fréquentes, leur prévalence étant probablement nettement sous-estimée [28]. Les ophtalmologistes ne les recherchent pas systématiquement et une grande partie de ces pathologies est asymptomatique.

Néanmoins, Lemp rapporte aux États–unis une prévalence de 37 à 47 % des patients atteints de blépharites [28], Par ailleurs, la fréquence des symptômes dans la population américaine semble être plus élevée chez l'adulte jeune que chez les personnes âgées, les blépharites sont bien sur plus fréquentes dans la rosacée et les dermites séborrhéiques.

Chez l'enfant, les auteurs soulignent que les blépharites représentent la première cause de référence dans l'unité ophtalmopédiatrie spécialisée, avec une prévalence de 12 à 15% dans deux cohortes pédiatriques américaine et indienne [29,30].

Le dysfonctionnement des glandes de meibomius semble être la cause la plus fréquente de la sécheresse oculaire et par conséquent des blépharites [31,32].

La connaissance de l'épidémiologie des blépharites bactériennes est fondamentale pour le clinicien. En effet, les techniques microbiologiques actuelles, même si elles doivent être systématiques, ne permettent pas toujours d'identifier la bactérie en cause [33] ou ne l'identifient qu'avec retard. de sorte que le traitement des blépharites bactériennes demeure encore souvent empirique et que c'est à partir des données épidémiologiques que le clinicien va devoir déduire le meilleur traitement.

1. Agents pathogènes :

Le diagnostic de blépharite bactérienne nécessite d'éliminer de nombreux diagnostics différentiels parmi lesquels les blépharites infectieuses non bactériennes (virales, fongiques ou parasitaires) qui peuvent donner un tableau clinique très proche, voire coexister avec une blépharite bactérienne, d'autant que les facteurs favorisants sont souvent identiques. Le diagnostic de blépharite bactérienne est, dans presque un cas sur deux, exclusivement clinique, la recherche microbiologique restant négative ; cette part non contributive de la microbiologie pourrait s'expliquer par l'utilisation au préalable d'antibiotiques, ce qui est un argument supplémentaire pour effectuer le prélèvement bactériologique avant toute antibiothérapie.

Dans la littérature, les prélèvements bactériologiques réalisés en cas de blépharite reviennent souvent positifs. Groden et al. ont comparé la flore bactérienne isolée chez 332 personnes atteintes de blépharites à celle de 160 témoins sains [34]. Les espèces bactériennes qu'ils ont le plus isolées chez les blépharites ont été les staphylocoques, avec en grande majorité *Staphylococcus epidermidis* à 96 % contre 10 % pour *Staphylococcus aureus*. *Propionibacterium acnes* a été retrouvé dans 93 %, les corynébactéries dans 77 % et enfin *Acinetobacter sp.* dans 11,4 % des cas. Dans l'étude de Kulacoglu et al. la flore bactérienne de 117 cas de blépharite antérieure a été comparée à celle de 52 témoins sains [35]. Les espèces bactériennes les plus souvent isolées ont été *Staphylococcus epidermidis* (27 %), *Staphylococcus aureus* (15%) et *Propionibacterium acnes* (10 %). Les corynébactéries n'ont pas été isolées.

Dans notre travail, et par rapport aux deux études citées, on constate des différences dans la nature et la répartition des différentes espèces bactériennes isolées. Dans les deux études précédentes qui remontent aux années 1990 et 2000, les moyens utilisés comme les milieux de culture ou les techniques d'identification des bactéries étaient moins performants. La deuxième étude un peu plus récente n'a inclus que des cas de blépharites antérieures. L'absence de corynébactéries lors de cette étude pourrait être liée à cette différence.

Un très grand nombre de bactéries, aérobies et anaérobies, peuvent provoquer une blépharite. Cependant les deux genres bactériens prédominant chez les patients atteints de blépharites ont été les staphylocoques (*Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus*) et les corynébactéries. Parmi celles-ci, *Corynebacterium macginleyi* apparaît jouer un rôle prépondérant dans les blépharites.

Propionibacterium acnes a été isolé de façon quasi identique dans les deux groupes soit 14,8 % chez les blépharites contre 14 % chez les témoins.

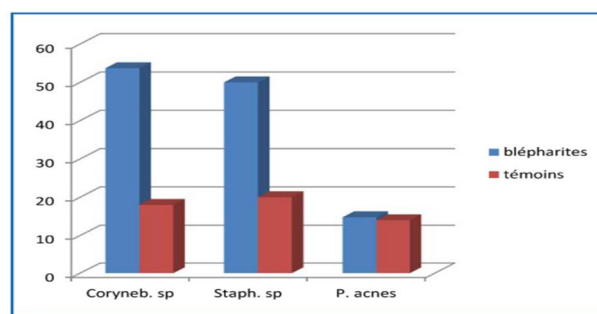


Figure 14: Comparaison des pourcentages des positifs pour les trois principaux genres bactériens isolés chez les deux populations étudiées [36]

1.1. *Staphylococcus aureus*

1.1.1. Caractéristiques générales

Staphylococcus aureus est un pathogène humain majeur qui a été mis en évidence en 1881 par Alexander Ogston. Après une analyse microscopique d'infections purulentes, Ogston a découvert des bactéries rondes, groupées en forme de grappes de raisin d'où l'association des termes grecs staphyle, grappe de raisin et kokkos, grain. Il est maintenant établi que *Staphylococcus aureus* est une bactérie Gram-positive, aéro-anaérobie facultative qui produit une catalase et une coagulase, et qui peut tolérer une activité en eau très réduite ($A_w = 0,83$). Dans des conditions optimales, la division cellulaire se produit approximativement tous les 20 min avec un diamètre de cellule allant de 0,5 à 1,5 μm . *Staphylococcus aureus* est capable de croître sur une large gamme de milieux de culture, sélectifs (par exemple les géloses Chapman, et Baird Parker), ou non sélectifs (par exemple un milieu gélosé enrichi en sang, une gélose nutritive, ou une gélose cœur-cervelle). Sur une gélose au sang, les souches « typiques » de *Staphylococcus aureus* donnent des colonies lisses, convexes avec des diamètres de 1~3 mm, de couleur jaune dorée due aux caroténoïdes, et sont souvent hémolytiques [37].

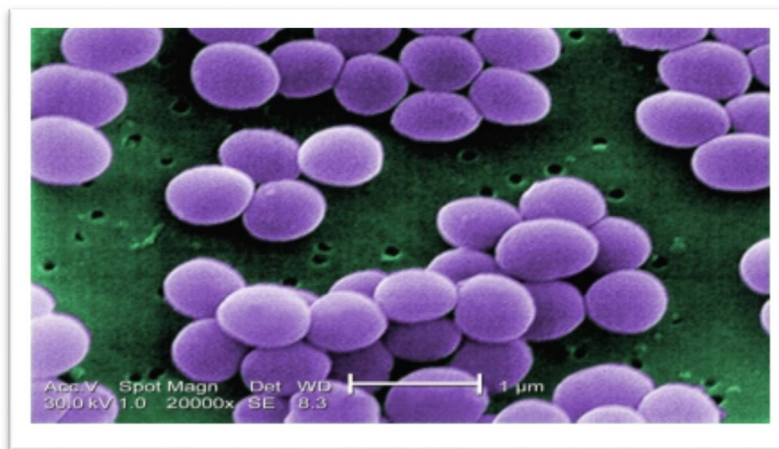


Figure 15: Aspect de *Staphylococcus aureus* en microscopie électronique (X 20000) [38].

1.1.2. Caractères bactériologiques:

1.1.2.1. Caractères morphologiques :

Isolés ou groupés en deux, ou en courtes chaînettes ou en amas évoquant l'aspect de grappe de raisin, ces cocci ne sont ni sporulés ni mobiles. Elles ne sont pas non plus capsulées et prennent la coloration de Gram d'autant plus facilement que leurs cultures sont jeunes.

1.1.2.2. Caractères culturels :

Se développant facultativement en absence comme en présence d'oxygène, ces staphylocoques sont peu exigeants quant aux milieux de culture à des températures oscillant entre 10°C et 45°C (optimum 37°C) et un pH 7,5, que la culture soit en bouillant (trouble homogène avec dépôt et léger voile en surface en 48h) ou sur gélose (colonies petites, arrondies, opaques luisantes et de forme S) ; le développement est rapide, avec parfois une pigmentation jaune or.

Cette pigmentation est possible aussi bien sur les milieux ordinaires que sur gélose salée (7,5% ou lactosée ou additionnée de sérum coagulé et en atmosphère enrichie au CO₂ (10%).

Cet aspect doré n'est pas en lui-même un caractère de pathogénicité mais un critère d'identification comme le reste de l'équipement enzymatique encore que l'on retiendra pour définir cette pathogénicité staphylococcique. Un certain nombre de ces critères dont on exigera la présence, surtout associés entre eux comme nous le déduirons de l'étude des caractères biochimiques et enzymatiques du staphylocoque [39].

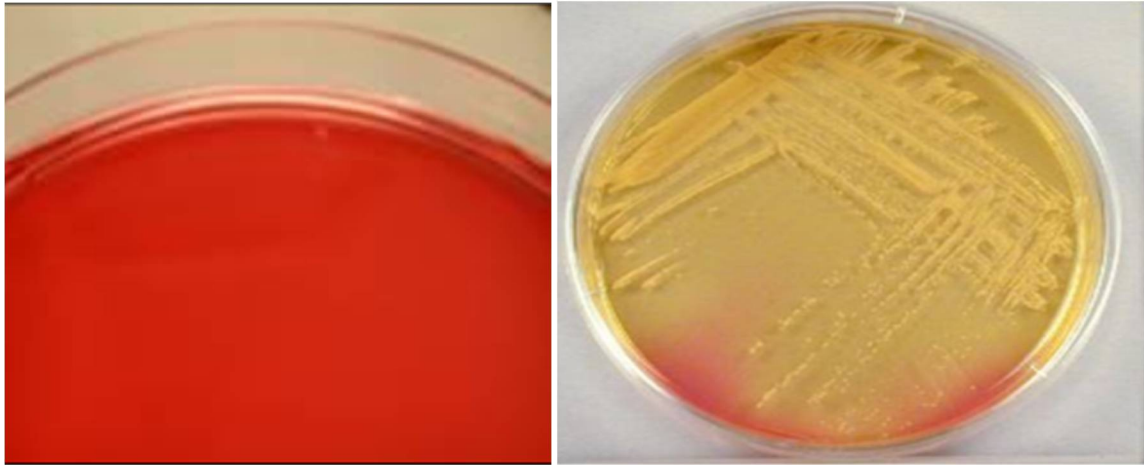


Figure 16: Aspect des colonies de staphylococcus aureus en milieu Chapman [39].



Figure 17: Pigmentation des colonies des staphylocoques [39].

1.1.2.3. Caractères biochimiques :

En dehors de la pigmentation soumise à de nombreuses variations, *staphylococcus aureus* possède de nombreux caractères biochimiques tels la coagulation du sérum ou du lait , qu'il acidifie d'ailleurs et la fermentation des glucides tels le glucose, galactose, lactose, glycérol, et aussi le mannitol qui, associé à la culture sur milieu hypersalé (milieu de Chapman à 7,5%), va constituer un test de pathogénicité surtout lorsque ce dernier est associé à la présence d'une coagulase ou mieux à la désoxyribonucléase(DNase);ce qui nous conduit aux caractères enzymatiques .Nous aborderons l'étude de ces caractères après avoir rappelé que le staphylocoque n'est pas indologène et ne dégage pas de SH₂. Il est par contre catalase positive (différence avec les streptocoques).

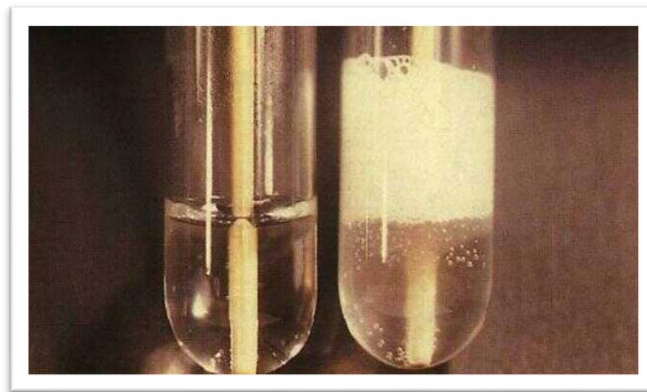


Figure 18:Catalase [39].



Figure 19:Identification biochimique galerie Api Staph[39].

1.1.2.4. Caractères enzymatiques :

Ne nous éloigne pas des caractères biochimiques car de nombreux substrats (glucides, lipides, protides) sont métabolisés par ces enzymes.

- Coagulase

Il s'agit d'une substance protéique faiblement antigénique, thermostable. Il en existe deux types :

Un coagulase libérée dans le milieu de culture et dont la virulence est discutée (responsable du caillot endoveineux) et une seconde qui reste liée au corps bactérien (clumping factor) et qui interviendrait dans la transformation du fibrinogène en fibrine, favorisant ainsi la formation d'une sorte de coque autour des cocci ; ainsi leur phagocytose se trouve-t-elle limitée voire bloquée ; la présence de cette coagulase caractérise, les staphylocoques pathogènes (2ème test éventuel de pathogénicité encore faut-il admettre que parmi ces derniers, existent des souches à coagulase négatives (5 à 10 au Maroc). Quoiqu'il en soit, sa recherche s'opère par le mélange dans un tube à hémolyse de 0,5 ml d'une culture à bouillon de la souche staphylococcique à tester et de 0,5 ml de plasma oxalaté de lapin de préférence après l'incubation du tube à 37°C°, quelques minutes à 24h, on notera l'absence ou la présence d'une coagulation partielle ou totale du mélange du tube réaction alors que le tube témoin, sans suspension, ne montrera pas de coagulation du plasma.

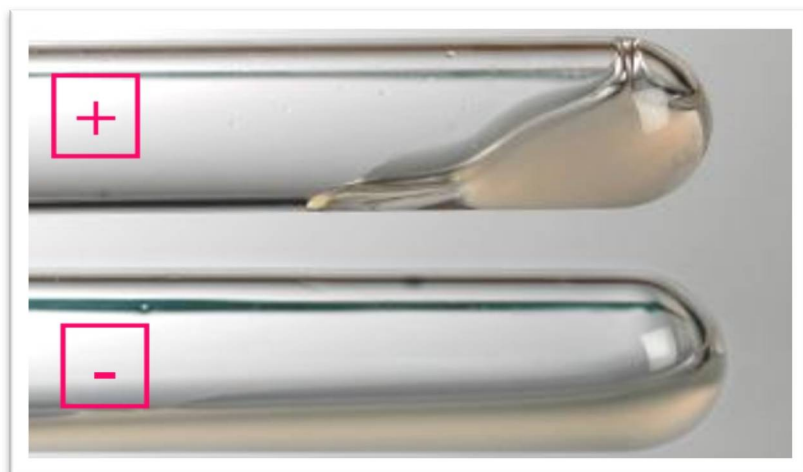


Figure 20: Coagulase [39].

- Fibrinolysine ou staphylokinase

Caractérisant les souches pathogènes est une substance antigénique thermolabile, sécrétée par les staphylocoques colonisant les caillots endo-veineux dont elle entraîne la dislocation favorisant ainsi la formation de microembols et par la dissémination septicopyohémique. On la recherche sur milieu gélosé additionné de plasma à chaud, de sorte que dans la boîte de pétri contenant un tel milieu opaque, on notera autour des colonies développées, après ensemencement du milieu par une souche staphylococcique pathogène, une zone transparente. Cette zone est due à la production de fibrinolysine qui a, en quelque sorte, fait disparaître à ce niveau la fibrine.

- Hyaluronidase

Est le même facteur de diffusion que l'on rencontre chez les streptocoques de type A et qui joue un rôle dans la destruction du tissu conjonctif du fait de l'hydrolyse de l'acide hyaluronique, principal constituant de ce tissu.

- Désoxyribonucléases (DNase)

Intervenant également dans les lésions tissulaires, Ce sont des substances hydrolysant l'A.D.N et dont la recherche se fait sur milieu gélosé à A.D.N.

- Lipases et estérases

Sont des enzymes qui s'attaquent aux graisses cutanées.

- Betalactaminases et pénicillinases

Sont des enzymes élaborées par certains staphylocoques grâce à des plasmides spécifiques pour inactiver les antibiotiques correspondant.

Comme on le voit, le staphylocoque doré possède une richesse enzymatique, qui non seulement le met à l'abri de la phagocytose, mais lui permet aussi d'agresser profondément l'organisme et d'y diffuser tout en détruisant certains antibiotiques censés être actifs sur lui par son élaboration de betalactamase.

En fait, le staphylocoque possède en plus de ces enzymes la possibilité d'élaborer d'autres substances qui vont alourdir d'avantages son pouvoir pathogène c'est-à-dire le pouvoir toxigène.

- Toxines

• Les staphylotoxines

Sont des toxines staphylococciques à actions hémolytiques, nécrotiques, létales et variables selon les substances dites Alpha, Beta, Gamma ou Thêta qui les constituent. Si les deux dernières hémolysines sont d'un intérêt secondaire, les types Alpha et Beta ont par contre, un rôle important en pathologie humaine (type Alpha) ou animale (type Beta).

Encore que le triple pouvoir (hémolytique, dermonecrotique et létales) est plus marqué pour l'hémolysine Alpha élaborée par les souches staphylococciques pathogènes (d'origine humaine). Cette hémolysine Alpha est une exotoxine protéique résistante à la température et antigénique ; elle entraîne la formation d'antitoxine ; il est possible d'en avoir la transformation en anatoxine par action combinée de la température et du formol.

En culture sur milieu gélosé et sanguin, les colonies de staphylocoque à hémolysine seront entourées d'un halo clair, à limite floue [39].

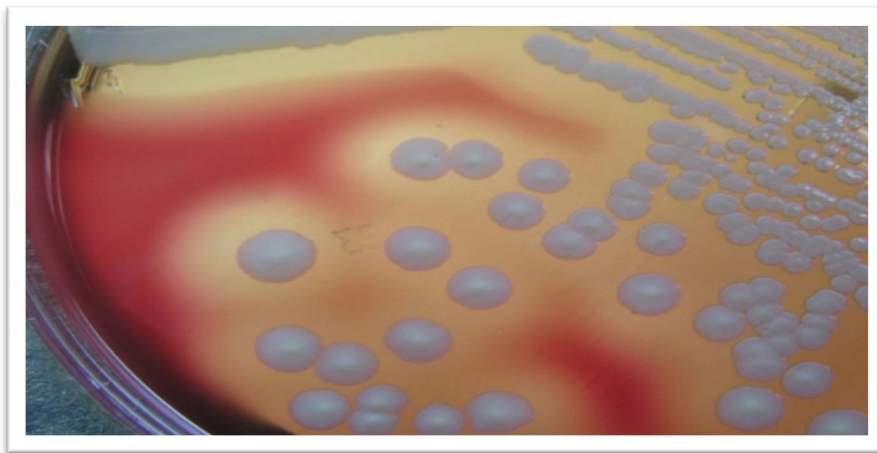


Figure 21: Hémolyse[39].

- **Leucocidines**

Ce sont des substances toxiques pour les leucocytes humains et de certains animaux tel le lapin (l'injection de leucocidine aux lapins par voie intraveineuse entraîne chez ces animaux une chute des leucocytes) ; les différentes composantes de ces leucocidines prises séparément sont sans action sur les leucocytes, alors que considérées ensemble, elles provoquent la lésion du cytoplasme leucocytaire .comme les hémolysines Alpha, les leucocidines sont antigéniques et transformables en anatoxine[40].

- **Toxine à tropisme cutané ou exfoliation**

C'est une toxine épidermolytique entraînant chez les sujets porteurs de staphylocoques qui l'élaborent des lésions cutanées bulleuses à étendue plus ou moins grande, à volume plus ou moins réduit et à siège indéfini.

- **Entérotoxines**

Responsables d'intoxication alimentaire d'entérocrites, seront élaborées par les staphylocoques isolés à partir des selles des malades qui en sont atteints.

Comme les précédentes toxines, ce sont des exotoxines protéiques dont il existe plusieurs types à action spécifique (A, B, C, D) et dont l'insensibilité aux sucs digestifs explique les manifestations cliniques. On peut d'ailleurs reproduire expérimentalement ce pouvoir pathogène par ingestion ou surtout par injection intrapéritoréale ou intra veineuse au jeune chat (Kitten test) soit les aliments ayant provoqué l'intoxication, soit préférentiellement un extrait de la souche productrice des entérotoxines et isolée à partir de ces aliments ou des selles des sujets intoxiqués. La recherche de l'entérotoxines est d'ailleurs un test indirect recherché en vue de la confirmation ou non du rôle du staphylocoque Pathogène dans l'intoxication alimentaire éventuelle.

1.1.2.5. Caractères antigéniques :

- **Ag.de groupes (agglutinines et précipitines) :**

Communs aux staphylocoques entre eux (aureus et épidermidis) ou propres à certains staphylocoques (épidermidis) et bactéries Gram Positives (cas d'un Ag. Hétérogénétique).

- **Ag.pariétaux :** Spécifiques de l'espèce ; ceci concerne un polysaccharide A, à acide téichoïque qui serait identique à l'hydrate de carbone A propre aux staphylocoques pathogènes d'une part et une protéine A agit spécifiquement avec toutes les souches de staphylocoques pathogènes d'autres part.

- **Ag. Spécifiques :** de type de nature protéique dont il existe 15 à 18 sérotypes utilisés pour le sérotypage sur lame et dont la fréquence varie en fonction du type.

Des récepteurs phagiques répondant à des bactériophages spécifiques sont d'un intérêt épidémiologique certain : ils interviennent également, grâce à cette lysotypie, dans la classification des souches staphylococciques surtout celles responsables du pouvoir pathogène.

1.1.3. Facteurs de virulence :

Staphylococcus aureus exprime de nombreux facteurs de virulence : protéines de surface qui initialisent la colonisation des tissus de l'hôte, facteurs inhibant la phagocytose, toxines qui lèsent les cellules et provoquent les syndromes pathologiques [41].

- Facteurs intervenant dans la colonisation, l'adhésion, l'invasion, la diffusion

- **Protéine A**

Elle se lie au fragment Fc des immunoglobulines et inhibe l'opsonophagocytose. Elle peut jouer le rôle d'une adhésine au début de l'infection intravasculaire [42].

- **Protéine de liaison au collagène**

L'attachement au collagène est nécessaire et suffisant pour l'adhésion de *Staphylococcus aureus* au cartilage in vitro. Ce récepteur du collagène pourrait constituer un facteur de virulence important dans les infections osseuses et articulaires à *S. aureus* [41].

- **Protéine de liaison à la fibronectine**

Les récepteurs pour la fibronectine contribuent à l'adhérence de *Staphylococcus aureus* aux caillots plasmatiques et aux biomatériaux ayant un contact prolongé avec le sang. Ils ont ainsi un rôle important dans l'initialisation des infections sur corps étrangers [43].

- **Protéine de liaison au fibrinogène (clumping factor)**

C'est une protéine de surface qui provoque l'agrégation des bactéries en présence de plasma. Elle constitue un facteur de virulence pour les plaies et les infections sur corps étrangers [44].

- **Siderophores**

Le fer est indispensable à la croissance des staphylocoques et l'une des méthodes de défense de l'hôte est la diminution de la fraction disponible du fer (fixation à la lactoferrine et à la transferrine). *Staphylococcus aureus* s'adapte en sécrétant des sidérophores capables de capter et de transporter le fer dans la bactérie. La quantité produite dépend de l'origine pathologique des souches. Le niveau de la production de sidérophores a été corrélé avec la forte expression de certaines protéines. Certaines souches virulentes de *Staphylococcus aureus* pourraient produire deux types de sidérophores : un premier dont la production serait limitée par des gènes chromosomiques et un second synthétisé par des plasmides à des quantités beaucoup plus élevées [45].

- **Coagulase**

La coagulase est une protéine extracellulaire qui se lie à la prothrombine de l'hôte. La thrombine ainsi activée transforme le fibrinogène en fibrine. C'est un marqueur de l'identification de *Staphylococcus aureus* (test de la coagulase en tube). Il n'existe pas d'argument évident indiquant un rôle de la coagulase dans la virulence des souches [46].

- **Staphylokinase**

La staphylokinase, activateur du plasminogène en plasmine conduit à la dislocation du thrombus riche en bactéries, et ainsi à la formation de localisations septiques secondaires. Elle possède également la propriété de cliver les IgG, et le fragment C3b du complément qui vont se fixer à la paroi bactérienne, afin d'empêcher la phagocytose [47]. Elle est aussi impliquée dans la résistance à la réponse innée de l'hôte. Lors d'une infection, les neutrophiles sécrètent des peptides bactéricides appelés α -défensines. La liaison de la staphylokinase à ces peptides abolit leurs propriétés anti-microbiennes [48].

- **Fame**

Une enzyme modifiant les acides gras (fatty acid modifying enzyme) est exprimée par 80% des souches de *Staphylococcus aureus*. Elle semble constituer un facteur de virulence important dans les abcès par modification des lipides antibactériens de l'hôte [49].

- Résistance à la phagocytose

• Exopolysaccharides capsulaires

La production locale par *Staphylococcus aureus* d'exopolysaccharides provoque la formation d'un biofilm, engluant les bactéries et constituant ainsi une forme de résistance au site de colonisation. Des polysaccharides capsulaires sont retrouvés chez 90% des souches cliniques de *Staphylococcus aureus* [48].

• Apoptose des cellules épithéliales

Après avoir adhéré aux protéines de surface d'une cellule épithéliale, *Staphylococcus aureus* est ingéré. Dès la première heure suivant l'ingestion, *Staphylococcus aureus* est soit logé dans un endosome, soit libre dans le cytoplasme. Après avoir proliféré, *Staphylococcus aureus* peut induire l'apoptose des cellules qu'il envahit, mais peut également persister dans les cellules sous forme de variants qui se caractérisent par une faible activité métabolique et une moindre virulence [50].

• Entérotoxines, TSST-1, et exfoliatines

Ces différentes toxines sont impliquées dans les toxémies staphylococciques : TSST- pour les exfoliatines, et les toxi-infections alimentaires pour les entérotoxines [42].

• Activité superantigénique

Les superantigènes sont des molécules qui se fixent de manière non spécifique au complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, induisant ainsi l'activation polyclonale non spécifique d'un grand nombre de lymphocytes T, provoquant ainsi une réaction immunitaire très importante et disproportionnée qui peut mener à un choc septique. La TSST-1 et plusieurs types d'entérotoxines ont une activité superantigénique [51].

• Rôle du système agr dans la régulation des facteurs de virulence

L'expression coordonnée des facteurs de virulence en fonction des signaux extracellulaires est contrôlée par un régulateur, le système agr (pour « accessory gene regulator »). A faible densité bactérienne, le système n'est pas activé, permettant l'expression des facteurs de virulence impliqués dans l'adhésion. La multiplication bactérienne

s'accompagne de l'activation du système agr, avec une diminution de l'expression des facteurs d'adhésion et une stimulation de l'expression des facteurs d'invasion et de dissémination de l'infection. Ainsi, le système agr fonctionnerait comme un quorum sensor, informant la bactérie sur la densité des staphylocoques dans son environnement [52].

1.2. *Staphylococcus epidermidis* :

Les staphylocoques à coagulase négative sont évidemment reconnus par l'absence de coagulase, ce qui les différencie de *staphylococcus aureus*. De plus, la majorité d'entre eux sont incapables de fermenter le mannitol.

Leur identification plus complète repose sur des caractères bactériologiques classiques (nitratase, phosphatase, ornithine décarboxylase, fermentation sucrées ...). Comme pour *Staphylococcus aureus*, il faut les désigner des microcoques. Il existe des galeries miniaturisées spécialement conçues à cette fin. La démarche est cependant longue et assez couteuse et n'a d'intérêt que dans des circonstances épidémiologiques particulières [53].

Tableau I : Diagnostic différentiel entre *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* [53].

Caractères	<i>S.aureus</i>	<i>S .epidermidis</i>
Pigment caroténoïde	+	–
Coagulase	+	–
Dnase thermorésistant	+	–
Fermentation du Mannitol	+	–
Clumping factor	+	–
Hémolysine alpha	+	–
Sensibilité à la novobiocine	+	+

1.3. Corynébactéries :

1.3.1. Caractéristiques générales

Les corynébactéries sont des bacilles à Gram positif de forme irrégulière, non sporulés, nonfilamenteux et de type respiratoire aérobie ou anaérobie facultatif.

La diversité de ce groupe bactérien est très importante. Ces corynébactéries sont pour la plupart des saprophytes stricts de l'homme ou des animaux. Elles sont en majorité peu pathogènes pour l'homme (sauf *Corynebacterium diphtheriae*) mais la responsabilité d'espèces commensales dans différentes infections a été démontrée.

La présence de corynébactéries dans la flore cutanée normale est quantitativement aussi importante que celles des staphylocoques. Les corynébactéries regroupent des espèces lipophiles et non lipophiles [39].

Corynebacterium macginleyi est une corynébactérie lipophile récemment décrite. Elle a été isolée exclusivement de prélèvements oculaires principalement dans un contexte de surinfection d'une conjonctivite virale, mais sa pathogénicité n'a pas été démontrée [54].

1.3.2. Caractères bactériologiques

1.3.2.1. Caractères morphologiques :

Cette espèce bacillaire Gram Positif immobile n'est ni sporulée ni capsulée ; se présente légèrement incurvé, à bouts arrondis ou renflés ou en massues.

En culture (surtout sur sérum coagulé) cet aspect prendra la forme de bacilles plus ou moins longs, groupés en paquets d'épingles, en palissades formées en V, en Y et ramifiés en culture âgée.

Le Gram, fait à partir de cette dernière, sera d'une coloration imparfaite comme s'il s'agissait d'une décoloration prolongée ; cette dernière est du reste utilisée pour la mise en évidence des granulatines métachromatiques intra-bacillaires importantes pour le diagnostic morphologique du genre et qui contiendraient de l'acide ribonucléique et de l'acide métaphosphorique.

Pour mettre en évidence de façon plus précise ces granulations, des colorations

spéciales, dont celle d'ERNST-NEISSER ont été décrites : fixation de l'étalement, addition du bleu acétique, chauffage jusqu'à émission de vapeur-coloration en une minute par une solution vésuvine [55].

1.3.2.2. Caractères cultureux :

Se développant moins facilement sur milieux ordinaires que sur ceux enrichis au sang ou au sérum, en aéro-anaérobiose à 37C° ou au-dessus pour certains types et à PH 7,3 à 7,6 ; il peut se développer avantageusement sur milieu contenant certains acides aminés ou facteurs de croissance (systéine, méthionine, Ac .nicotinique).

Classiquement, on utilise les milieux au sérum, à l'œuf ou au tellurite de potassium (T.K).

S'agissant des premiers, on peut employer du sérum (de bœuf, de cheval ou de mouton) qu'on coagule à 70C° en 1 à 2 heures ou qu'on associe au bouillon glucosé (à 1% ou à 0,5%) dans les proportions de 2 parties pour 1 ou 9 pour 1. Quant à l'œuf, il est mélangé (3/4), et coagulé comme le précédent.

Enfin, avec le milieu au T.K. associé ou non au sang frais ou cuit, on aura 3 variétés de colonies noirâtres (type gravis, intermedius et métis) dont les proportions sont fonction du type régionale et de la gravité de l'infection déterminée par ce type.

1.3.2.3. Caractères biochimiques :

Si la catalase est positive pour l'ensemble du genre comme la fermentation sans gaz du glucose seul, les autres caractères vont varier en fonction de l'espèce pathogène ou saprophyte.

Tableau II: tableau récapitulatif des caractères bactériologique de *Corynebacterium macginleyi* [55].

Caractères bactériologiques	<i>Corynebacterium macginleyi</i>
Type respiratoire	Anaérobie facultatif
Aspect microscopique	Irréguliers, extrémités renflées, palissades
Pigmentation des colonies	(rares jaune)
Catalase	+
Uréase	-
Nitrate réductase	+
Pyrazinamidase	+
Alcaline phosphatas	+
Fermentation glucose	+
Fermentation sucrose	+

1.3.3. Facteurs de virulence :

Corynebacterium macginleyi a été à ce jour isolé exclusivement des écouvillons conjonctivaux.

La pathogénicité de *Corynebacterium macginleyi* était difficile à déterminer, Cependant, il semble que *Corynebacterium macginleyi* puisse provoquer une surinfection bactérienne sur une surface oculaire compromise. Indiquant son importance dans les infections de la surface oculaire, en particulier chez les hôtes immunodéprimés [56].

Corynebacterium macginleyi est l'une des rares corynébactéries n'exprimant pas d'activité pyrazinamidase [57]. Sa capacité à fermenter le mannitol n'est pas observé non plus chez beaucoup d'autres corynébactéries. Positive pour la catalase, il faut toujours se méfier du fait qu'il s'agit de corynébactéries lipophiles.

1.4. Propionibacterium acnes :

1.4.1. Caractéristiques générales :

Propionibacterium acnes est une bactérie Gram positif anaérobie, lipophile où elle colonise les follicules pileux et les glandes sébacées. Appartenant à la famille des *Propionibacterium spp.* C'est une bactérie de la flore commensale cutanée, pouvant devenir pathogènes opportunistes.

Les bactéries du genre *Propionibacterium* se présentent sous la forme de bacilles diphtérimorphes d'aspect polymorphe. Elles cultivent généralement en deux à cinq jours, parfois en plus de dix jours. La présence d'une catalase, la production d'indole et la réduction des nitrates sont des caractères importants d'identification. *Propionibacterium acnes* possède une catalase, réduit les nitrates et produit de l'indole [58].

1.4.2. Caractères bactériologiques :

1.4.2.1. Caractères morphologiques :

- Bacilles à Gram positif, non sporulés, immobiles, groupés en paires ou en courtes chaînes ou en V ou en Y.
- Relation avec l'oxygène : Microaérophile ou anaérobie strict.
- Aspect morphologique après coloration de Gram : Diphtérimorphe avec ramifications.

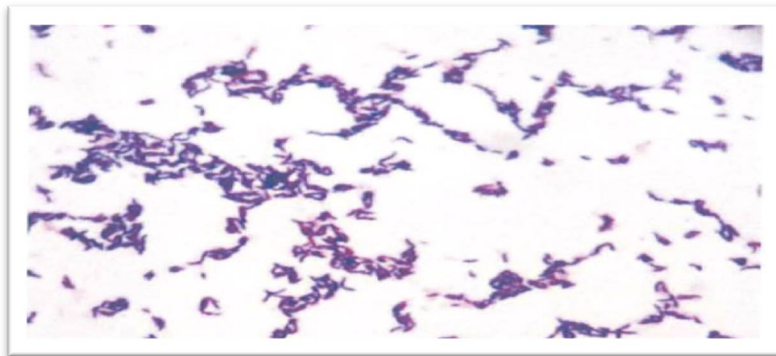


Figure 22:Aspect microscopique de P. acnes (Coloration de Gram) [58].

1.4.2.2. Caractères cultureux :

- Culture sur milieux de type gélose au sang : Pousse en 2 à 5 jours (souvent entre 7 et 15 jours) : colonies opaques, beiges, rondes et lisses.

- En gélose profonde, les colonies sont lenticulaires, blanches, d'une taille supérieure ou égale à 4 mm ; une pigmentation rose ou orange peut apparaître chez certaines souches après trois semaines d'incubation.
- Après 2 à 3 jours d'incubation sur gélose au sang, les colonies sont Punctiformes, circulaires, translucides à opaques, blanches à grises et brillantes.
- Sa croissance est préférentielle en atmosphère anaérobie mais *Propionibacterium acnes* peut se développer en atmosphère aérobie enrichie en dioxyde de carbone.
- Sa température optimale de croissance se situe entre 30 et 37°C.
- Pas de milieux spéciaux.

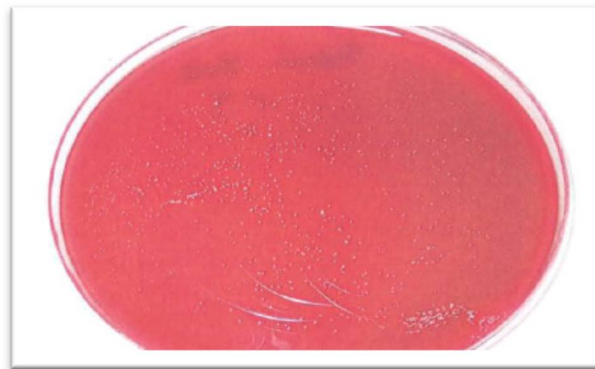


Figure 23: Aspect macroscopique d'une culture de P.acnes sur gélose Brucella à 72 heures [59].

1.4.2.3. Caractères biochimiques :

- Métabolisme des hydrates de carbone :

Propionibacterium acnes fermente le glucose et inconstamment le glycérol et le sorbitol. Il ne fermente pas le lactose, le maltose et le saccharose. Il n'hydrolyse pas l'esculine.

Les produits majeurs terminaux de la fermentation du glucose, analysés par chromatographie en phase gazeuse, sont les acides propioniques et acétiques.

- Métabolisme azoté :

C'est la seule espèce de *Propionibacterium* capable de produire de l'indole ; néanmoins, ce caractère discriminant peut manquer.

La plupart des souches réduisent les nitrates en nitrites : la gélatine est hydrolysée. Le lait cystéiné est le plus souvent coagulé puis digéré.

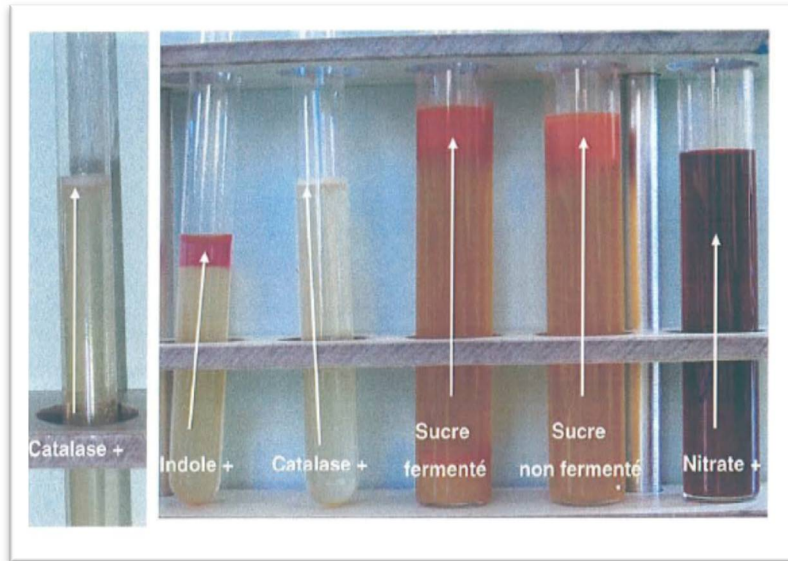


Figure 24: Principaux caractères biochimiques d'identification de *P. acnes* [59].

- Enzymes synthétisées :

Propionibacterium acnes produit généralement une catalase. Il synthétise d'autres enzymes (neuraminidase, hyaluronidase, chondroïtine-sulfatase, lipase, lécithinase, ribonucléase, phosphatase acide...) qui contribuent à son pouvoir pathogène.

Tableau III: tableau récapitulatif des caractères biochimiques de *Propionibacterium acnes* [59].

Caractères biochimiques	<i>Propionibacterium acnes</i>
Catalase	+
Aérotolérance	+
Production d'indole	+
Réduction des nitrates	+
Hydrolyse de l'esculine en anaérobiose	0
Hydrolyse de la gélatine	+
Fermentation du saccharose	0
Fermentation du maltose	0
b-hémolyse	V

+ : réaction positive ; 0 : réaction négative ; V : réaction variable

1.4.3. Facteurs de virulence :

- Actions de *Propionibacterium acnes* sur le sébum et les sébocytes

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans l'action de *Propionibacterium acnes* sur le sébum et les sébocytes. La présence de *Propionibacterium acnes* entraîne la synthèse d'une prostaglandine (15d-PGJ2) par les sébocytes. Cette prostaglandine stimule les sébocytes via les récepteurs PPAR entraînant une augmentation de la lipogenèse. De plus, *Propionibacterium acnes* modifie la biologie des sébocytes en augmentant leur différenciation et leur viabilité. Enfin, *Propionibacterium acnes* sécrète une lipase provoquant une inflammation, la formation de comédons et la synthèse de peptides antimicrobiens [60].

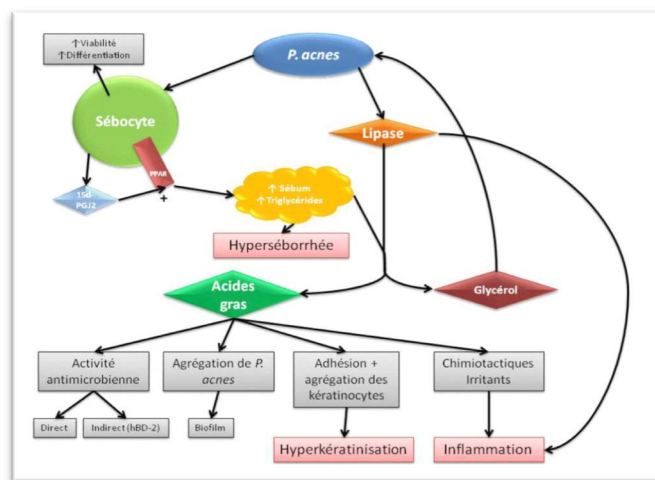


Figure 25: Mécanisme d'action de *Propionibacterium acnes* sur les sébocytes et le sébum [60].

L'augmentation de la production de la prostaglandine, la 15-désoxy-prostaglandine J2 (15d- PGJ2) en présence de *Propionibacterium acnes* est associé à l'augmentation de la lipogenèse dans les sébocytes. En effet, cette prostaglandine dont la synthèse dépend de la voie des cytochromes (CYP) est un stimulateur de la lipogenèse sébocytaire. Cette prostaglandine est produite par les sébocytes en présence de *Propionibacterium acnes*. La prostaglandine 15d- PGJ2 se trouve être un ligand pour les récepteurs PPAR γ , c'est donc par ce mécanisme qu'elle pourrait induire cette hypersécrétion. Cette prostaglandine aurait également un rôle dans la prévention et la résolution de l'inflammation car elle est connue pour inhiber un certain nombre de cytokines pro-inflammatoires.

Propionibacterium acnes module également la différenciation et la viabilité (croissance et survie cellulaire) des sébocytes. En effet cette bactérie contribue à la prolifération des sébocytes matures en augmentant leur viabilité ce qui pourrait entraîner des changements dans l'excrétion de sébum. Ces conclusions font suite à une étude in vitro faite avec deux isolats différents de *Propionibacterium acnes*. Un isolat a induit une croissance supérieure des sébocytes par rapport au deuxième, ce qui laisse penser que certaines souches de *Propionibacterium acnes* sont plus impliquées dans la pathogenèse [61].

La plupart des micro-organismes résidant dans la peau de l'homme tels que *Propionibacterium acnes* et *Staphylococcus epidermidis* possèdent une activité lipolytique qui est responsable de l'hydrolyse de lipides sébacés provoquant la libération d'acides gras libres (les sébocytes humains produisent également des acides gras libres). *Propionibacterium acnes* est capable de produire une lipase extracellulaire codée par le gène *Geha*. C'est une enzyme responsable de l'hydrolyse des triglycérides en glycérol et en acides gras. L'abondance d'acides gras libres détectés dans les lésions d'acné est la conséquence de l'activité de la lipase de *Propionibacterium acnes* sur les triglycérides sébacés. Les acides gras libres induisent une forte réaction inflammatoire car ils sont chimiotactiques et irritants pour les cellules du follicule sébacé.

Le glycérol sert de nutriment pour *Propionibacterium acnes* mais pas les acides gras. D'autre part, les acides gras favorisent l'hypercornification canalaire en favorisant l'adhésion et l'agrégation des kératinocytes entre eux. Ils augmentent l'agrégation des *Propionibacterium acnes* et leur adhérence sur les cellules du follicule contribuant à la formation d'un biofilm). Les acides gras libres sont connus pour être de puissants comédogènes (exception faite pour l'acide linoléique), capables d'induire la formation de comédons sur des modèles animaux. Certains acides gras, tel que l'acide laurique, présentent une activité antimicrobienne directe contre *Propionibacterium acnes*. De plus l'acide laurique ainsi que l'acide palmitique et l'acide oléique entraînent une augmentation de l'expression des humains β - défensines-2 (hBD-2). La lipase (tout comme les acides gras) a également un rôle inflammatoire direct. [61].

- Induction de l'inflammation

La colonisation du follicule pilo-sébacé par *Propionibacterium acnes* est un facteur important pour la réaction inflammatoire dans l'acné vulgaire. Ainsi *Propionibacterium acnes* stimule la production par les sébocytes, les kératinocytes et les leucocytes (lymphocytes et monocytes) de nombreuses cytokines inflammatoires (IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-17, IL-18, TNF- α , GM-CSF et IFN- γ) ainsi que des peptides antimicrobiens (défensines et cathélicidines), des métalloprotéinases matricielles, des espèces réactives de l'oxygène et d'autres produits impliqués dans la réaction inflammatoire. Le rôle et les réactions des sébocytes, des kératinocytes et des cellules immunitaires vis-à-vis de *Propionibacterium acnes* sont présentés dans les paragraphes qui suivent et illustrés par [101].

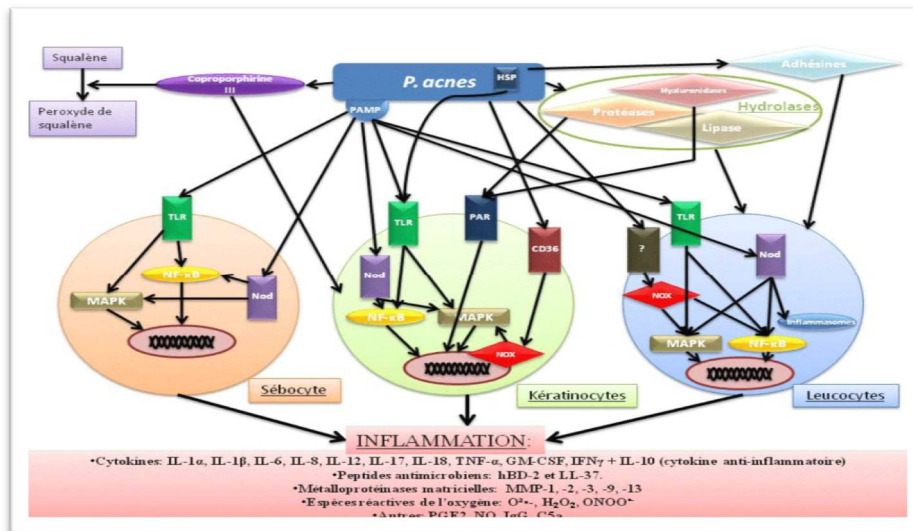


Figure 26: Différents mécanismes par lequel *Propionibacterium acnes* induit l'inflammation via différents types cellulaires [61].

2. Réservoir :

Les bactéries responsables de blépharite sont principalement des bactéries commensales, présentes de manière naturelle sur la peau et la muqueuse des animaux chauds. Ainsi chez l'Homme, la présence de ces bactéries a été mise en évidence sur la peau des mains et / ou dans les fosses nasales dans 20 à 50 % des cas. Ces bactéries peuvent également être isolées à partir de l'environnement : air, sols, poussières, lavabos, douche, piscines, rivières, lentilles de contact, solution désinfectantes et produits de maquillage.

Dans l'élevage leurs principaux réservoirs sont les mamelles des animaux infectés, la conjonctive et les cavités nasales des bovins des moutons et des chevaux ainsi que la salive des chiens et des chats.

3. Mode de transmission :

Le principal mode de contamination des blépharites bactériennes est par contact direct ou indirect avec les sécrétions oculaires, par le biais des mains, des vêtements ou du linge de toilette. Les mouches peuvent aussi servir de vecteur en étant infectées par les sécrétions oculaires et éventuellement après contact avec les matières fécales dont le rôle infectieux est toutefois discuté [62]. Les foyers bactériens extra oculaires (pharyngés, pulmonaires) pourraient aussi jouer un rôle [63].

4. Facteurs favorisants :

La blépharite peut être liée à la surabondance ou à la mauvaise qualité des sécrétions des glandes sébacées contenues dans la peau. Cette forme de blépharite est courante chez les personnes qui ont la peau grasse.

Elle peut également être due à un **dysfonctionnement des glandes de meibomius**.

Il existe de nombreux facteurs qui peuvent provoquer la blépharite [64] :

- Des infections bactériennes : la bactérie responsable de l'inflammation est presque toujours le staphylocoque, qui attaque les follicules des cils et les glandes de **meibomius**, en altérant la sécrétion normale de sébum et en infectant ainsi l'œil ;

- Les maladies de la peau : dermatite séborrhéique et l'acné rosacée, par exemple, peuvent provoquer une blépharite ;
- Les allergies : elles affaiblissent l'œil, en l'exposant alors aux risques d'inflammations.
- Les troubles alimentaires : le diabète, une alimentation déséquilibrée, des inflammations intestinales chroniques peuvent être de troubles de sécrétion de l'œil, et par conséquence, d'infections oculaires.
- Les facteurs environnementaux : la fumée de cigarette, le vent, la poussière, une fatigue visuelle, l'utilisation excessive de lentilles de contact, sont des facteurs qui favorisent la possibilité d'irriter l'œil et de causer une inflammation.
- Une mauvaise hygiène oculaire ;
- Le demodex, un petit parasite qui se loge à la base des cils.

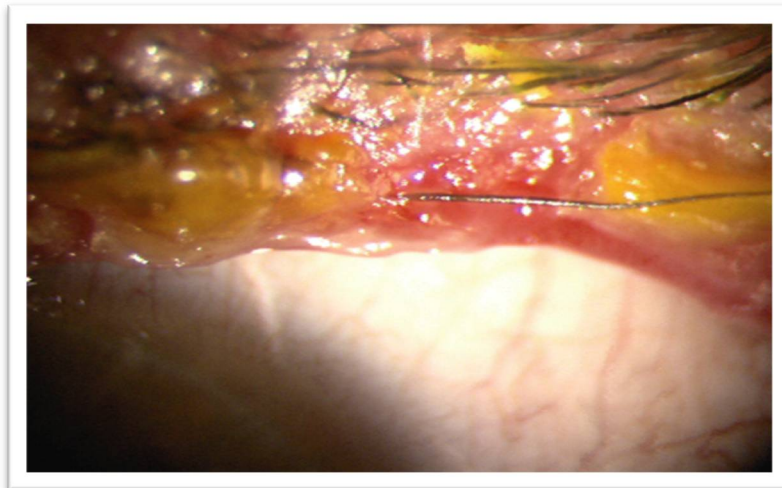


Figure 27: Blépharite staphylococcique avec inflammation, croûtes, ulcères du bord libre et perte de cils [64]

5. Répartition géographique :

- Staphylocoques

La fréquence relative des différentes bactéries responsables des blépharites bactériennes est très variable d'une région à l'autre, comme l'avait déjà souligné Jones en 1973 aux Etats-Unis [65], et comme l'ont confirmé ensuite de nombreuses études. Ce point important incite

donc l'ophtalmologiste confronté à une blépharite bactérienne à s'enquérir de l'épidémiologie bactérienne locale.

Néanmoins, un certain nombre de traits communs peuvent être tirés de l'analyse des différentes études. Ces études peuvent être classées en trois groupes : les études nord-américaines, les plus nombreuses et dont l'analyse révèle bien ces différences locales ; les études européennes et françaises, moins nombreuses mais primordiales pour notre pratique et, enfin, les études de diverses régions du monde dont l'analyse rend compte de la plus ou moins grande prévalence des blépharites bactériennes.

Une règle peut être tirée de l'analyse des études nord-américaines : la prédominance du staphylocoque dans les régions tempérées. Les études européennes montrent des différences régionales de prévalence de ces bactéries.

Les études des différentes régions du monde montrent encore des disparités régionales dans la fréquence de ces germes sur le plan bactériologique.

En outre, l'étiologie des blépharites bactériennes est multifactorielle et explique la prépondérance de différentes bactéries dans chaque région sud du globe [66]. Il est donc indispensable, afin d'orienter le diagnostic étiologique, de rechercher tous les facteurs favorisant à l'origine de la blépharite.

Tableau IV: Répartition géographique des staphylocoques fréquemment retrouvés dans des prélèvements réalisés lors de blépharite bactériennes [66]

Pays	Nombre de cas	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Angleterre	263	14%	11%
Suède	48	37%	19%
Portugal	48	4%	4%
France	15	26%	26%

Les taux indiqués ci-dessus sont le rapport entre le nombre de cas où le germe est retrouvé sur le nombre total de cas.

- *Corynebacterium macginleyi*

Cette espèce a été définie en 1995 par Riegel et al. [67] à la suite de leurs recherches approfondies sur les corynébactéries lipophiles. Leur étude comprenait trois souches de *Corynebacterium macginleyi*, qui avaient toutes été isolées à partir de spécimens oculaires. Depuis cette description originale, aucune souche de *Corynebacterium macginleyi* n'a été décrite dans la littérature.

Les corynébactéries n'ont jamais été identifiées au niveau de l'espèce, ce qui était probablement dû au manque de disponibilité de systèmes d'identification suffisants à cette époque. Jusqu'à présent, seules 18 souches de *Corynebacterium macginleyi* ont été décrites dans la littérature.

Les 18 premiers cas de conjonctivite à *Corynebacterium macginleyi* ont été détectés en Suisse. Dans le passé récent, nous avons trouvé chez 10 patients 13 cas de *Corynebacterium macginleyi* conjonctivite en Allemagne, ce qui indique que la présence de ce micro-organisme n'est pas limitée géographiquement.

Dans notre groupe d'étude, nous avons trouvé *C. macginleyi* principalement chez des patients d'âge moyen, sans préférence sexuelle. Ceci est conforme aux cas décrits par Funke et al.

Cette espèce est généralement isolée des surfaces oculaires de patients d'Europe et du Japon.

Il s'agit du premier cas de conjonctivite de ce type signalé au Canada et du deuxième en Amérique du Nord, un cas impliquant *Corynebacterium macginleyi* ayant été retrouvé après un raclage d'un ulcère de la cornée [68], suggérant une répartition mondiale de cet organisme. La souche décrite ici correspondait à la description de *C. macginleyi* indiquant son importance dans les infections de la surface oculaire, en particulier chez les hôtes immunodéprimés.

- *Propionibacterium acnes*

Pour *Propionibacterium acnes* la répartition est mondiale.



Physiopathologie

I. Meibum et glandes de meibomius chez le sujet sain

1. Glandes de meibomius

Le meibum est produit par les glandes de Meibomius enchâssées dans le tarse palpébral supérieur (30 à 40 glandes) et inférieur (20 à 25 glandes) et qui s'abouchent au niveau du bord libre à la jonction mucocutanée. Ce sont des glandes sébacées modifiées, holocrines [69], constituées chacune d'un canal principal vertical entouré d'acini.

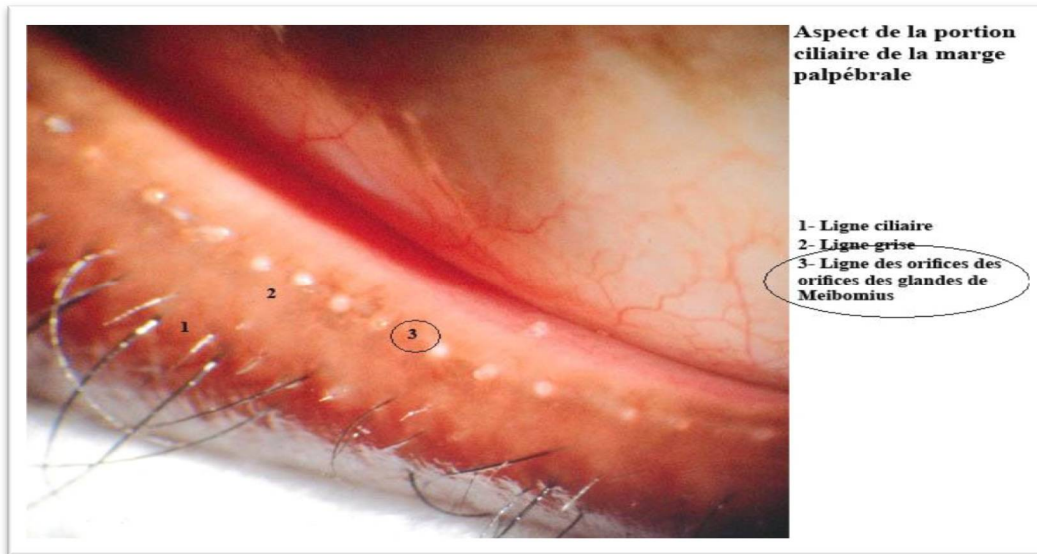


Figure 28: localisation des glandes de meibomius (3) en arrière de la ligne grise et des cils[69].

2. Rôles du meibum

Le meibum est l'unique source de lipides lacrymaux. Il a avant tout pour rôle de limiter l'évaporation des larmes. Les conséquences d'un dysfonctionnement glandulaire meibomien sont une évaporation lacrymale exagérée, une sécheresse dite évaporative et une instabilité lacrymale. Mais le meibum a également d'autres rôles :

- Il lisse la surface oculaire et améliore la qualité optique du dioptre cornéen antérieur ;
- Il facilite l'étalement du film lacrymal ;
- Il empêche la contamination des larmes par la sueur.

3. Composition du meibum

Le meibum normal a l'aspect et la consistance d'une huile, et est composé essentiellement de cires et stérols estérifiés [70] qui forment la couche superficielle dite apolaire, car hydrophobe, du film lipidique lacrymal dont le rôle est de limiter l'évaporation des larmes. Il contient également triglycérides, phospholipides et cérebrosides qui sont en quantité moindre et sont à l'interface des couches apolaire du film lipidique et aqueuse du film lacrymal. À la fois hydrophobe et hydrophile, ces éléments sont essentiels à la stabilité du film lacrymal en assurant une adhérence et un étalement corrects de la couche lipidique sur celle aqueuse.

4. Facteurs de régulation de glandes de meibomius

Plusieurs facteurs indépendants régulent la fonction des glandes de Meibomius :

- Les androgènes et les œstrogènes ont un rôle trophique sur les glandes de meibomius qui ont des récepteurs spécifiques pour ces hormones. Un dysfonctionnement glandulaire meibomien apparaît à la ménopause et l'andropause, ou en cas de traitement anti-androgénique [71] ;

- Une régulation nerveuse est suggérée par la riche innervation des glandes meibomiennes, de type majoritairement cholinergique parasympathique, avec des neuropeptides tels que le calcitonin gene-related peptide, la substance P et le vasoactive intestinal polypeptide ;

- les médicaments comme l'isotrétinoïne, utilisée dans le traitement de l'acné, inhibent la croissance des meibocytes et leur production lipidique, et induisent une kératinisation et une atrophie des glandes meibomiennes [72].

5. Anomalies de composition Meibomienne au cours des dysfonctionnements des glandes de Meibomius

Les nombreuses anomalies de composition du meibum au cours du dysfonctionnement glandulaire meibomien expliquent la symptomatologie clinique, en dépit d'une grande variabilité interindividuelle.

La température de fusion du meibum s'élève de 32 à 35 degrés, induisant l'augmentation de sa viscosité et sa stagnation, et l'obstruction des glandes de Meibomius. Ceci serait en rapport avec une diminution du taux d'acides gras mono-insaturés et d'acides gras branchés, et une augmentation du taux de stérols estérifiés et de la longueur des chaînes carbonées.

L'instabilité de la couche lipidique des larmes peut être expliquée par la diminution du taux de lipides polaires, en particulier phosphatidyl éthanolamine et sphingomyéline, et de triglycérides, qui sont essentiels au bon étalement de la couche superficielle de lipides non polaires hydrophobes sur la couche aqueuse.

Les acides gras libres et les peroxydes d'acides gras retrouvés en quantité anormalement élevée sont irritants et toxiques pour l'épithélium des glandes meibomiennes et celui de la surface oculaire.

En cas de séborrhée meibomienne, le meibum est fluide mais il est produit en quantité anormalement importante. Il contient en particulier des peroxydes d'acides gras qui sont très irritants et peuvent également induire une kératinisation glandulaire.

Les techniques d'exploration des lipides meibomiens les plus récentes comme la « lipidomique » objectivent de nombreuses autres modifications fines de la composition meibomienne, dont la signification n'est pas encore éclaircie [73].

6. Rôle des bactéries :

Au cours des dysfonctionnements glandulaires meibomiens obstructifs, on observe une augmentation de la flore microbienne commensale (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*) qui est naturellement présente dans les glandes meibomiennes et au niveau du bord libre. Les prélèvements bactériologiques à ce niveau sont plus souvent positifs en cas de blépharite, jusqu'à 98 % des cas. L'analyse de la classification de McCulley indique que la seule présence d'une inflammation clinique doit faire suspecter une surinfection [74].

Les bactéries responsables possèdent une activité lipasique naturelle (triglycéride lipase, cholestérol estérase et cire estérase). Il en résulte de nombreuses modifications du meibum,

avec en particulier la production d'acides gras libres aux dépens des esters de cire et de cholestérol. Il se crée un véritable cercle vicieux car le dysfonctionnement meibomien s'en trouve majoré. Le cholestérol libre favorise également la prolifération bactérienne. Il est cependant difficile d'affirmer si celle-ci est un facteur aggravant ou la cause même du dysfonctionnement meibomien.

Les bactéries, en particulier les staphylocoques, peuvent aussi provoquer une inflammation locorégionale qui répond à des mécanismes variés. Les acides gras libres et peroxydes d'acides gras résultant de leur activité lipasique induisent une inflammation non spécifique. La libération de toxines et d'antigènes de la paroi bactérienne au niveau de la surface oculaire non seulement y contribue, mais engendre également des réactions plus spécifiques d'hypersensibilité de type III et IV selon la classification de Gell et Coombs qui expliquent des formes cliniques spécifiques comme la kératoconjonctivite phlycténulaire, les infiltrats catarrhaux et probablement l'inflammation conjonctivale et les sclérites.

Enfin, l'infection chronique des follicules pilosébacés annexés aux cils réalise une blépharite antérieure croûteuse. L'infection aiguë est à l'origine d'un orgelet qui est un furoncle du cil, alors que le chalazion est un granulome aigu meibomien aseptique.

Les antibiotiques utilisés pour le dysfonctionnement glandulaire meibomien et les surinfections ont pour but de diminuer la charge en bactéries et, également par ce biais, leur activité lipasique et celle des métalloprotéases. L'efficacité anti-enzymatique est obtenue à des doses moindres que celles requises pour une action antibactérienne efficace : 40 mg/jour contre 100 mg/jour pour la doxycycline par exemple [75].

II. Kératinisation glandulaire meibomienne :

Une kératinisation des méats des glandes de meibomius et de la partie distale de leurs canaux excréteurs apparaît quasi constamment avec le temps. Elle aggrave le dysfonctionnement meibomien obstructif et est à l'origine d'une dilatation puis d'une atrophie glandulaire [75]. Cette hyperkératinisation serait favorisée surtout par l'âge, une diminution des androgènes ou un traitement par isotrétinoïne. Les lipides cytotoxiques présents dans le meibum pathologique et l'inflammation peuvent également stimuler la kératinisation.

L'hyperosmolarité lacrymale cause aussi une inflammation qui induit une kératinisation de l'épithélium cornéen par la synthèse de protéines de cornification. On pourrait émettre l'hypothèse d'un mécanisme semblable au niveau des méats meibomiens.



Figure 29: Bouchons kératinisés des méats meibomiens [75].

III. Rôle des anomalies de la statique palpébrale :

Un clignement réflexe incomplet est très fréquemment mis en évidence par un examen sémiologique fin ou des systèmes d'analyse vidéo comme les modèles récents d'interférométrie du film lacrymal. Il en résulte non seulement une souffrance de la surface cornéoconjonctivale inférieure, mais également une kératinisation de toute la marge palpébrale. Le dysfonctionnement glandulaire meibomien est alors aggravé par deux mécanismes :

- L'obstruction des méats meibomiens par la kératine ;
- La diminution de la vidange mécanique meibomienne liée à la mauvaise contraction de l'orbiculaire et à l'absence de pression entre paupières supérieures et inférieures..

IV. Inflammation et dysfonctionnement meibomien

Toute inflammation conjonctivale chronique peut entraîner un dysfonctionnement glandulaire meibomien et, à l'inverse, les dysfonctionnements glandulaires meibomiens primitifs tels que la rosacée oculaire induit une inflammation. Cette dernière est démontrée par les empreintes conjonctivales mettant en évidence une surexpression de marqueurs d'inflammation comme l'antigène HLA-DR et la molécule d'adhésion ICAM1, et une diminution de la mucine MUC5A. La biopsie conjonctivale montre aussi un infiltrat de cellules mononuclées composé de lymphocytes, avec un ratio CD4/CD8 anormalement élevé, et de macrophages, avec parfois présence de granulomes.

Les métalloprotéases matricielles (MMP), enzymes de dégradation tissulaire, semblent jouer un rôle particulièrement important dans la rosacée, en particulier MMP-9 et leur inducteur EMMPRIN (extracellular matrix metalloproteinase inducer). Le taux de MMP-9 est élevé dans les larmes et corrélé à la sévérité clinique et biologique (taux d'interleukine-1 alpha dans les larmes) de la maladie. MMP-9 et EMMPRIN clivent les occludines de l'épithélium cornéen qui perd alors son imperméabilité. MMP-3 est aussi augmentée en cas de lésions cornéennes [76].

V. Cercles vicieux

Il existe plusieurs cercles vicieux participant à l'auto-entretien du dysfonctionnement glandulaire meibomien :

- L'obstruction et l'hyperviscosité meibomiennes favorisent la prolifération de la flore saprophyte bactérienne qui, par ses lipases, dégrade les lipides meibomiens. La viscosité du meibum s'en trouve alors augmentée et du cholestérol libre est produit, aidant en retour à la prolifération bactérienne ;

- Le dysfonctionnement glandulaire meibomien induit une sécheresse évaporative avec hyperosmolarité qui provoque, par le biais d'une inflammation, la production de protéines possiblement à l'origine d'une kératinisation des méats meibomiens, qui aggrave à son tour le dysfonctionnement glandulaire meibomien [77].

Étude clinique

I. Symptomatologie clinique :

1. Définitions :

La blépharite est une inflammation aiguë ou chronique du bord libre de la paupière. Cette inflammation présente différents aspects : érythémateux, surinfecté, squameux et ulcéreux.

Les blépharites postérieures correspondent aux dysfonctionnements meibomiens avec ou sans inflammation (meibomiite). Il s'agit d'une anomalie très fréquente, retrouvée chez 39% des Sujets sains [78].

Les blépharites peuvent être primitives : ce sont les atteintes de la rosacée et de la dermatite séborrhéique (blépharites mixtes) qui représentent de loin les étiologies les plus fréquentes de blépharite. Ils peuvent exister une atrophie meibomienne congénitale dans les dysplasies ectodermiques et les ichtyoses. Il existe une blépharite postérieure secondaire dans de nombreuses pathologies inflammatoires de la conjonctive comme les allergies (en particulier les allergies de contact, les eczémas atopiques avec conjonctivite, et les collyres en particulier avec conservateurs qui peuvent induire ou aggraver une blépharite par mécanisme allergique ou non), le syndrome de Stevens-Johnson, la pemphigoïde cicatricielle, le syndrome de Gougerot-Sjögren, etc. Enfin, un dysfonctionnement meibomien survient de façon quasi physiologique lors du vieillissement, en rapport avec la baisse de production d'androgènes, ou lors d'un traitement par antiandrogènes. Un tarissement iatrogène des sécrétions meibomiennes peut être également induit par les rétinoïdes (en particulier l'acide isotrétinoïque).

Les blépharites antérieures sont liées avant tout à une hyperséborrhée (que l'on peut voir dans la dermatite séborrhéique, mais aussi dans la rosacée, et moins fréquemment dans le psoriasis) ou à une infection à staphylocoque ou, pour certains, à Demodex.

2. Blépharites staphylococquiques

La blépharite staphylococcique se traduit par une blépharite antérieure très inflammatoire, avec orgelets, perte des cils, ulcères du bord libre se couvrant de croûtes, croûtes à la base des cils. Il ne faut pas la confondre avec la blépharite séborrhéique où l'inflammation est moins marquée, et où les orgelets et les ulcères du bord libre sont absents.

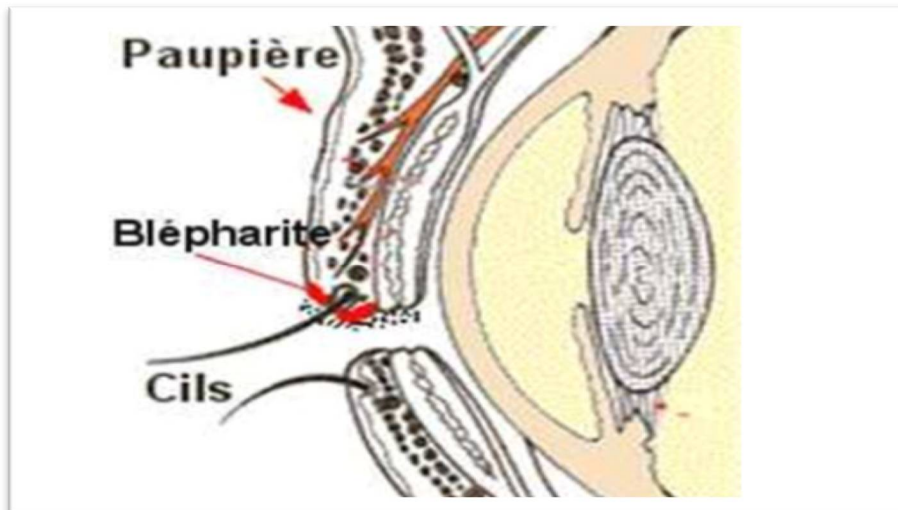


Figure 30: Schéma indiquant la localisation d'une blépharite [79].

3. Aspects cliniques :

3.1. Signes physiques :

On distingue plusieurs motifs de consultation :

- des symptômes de sécheresse oculaire représentent la plainte la plus fréquemment retrouvée. Ils sont peu spécifiques, à type de sensations de brûlures oculaires, de corps étrangers. Le larmoiement paradoxal et la vision fluctuante traduisent une instabilité lacrymale. Une rougeur oculaire est aussi souvent rapportée.

Tout comme dans la sécheresse oculaire, l'importance des symptômes peut ne pas être corrélée à celle des signes cliniques ;

- les signes palpébraux peuvent prédominer : des chalazions, une rougeur chronique du bord libre, des croûtes, un prurit parfois féroce du bord libre (plutôt évocateur d'une blépharite séborrhéique), une sensation de paupières lourdes et gonflées ;

- parfois, ce sont les complications immunologiques, en particulier cornéennes qui dominent l'histoire de la maladie et les symptômes : crises d'œil rouge douloureux et photophobie.

3.2. Signes fonctionnels :

- Atteinte du visage

L'atteinte cutanée du visage, dans le cadre d'une rosacée ou d'une dermite séborrhéique, doit être recherchée car elle peut être fugace. Il s'agit pour la rosacée de flushes déclenchés par les émotions, la chaleur ou la prise d'alcool, ou d'une rougeur permanente évoluant vers des éruptions pseudo-acnéiques. Dans la dermite séborrhéique, on retrouvera plutôt des épisodes de rougeur cutanée avec prurit et sensation de brûlures sur une peau plutôt grasse, avec présence de squames dans les zones d'hyperséborrhée.

- Atteinte des paupières

On retrouve comme au niveau cutané des télangiectasies du bord libre. Elles sont physiologiques chez le sujet âgé lorsqu'elles sont peu nombreuses. Une inflammation meibomienne se traduit par un œdème conjonctival autour des méats des glandes de meibomius, ou par un œdème et une hyperhémie diffuse du bord libre.

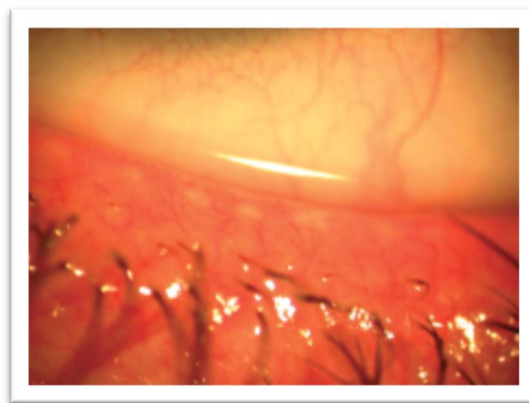


Figure 31: Inflammation du bord libre avec télangiectasies[79].

L'anomalie du meibum est un élément constant. La présence de bouchons kératinisés siégeant à l'abouchement des glandes de Meibomius constitue un signe majeur de dysfonctionnement meibomien, de même que les chalazions ou les voussures du bord libre. L'examen du meibum se fait après avoir pressé le bord libre palpébral. Le meibum normal a l'aspect d'huile d'olive et s'exprime facilement. Un meibum pathologique sort difficilement et prend un aspect louche et visqueux. L'absence totale de meibum à la meibopression traduit

une atrophie meibomienne de mauvais pronostic, car les soins des paupières sont inefficaces. Le chalazion correspond à un granulome d'une glande de Meibomius obstruée et n'est en général pas infectieux. Il apparaît de façon aiguë sous forme d'une voussure inflammatoire du bord palpébral. Après une à plusieurs semaines d'évolution, il peut disparaître, fistuliser à la peau ou à la conjonctive, ou s'enkyster.

Un chalazion multirécidivant malgré un traitement adapté doit faire suspecter un carcinome meibomien. Après plusieurs années d'évolution de la blépharite postérieure, une irrégularité du bord libre avec des dépressions en forme de cratère à l'emplacement des méats meibomiens traduisent des cicatrices avec atrophie meibomienne. Les glandes meibomiennes peuvent être enkystées ou calcifiées.

Dans la blépharite séborrhéique, ces signes sont associés à la présence de collerettes et de croûtes grasses au niveau des cils.

Les cils peuvent être fragiles et tomber spontanément. Une analyse de ces cils retrouve souvent le parasite *Demodex follicularum*, sans qu'il soit pour autant certain qu'il intervienne réellement dans la physiopathogénie de la maladie [80].

En cas d'inflammation à la base des cils, avec ulcères du bord libre, sécrétions purulentes, orgelets et perte des cils, il faut suspecter une surinfection staphylococcique du bord libre. De façon peu fréquente, un trichiasis peut apparaître progressivement, en rapport avec une fibrose conjonctivale.

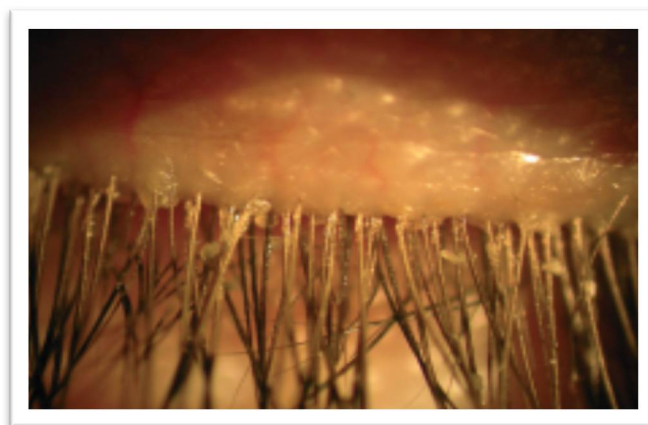


Figure 32:Blépharite séborrhéique, avec collerettes à la base des cils[80].

- Atteinte du film lacrymal

Le meibum pathologique explique l'instabilité lacrymale par hyper évaporation, et par l'anomalie de la couche superficielle des larmes. Le temps de rupture du film lacrymal (break up time) est diminué, inférieur à 10 secondes. Il en résulte une sécheresse oculaire qualitative. Il existe souvent des débris gras dans les larmes. Le test de Schirmer est souvent normal, mais peut être abaissé dans les formes évoluées. Les symptômes de sécheresse sont logiquement plus fréquents après la ménopause. Les larmes peuvent être mousseuses, la mousse s'accumulant sur le bord libre palpébral inférieur et traduisant une meiborrhée [81].

- Atteinte conjonctivale

Une hyperhémie conjonctivale bulbaire fluctuante est fréquente. La présence d'une conjonctivite papillaire prétorialesupérieure peutévoquer à tort une allergie. On peut aussi retrouver des follicules au niveau de la conjonctive palpébrale inférieure, voire bulbaire, surtout dans les formes granulomateuses de rosacée.

Dans les formes anciennes, la présence d'une fibrose conjonctivale est possible et ne doit pas égarer le diagnostic. Elle est en général modérée, mais peut parfois entraîner des symblépharons et un comblement du cul-de-sac conjonctival.

Il peut exister des complications immunologiques conjonctivales à type de conjonctivite phlycténulaire (plus fréquente chezl'enfant et l'adulte jeune), de sclérite ou d'épisclérite.

- Atteinte cornéenne

Les signes cornéens sont le plus souvent inférieurs, ou plus rarement supérieurs, attirant l'attention sur une pathologie du bord libre.

La kératite ponctuée superficielle est très fréquente. Un pannus inférieur est également très évocateur.

Les complications immunologiques cornéennes sont moins fréquentes, mais peuvent menacer la vision et l'intégrité cornéenne : les ulcères ou infiltrats catarrhaux surviennent au limbe et ne doivent pas être confondus avec des abcès cornéens, qui sont, en pratique, beaucoup plus rares que ces atteintes inflammatoires. Ils peuvent rarement évoluer vers la perforation en l'absence de traitement adapté.

Elles sont souvent néovascularisées en pinceau ou en éventail, avec un amincissement arciforme ou arrondi en regard d'une taiestromale.

Rarement, un amincissement néovascularisé périphérique circonférentiel ressemblant à une dégénérescence de Terrien peut être observé. Il peut s'associer à des ptérygoïdes.

II. Complications :

1. Orgelet [82] :

1.1. Signes cliniques :

Le patient présente :

- un œdème palpébral rougeâtre ;
- une douleur palpébrale, sensation de brûlure du bord libre ;
- une petite tuméfaction centrée sur un cil avec un point blanc de pus.

1.2. Étiologies :

Il s'agit d'une infection aiguë du follicule pilo-sébacé du cil, qui concerne les glandes de Zeiss ou de Moll. L'orgelet se localise au niveau du bord libre. C'est une infection bactérienne généralement staphylococcique d'une ou plusieurs glandes.

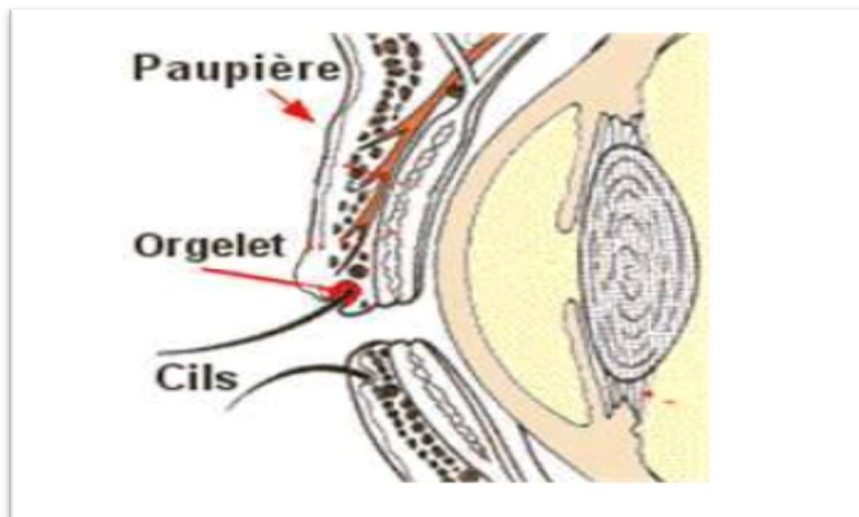


Figure 33: Localisation d'un orgelet [82]

1.3. Prise en charge, évolution et traitement :

- Prise en charge :

Consultation médicale : oui en premier lieu par le médecin généraliste ;

Par le pharmacien : le pharmacien pourra conseiller de réaliser un lavage oculaire au sérum physiologique 3 à 4 fois par jour puis instiller un collyre antiseptique 3 à 4 fois par jour. L'ablation du cil, ce qui libère le pus et de drainer plus facilement le furoncle.

- Evolution et traitement :

Traitement prescrit : Si la pathologie a fait l'objet d'une consultation médicale on pourra utiliser une pommade antibiotique.

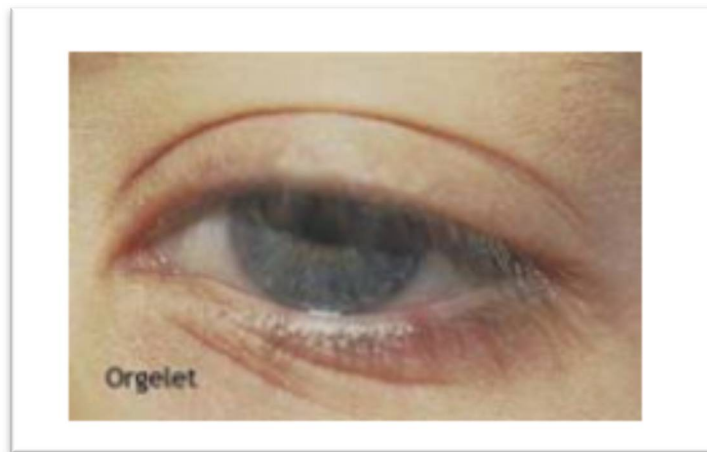


Figure 34: Patient atteint d'un orgelet d'un orgelet [82]

2. Chalazion

2.1. Signes cliniques

Le patient présent :

- une paupière œdémateuse ;
- une douleur modérée ;
- une tuméfaction sous-cutanée.

2.2. Étiologies

Il s'agit une pathologie extrêmement fréquente. Il s'agit d'une tuméfaction inflammatoire se formant à cause de l'obstruction d'une glande de meibomius suite à un orgelet ou suite à l'obstruction du canal évacuateur d'une glande lacrymale accessoire.

2.3. Prise en charge, évolution et traitement

- Prise en charge :

Consultation médicale : oui en premier lieu le médecin généraliste par le pharmacien : dans un premier temps il est nécessaire d'appliquer au moins deux fois par jour, sur la paupière atteinte, des compresses d'eau tiède pendant 5 à 10 minutes et masser, ceci peut accélérer la guérison.

- Evolution et traitement :

Le chalazion peut se résorber totalement ou laisser place à un nodule enkysté, blanc, ferme et indolore qui doit être retiré chirurgicalement s'il est gênant. On pourra instiller un collyre antiseptique plusieurs fois par jour.

- Traitement prescrit :

L'ophtalmologiste prescrira un collyre antibiotique et des corticoïdes.



Figure 35: Patient atteint d'un chalazion [82]

3. Entropion [83]

C'est un retournement en dedans du bord libre de la paupière inférieure. Les cils viennent frotter la conjonctive et la cornée ce qui crée une irritation.

Le patient présente un larmoiement chronique, une sensation de brûlure et de corps étranger.

L'origine de cette pathologie est souvent sénile. Le traitement consiste en une chirurgie plastique de la paupière.



Figure 36:Patient atteint d'un entropion [83]

4. Ectropion [84]

C'est une éversion du bord libre de la paupière inférieure, avec un manque de tonicité de la peau et de la structure musculaire.

Le patient présente un larmoiement chronique et une malocclusion oculaire avec exposition de la cornée à l'air libre.

Comme pour l'entropion, l'origine est souvent sénile. Le traitement consiste en une chirurgie plastique de la paupière.



Figure 37: Patient atteint d'un ectropion [84]

5. Sécheresse oculaire [84] :

5.1. Signes cliniques

Le patient présent : rougeur, larmoiement réflexe, sensation de grains de sable.

5.2. Étiologies

C'est une affection lacrymale fréquente. L'œil sec est une maladie multifactorielle des larmes et de la surface oculaire. Les étiologies sont nombreuses :

- une défaillance de la sécrétion de larmes
- une mauvaise répartition des larmes sur la surface oculaire
- une élimination des larmes perturbée

5.3. Prise en charge, évolution et traitement

- Prise en charge

Consultation médicale : oui en premier lieu le médecin généraliste ainsi que son ophtalmologiste par la suite sans urgence.

Par le pharmacien : le pharmacien pourra conseiller de réaliser un lavage oculaire au sérum physiologique 3 à 4 fois par jour ainsi que des substituts de larmes. Il pourra conseiller de changer les habitudes responsables de sécheresse oculaires si elle est due à l'environnement, comme par exemple cligner des yeux pour rétablir le film lacrymal lorsque l'on travaille sur ordinateur. On peut également humidifier l'air de la pièce, éviter les lieux pollués.

- Evolution et traitement

Le médecin peut conseiller des substituts de larmes sous forme d'unidoses ou sous forme de flacon à usage prolongé.

6. Madarose [85] :

La madarose est définie comme la perte ou l'absence de cils (madarose ciliaire) ou de sourcils (madarose superciliaire) ou des deux. Le terme madarose a été inventé pour désigner la perte de cils due à la destruction des follicules pileux. Mais maintenant, ce terme englobe la perte de cils, de cils ou de sourcils, ou les deux. La perte de cils est aussi appelée milphose. La Madarose en tant que signe clinique a varié en étiologie. Cela peut être une manifestation de maladies locales ou systémiques. La blépharite chronique est l'une des causes courantes de la madarose. Cela peut être du type cicatriciel ou non cicatriciel, en fonction de l'étiologie.

Les cils protègent le globe oculaire des petits corps étrangers en raison de la fermeture réflexe inhérente des yeux. Les sourcils protègent les crêtes osseuses au-dessus des yeux. Les cils et les sourcils ont également une fonction esthétique importante.



Figure 38: Patient atteint d'une madarose [85]

6.1. Symptômes

- Les symptômes de la madarose sont essentiellement cosmétiques.
- Les patients présentent une perte de cils sur une partie ou la totalité de la marge de la paupière.
- Le patient peut être asymptomatique ou associé à des rougeurs ou des démangeaisons.

6.2. Étiologies

Les causes de la madarose sont variées et comprennent :

Local

Blépharite chronique. Traumatisme. Brûlures. Infections des paupières telles que l'herpès, la syphilis ou la lèpre. Néoplasme des paupières. Etat psychiatrique comme la trichotillomanie.

Systémique

- Troubles endocriniens comme l'hypothyroïdie.
- Affections cutanées telles que l'acné vulgaire, le psoriasis ou la dermatite séborrhéique.
- Utilisation de médicaments comme l'épinéphrine topique.
- Maladie du tissu conjonctif telle que le lupus érythémateux disséminé.
Déficit nutritionnel.

6.3. Prise en charge, évolution et traitement

La prise en charge doit être effectuée sous surveillance médicale. Aucun traitement adéquat n'est disponible dans la plupart des cas.

- Traitement médical

La gestion inclut le traitement de l'étiologie sous-jacente.

L'arrêt du traitement par l'épinéphrine topique à long terme a montré une nouvelle croissance des cils perdus. De même, le traitement de la blépharite peut prévenir une perte supplémentaire de cils.

Le traitement des néoplasmes malins responsables de la madarose est une priorité et est plus important que le traitement de la madarose seule [85].

- Thérapie chirurgicale

Procédures chirurgicales comprennent

- Résection de la paupière pentagonale : une résection de la zone anormale de la paupière de manière pentagonale de pleine épaisseur peut être envisagée chez les patients atteints de madarose localisée.
- Résection de la paupière pentagonale avec canthoplastie latérale : Cette procédure est adoptée lorsque la zone touchée est un peu plus grande et ne peut pas être traitée avec une résection de la paupière pentagonale seule.
- Greffe de cheveux : Les cheveux peuvent être prélevés sur les sourcils, les paupières temporales ou le cuir chevelu pour la transplantation dans les zones de madarose.

7. Trichiasis :

7.1. Signes cliniques

Le trichiasis est un cil qui se tourne vers l'intérieur. Il y a normalement une seule rangée de cils sur les paupières supérieure et inférieure. Les cils pointent habituellement vers l'extérieur. Il arrive parfois que le bord de la paupière tourne vers l'intérieur, ce qui fait qu'un ou plusieurs cils égratignent la cornée (couche claire qui recouvre l'œil) ou la conjonctive (couche mince de tissu clair qui recouvre le blanc de l'œil). Il en découle une douleur oculaire variant de légère à modérée, une rougeur et un larmoiement excessif. La plupart des patients qui ont ce problème ont plusieurs crises chaque année.



Figure 39:Patient atteint d'un trichiasis [86]

7.2. Étiologies

Le vieillissement est la cause la plus répandue de trichiasis puisque la peau perd son élasticité avec l'âge. La plupart des patients qui ont ce problème risquent d'avoir plusieurs crises par année. Une scarification attribuable à un traumatisme mécanique, les brûlures chimiques, une chirurgie antérieure de la paupière et une inflammation de l'œil peuvent aussi faire tourner les bords de la paupière, ainsi que les cils, vers le globe oculaire.

Il se peut que certains enfants, principalement d'origine asiatique, soient nés avec le trichiasis. Le problème disparaît souvent avec l'âge. Il peut toutefois être nécessaire d'utiliser des gouttes pour les yeux afin de prévenir la scarification de la cornée.

7.3. Prise en charge, évolution et traitement

L'épilation des cils qui causent problème constitue le moyen le plus répandu de soulager immédiatement les patients qui ont un trichiasis bénin. Il faut à cette fin anesthésier le globe oculaire avec des gouttes. Votre docteur en optométrie saisira ensuite le ou les cils en cause à la base avec des pinces fines et arrachera le cil de son follicule. Les cils sont normalement très faciles à retirer et causent très peu d'inconfort au patient. Il est possible d'utiliser des gouttes ophtalmiques pendant deux ou trois jours après l'enlèvement des cils pour soulager encore davantage le patient. Vos cils repousseront dans les follicules en cause et pointeront probablement vers le globe oculaire encore une fois. Les cils atteignent leur longueur normale en trois à cinq mois et il faudra peut-être arracher une fois de plus le ou les cils en cause. Par contre, si le trichiasis est grave, il est possible de recourir à des techniques chirurgicales pour retourner le bord de la paupière vers l'extérieur. Chez les personnes dont il faut enlever les cils plusieurs fois par année, il est aussi possible d'appliquer des traitements au laser directement sur les follicules des cils en cause pour les empêcher de repousser.

Quelle que soit la technique utilisée pour traiter le trichiasis, il est extrêmement difficile de trouver un traitement permanent. Une fois qu'ils ressentent les douleurs associées aux symptômes des cils qui pointent dans la mauvaise direction, les patients ne doivent pas tarder à consulter leur docteur en optométrie afin de réduire leur inconfort au minimum et prévenir la scarification.

8. Blépharospasme : [87]

8.1. Signes cliniques

Le blépharospasme est une maladie qui se manifeste par des contractions répétées et involontaires des muscles des paupières. Cette maladie se présente sous plusieurs formes, de gravité variable. Elle peut intéresser un seul côté (spasme hémifacial) ou les deux côtés. Le blépharospasme peut être isolé, ne concernant que les paupières, ou s'accompagner de contractions d'autres muscles de la face (syndrome de Meige) ou d'autres parties du corps (dystonies généralisées).

8.2. Étiologies

La cause du blépharospasme, comme celle du syndrome de Meige, reste encore inconnue. La cause du spasme hémifacial est liée, parfois, à une compression du nerf facial par une petite artère cérébrale. Des examens radiologiques appropriés permettent parfois de déceler cette anomalie.

8.3. Prise en charge, évolution et traitement

En l'absence de traitement, la maladie a tendance à s'aggraver, constituant une gêne importante pour la vision et la vie en société. Les divers traitements médicamenteux tentés à ce jour n'ont pas fait preuve d'une grande efficacité. Deux autres traitements sont par contre souvent efficaces : les injections de toxine botulique et la chirurgie.

Les injections de toxine botulique : La toxine botulique est une substance extraite et purifiée à partir de l'agent responsable du botulisme. Elle est injectée à des doses très faibles dans les muscles des paupières, et a pour effet de bloquer la transmission de l'influx nerveux du nerf aux muscles. Les injections de toxine botulique ne traitent pas la cause de la maladie, mais paralysent partiellement le muscle responsable des contractions, soulageant ainsi le patient pendant quelques mois.

Le traitement : Les injections sont faites dans les paupières, après désinfection de la peau, au cours d'une séance qui dure quelques minutes, sans hospitalisation et sans anesthésie particulière, car le traitement est peu douloureux. Il faut ensuite rester assis ou debout pendant 8 heures. L'effet du traitement se manifeste au bout de quelques jours, et dure environ 3 à 6 mois [87].

III. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic de blépharite bactérienne nécessite d'éliminer de nombreux diagnostics différentiels parmi lesquels les blépharites infectieuses non bactériennes (virales, fongiques ou parasitaires) qui peuvent donner un tableau clinique très proche, voire coexister avec une blépharite bactérienne, d'autant que les facteurs favorisants sont souvent identiques.

1. Pathologies et terrains associés aux blépharites

- Rosacée

La rosacée est une dermatose très fréquente, elle touche environ 10% de la population en France. Sont atteints le plus souvent des sujets à peau claire, aux yeux clairs et aux cheveux clairs.

Elle prédomine chez la femme (ratio femme-homme environ égal à 2) et le pic de fréquence se situe entre 40 et 50ans 55.

La physiopathologie est complexe et multifactorielle. Une anomalie vasculaire primitive du visage est suspectée et serait responsable d'un mauvais drainage des veines du visage se traduisant par les bouffées vasomotrices et l'érythème permanent.

Il en résulte un œdème permanent du derme, qui pourrait favoriser une colonisation accrue par *Demodex folliculorum*. Ce parasite pourrait déclencher des phénomènes inflammatoires se traduisant par des papules et des pustules.

L'alcool, souvent incriminé dans la genèse de la rosacée, ne semble pas être en cause mais simplement un cofacteur de vasodilatation des vaisseaux, la rendant plus apparente [88].

La rosacée est la cause la plus fréquente de dysfonctionnement meibomien et de blépharite.

Elle se caractérise par une forme oculaire et cutanée.

- Atteinte oculaire

L'atteinte oculaire peut être associée à l'atteinte cutanée, par rapport à celle-ci les deux sexes sont touchés de manière identique et elle peut apparaître à tout âge y compris chez l'enfant.

Les signes oculaires ne sont pas spécifiques et peuvent atteindre tous les degrés de gravité.

L'hyperémie conjonctivale simple est la plus fréquente et la plus bénigne des manifestations oculaires de la rosacée. Elle est souvent associée à une atteinte palpébrale ; on parle alors de blépharo-conjonctivite. Un antécédent de chalazions doit toujours être recherché. Le syndrome sec avec la kératite ponctuée superficielle inférieure représentant l'atteinte cornéenne la plus fréquente, mais pouvant se compliquer d'ulcère cornéen avec un risque d'abcès et de perforation du globe ou bien d'une cicatrisation avec la persistance d'une taie et d'une néo vascularisation cornéenne.

La sévérité est indépendante de celle de l'atteinte cutanée et tout patient atteint de rosacée présenterait un certain degré d'atteinte oculaire (symptomatique dans 85% des cas).

La rosacée oculaire semble être sous-estimée pour plusieurs raisons :

- L'ophtalmologiste n'examine pas toujours l'état cutané de ses patients ;
- 20 des patients développent leur atteinte oculaire en premier (ce qui retarde d'autant plus le diagnostic de rosacée).

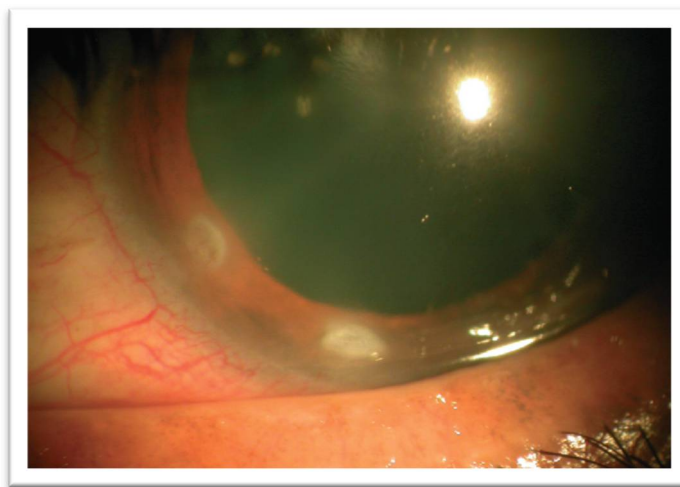


Figure 40: Rosacée oculaire : infiltrats catarrhaux [88]

- Atteinte cutanée

Concerne le visage et comporte quatre stades évolutifs :

- Stade 1 : Phénomènes vasculaires paroxystiques : bouffées vasomotrices ou « flushes », déclenchés par les changements de température, l'absorption de boissons chaudes, d'alcool ou d'aliments épicés.
- Stade 2 : Phénomènes vasculaires permanents : la rosacée est érythémato-télangiectasique avec une érythrose permanente.
- Stade 3 : Poussées papulo-pustuleuse, la plus caractéristique de la rosacée.
- Stade 4 : Forme hypertrophique : le rhinophyma touche principalement les hommes dans 95% des cas, en général après 50ans.



Figure 41: Forme papulopustuleuse de rosacée chez un enfant[88].

- Dermite séborrhéique

La dermite séborrhéique est une dermatose très fréquente qui touche le plus souvent l'homme adulte (18 à 40 ans). Elle s'aggrave par le stress et pendant l'hiver et s'améliore l'été.

Elle se présente sous forme de plaques érythémateuses recouvertes de petites squames grasses dans les zones où prédomine la séborrhée. Le rôle de *Malassezia furfur* a été suspecté en raison de la localisation préférentielle de la dermite séborrhéique dans les régions plus riches en séborrhée ou la levure atteint sa plus grande densité. L'efficacité du traitement antifongique dans la dermite séborrhéique constitue un argument en plus en faveur de ce rôle.

La dermatite séborrhéique touche préférentiellement le visage au niveau du front, les sourcils, les bords ciliaires des paupières (blépharite séborrhéique) les ailes du nez, les oreilles ainsi que le cuir chevelu, la région sternale et le dos.

La DS est plus une exagération d'un phénomène physiologique qu'une véritable maladie et on ne peut donc pas la guérir, mais l'améliorer au coup par coup en obtenant des rémissions.

L'atteinte oculaire est polymorhe ; l'hyperhémie conjonctivale et la blépharite restent les manifestations les plus fréquentes [88].

Le psoriasis est également associé à une blépharite très semblable à l'atteinte de la dermatite séborrhéique.

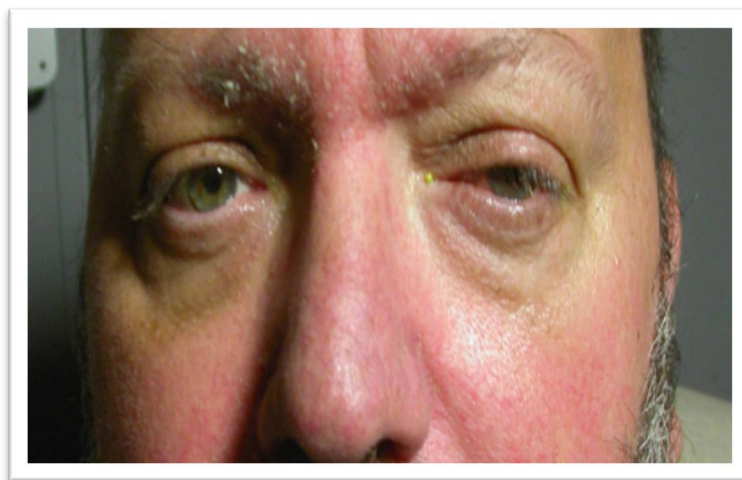


Figure 42: Dermite séborrhéique du visage [88].

- Psoriasis

Des manifestations oculaires intéressent 10 % des psoriasiques et sont plus fréquentes en cas d'atteinte articulaire associée. Il s'agit d'une blépharite antérieure volontiers squameuse, d'une conjonctivite, d'une sécheresse oculaire, d'une kératite ou d'une uvéite. Une blépharite peut être observée de manière isolée avec les rhumatismes psoriasiques.

Il existe des formes de sébopsoriasis (avec blépharite) notamment dans le sida ; elles sont, parfois difficiles à distinguer d'une dermatite séborrhéique, mais le diagnostic est évoqué devant les squames normalement plus épaisses et les localisations des lésions

érythématosquameuses qui sont spécifiques du psoriasis : cuir chevelu, conduits auditifs externes, coudes, genoux, région sacrée, ongles [89]. Les traitements de type rétinoïdes, comme l'isotrétinoïne, utilisés pour les formes sévères, peuvent aggraver le dysfonctionnement, en induisant une atrophie meibomienne.

- Les blépharites secondaires à une inflammation conjonctivale chronique

Toute inflammation conjonctivale chronique peut s'accompagner d'une blépharite souvent postérieure. La fibrose conjonctivale aggrave le dysfonctionnement meibomien.

- La pemphigoïde cicatricielle : est une maladie rare du sujet âgé, entraînant des bulles qui se rampent facilement et des érosions muqueuses liées à une fragilité épithéliale.

L'atteinte oculaire se traduit initialement par une conjonctivite uni ou bilatérale accompagnée de symptômes de sécheresse oculaire. Les lésions chroniques évoluent vers des cicatrices, un symblépharon voire une fusion entre la conjonctive palpébrale et bulbaire. Des atteintes cornéennes, une néo vascularisation ou même une cécité [88].

- Le syndrome de Lyell et Stevens-Johnson : sont des toxidermies très rares mais extrêmement graves avec une mortalité non négligeable. L'atteinte oculaire est semblable à celle des pemphigoides.
- les kératoconjunctivites allergiques sévères : (atopique, vernale ou de contact) peuvent s'accompagner de blépharites.

- Les blépharites par anomalies congénitales

Les dysplasies ectodermiques aboutissent au niveau cutané à une hypotrophie ou à une atrophie des glandes de meibomius avec anomalies de pousse des cils et des sécrétions sébacées annexes.

- Le vieillissement

Les blépharites sont plus fréquentes chez la personne âgée. Un dysfonctionnement meibomien survient de façon quasi physiologique lors du vieillissement en rapport avec la baisse de production d'androgènes.

- **Blépharite à Demodex**

Ce parasite saprophyte des cils fait l'objet d'une controverse encore non résolue. Il est fréquemment retrouvé dans les cils des patients atteints de rosacée qui représente la première cause de blépharite. L'œdème du derme secondaire aux anomalies vasculaires lors de la rosacée favoriserait la colonisation par *Demodex folliculorum* qui pourrait engendrer les phénomènes inflammatoires locaux [88].

Ce parasite est présent également chez les sujets sains pour autant déclencher la moindre inflammation ; on pense que cette dernière est présente en cas de colonisation quantitativement importante par *Demodex*.

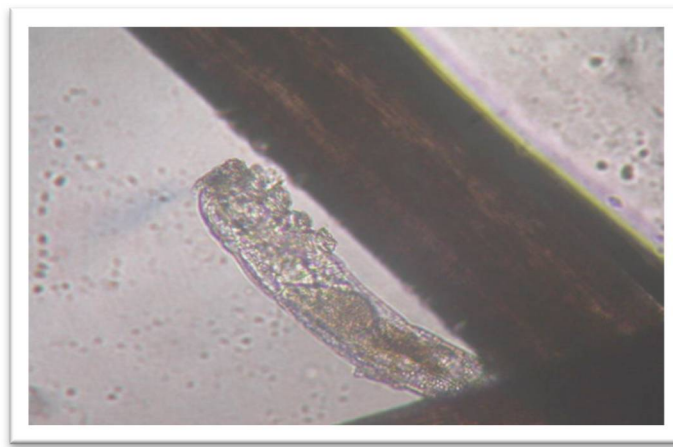


Figure 43: *Demodex folliculorum* en microscopie optique [88].

- **Blépharites fongiques**

Elles sont rares, chroniques et marquées en particulier par des ulcères du bord libre. Divers germes ont été rapportés, comme *Candida albicans*, surtout chez les atopiques, ou *Malassezia furfur*. Quelques rares cas de blépharites trichophytiques ou microscopiques ont été décrits [90]. Elles peuvent s'accompagner d'une teigne tondante des cils.

- **Pédiculose palpébrale**

Elle est liée à l'infestation par le parasite *Pediculus hominis* (pou de tête ou du corps) ou plus souvent par *Phthirus pubis* (pou du pubis). Elle peut réaliser un tableau trompeur de blépharite antérieure croûteuse très prurigineuse. Les cils sont parsemés de lentes. Les poux

sont accrochés entre deux cils. La contamination s'effectue par contact avec un sujet infesté (maladie sexuellement transmissible), avec ses affaires personnelles ou la literie. Le traitement repose sur l'ablation des poux et des lentes à la pince, après application d'une pommade visant à les asphyxier.

- Blépharites antérieures secondaires à une atteinte cutanée palpébrale

• Eczéma palpébral

En cas de dermatite atopique avec atteinte palpébrale, une blépharite antérieure est presque constante. Une surinfection à staphylocoque n'est pas rare, on retrouve par contre moins souvent une surinfection à Candida.

• Lupus érythémateux

Le lupus érythémateux chronique discoïde intéresse fréquemment le visage, le cuir chevelu, les oreilles. L'atteinte des paupières sous la forme d'une blépharite chronique est moins habituelle. Elle est rarement isolée, mais peut alors entraîner un retard diagnostique responsable de lésions cicatricielles définitives et de complications oculaires. La paupière inférieure est atteinte dans son tiers externe, avec présence des trois lésions élémentaires du lupus érythémateux chronique : l'érythème parfois télangiectasique, l'hyperkératose ponctuée et plus tardivement l'atrophie [91].

• Molluscum contagiosum

Ce poxovirus est responsable de nodules cutanés à centre ombiliqué pouvant siéger sur toute la paupière dont le bord libre. Le tableau est souvent trompeur si le Molluscum n'est pas vu. On note classiquement une blépharite antérieure très croûteuse avec conjonctivite folliculaire et phlycténulaire chronique asymétrique, parfois une eczématisation cutanée et rarement une atteinte cornéenne. Il touche les enfants et les immunodéprimés, se transmet par contact et grattage du Molluscum (auto-inoculation). Le traitement repose sur l'ablation des lésions par curetage, chirurgie ou laser.

Les autres infections cutanées palpébrales virales, en particulier herpès simplex virus ou varicella-zoster virus, ou bactériennes peuvent également provoquer une blépharite antérieure souvent croûteuse.



Diagnostic

I. Diagnostic clinique :

1. Analyse du meibum et des glandes de Meibomius

L'étude des glandes de Meibomius par meibographie utilise la transillumination. Leur destruction est un élément classique des blépharites, mais également du syndrome de Gougerot-Sjögren [92].

La meibométrie consiste à recueillir les sécrétions meibomiennes sur baguette plastique puis d'estimer leur quantité en analysant leur densité optique. Il est aussi possible d'analyser les lipides performance liquid chromatography (HPLC) couplée à la spectrométrie de masse.

1.1. Imagerie des glandes de meibomius

1.1.1. Meibographie

La meibographie permet d'examiner *in vivo* la morphologie et la distribution des glandes de Meibomius. Il existe deux méthodes, une par transillumination de la paupière éversée grâce à une source lumineuse appliquée au contact de la paupière, l'autre, sans contact par éclairage direct infrarouge (650–700 nm). Plusieurs dispositifs médicaux sans contact couplés à une caméra infrarouge sont sur le marché tel le système Cobra avec le logiciel Phoenix[®], les systèmes Topcon BG-4M[®], Eyetop[®], Sirius[®], Oculus[®] ou la fibre optique L-3920[®] (Inami). L'appareil LipiView[®] combine une image infrarouge et une transillumination.

Les glandes normales sont hyporéfléctives et apparaissent sous forme de grappes de raisin avec des acini. Les canaux et orifices sont hyperréfléctifs entourés par les acini glandulaires. Certains appareils proposent un logiciel qui permet une quantification en calculant semi-automatiquement la surface des glandes visibles par rapport à celle de la paupière. Les résultats de la meibographie semblent corrélés aux symptômes, au but et à l'épaisseur du film lipidique.

La tomographie par cohérence optique (optical coherence tomography ou OCT) et l'ophtalmoscopie à balayage laser (scanning laser ophthalmoscopy ou SLO) permettraient également de réaliser une meibographie infrarouge, mais ces techniques sont peu développées pour le moment [93].

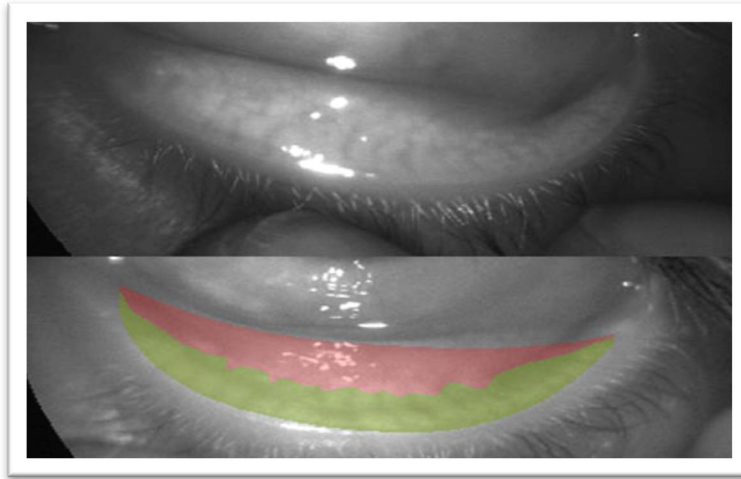


Figure 44 : Meibographie en infrarouge. Visualisation des glandes de Meibomius après segmentation (en vert)[93].

1.1.2. Microscopie confocale in vivo (in vivo confocal microscopy ou IVCM)

L'IVCM a été utilisée pour visualiser les glandes de Meibomius. En cas de dysfonctionnement glandulaire meibomienne, on note en particulier une diminution de la densité et une augmentation du diamètre des acini meibomiens, et éventuellement une inflammation périglandulaire. Ces modifications sont corrélées à l'obstruction meibomienne retrouvée à l'examen clinique, avec d'excellentes sensibilités et spécificité. Les Demodex peuvent aussi être observés par cette méthode, sur les cils mais également dans les glandes meibomiennes et les follicules pilosébacés annexés aux cils. L'IVCM permet enfin d'évaluer l'effet des traitements du dysfonctionnement glandulaire meibomien[94].

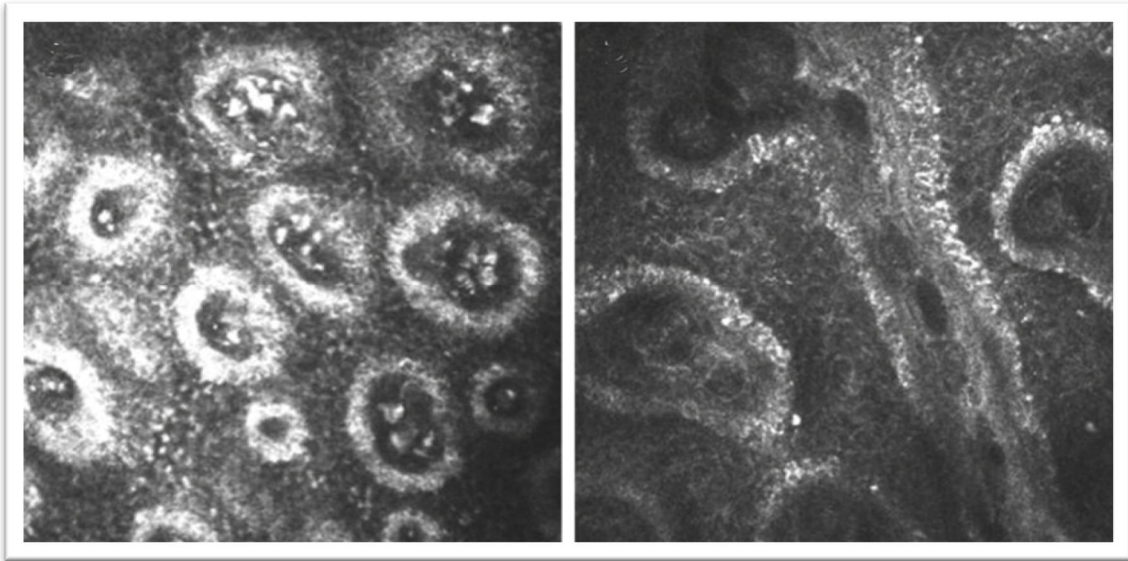


Figure 45: Glandes de Meibomius dilatées en microscopie confocale in vivo [94].

1.2. Évaluation du film lacrymal :

1.2.1. Imagerie du film lipidique lacrymal

La technique d'interférométrie du film lacrymal en lumière froide permet d'estimer l'épaisseur de la composante lipidique in vivo. Une lumière blanche projetée obliquement génère des franges colorées dites interférométriques lorsqu'elle traverse le film lipidique et est réfléchi par l'interface lipides/eau. La couleur de chaque frange est un reflet de l'épaisseur du film lipidique. On peut également évaluer sa qualité grâce à l'observation dynamique des franges interférométriques.

Plusieurs modèles existent : Tearscope[®] (Keeler), DR1[®] (Kowa) et, plus récemment, LipiView[®] (TearScience). Ce dernier appareil permet d'enregistrer une vidéo de 19 secondes par œil et de traiter 14 millions de pixels par seconde. Un film lipidique normal d'épaisseur supérieure à 100 nm génère des franges d'interférence très colorées. Lorsqu'il est pauvre, d'épaisseur inférieure à 60 nanomètres, les images sont uniformément grises [94]. Le LipiView[®] mesure l'épaisseur moyenne du film lipidique sur l'hémicornée inférieure et suit ses modifications au cours du clignement. L'appareil évalue automatiquement la qualité de ce dernier en fournissant le pourcentage de clignements abortifs.

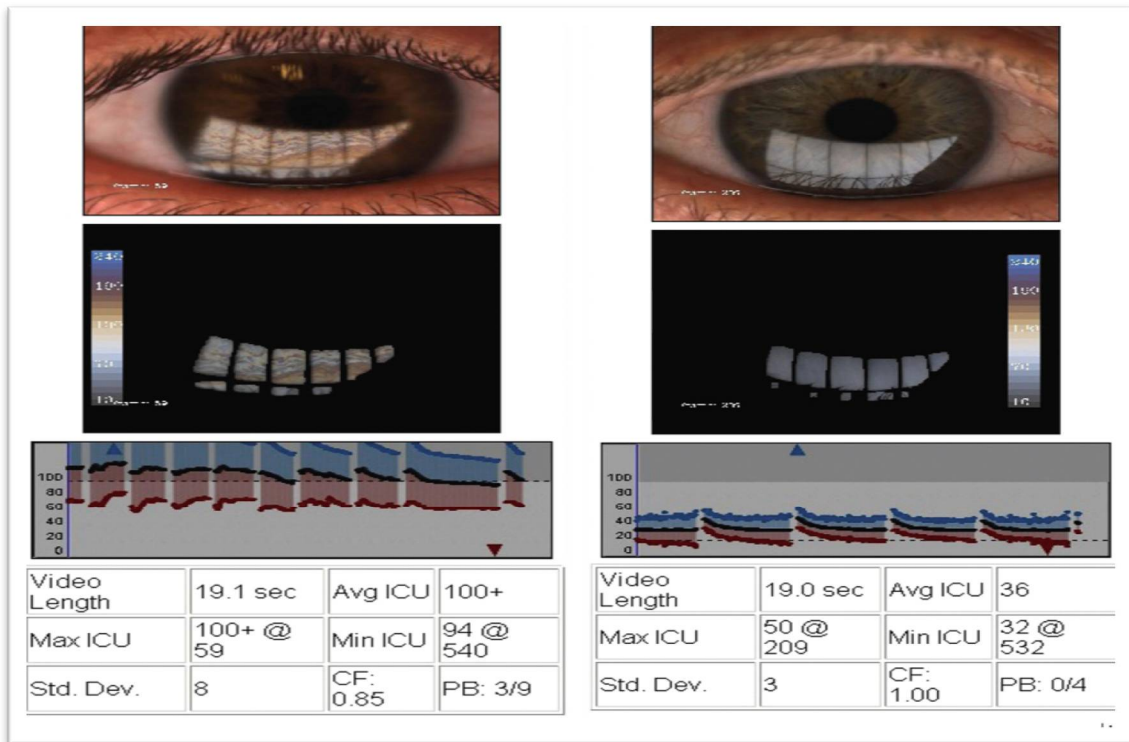


Figure 46: Film lipidique, a. Normal (LipiView®). b. Pathologique (LipiView®)[94].

1.2.2. Étude du film lipidique lacrymal par interférométrie

Les interféromètres (Tearscope Plus[®], DR-1[®] ou LipiView[®]) permettent d'évaluer l'épaisseur et la répartition de la couche lipidique des larmes, en étudiant les images d'interférence générées par réflexion spéculaire d'une lumière froide sur le film lacrymal. Un examen dynamique et les enregistrements vidéo permettent aussi de calculer le temps de rupture des larmes et d'estimer plus précisément la stabilité du film lacrymal. Il semble cependant exister une grande variabilité, même chez le sujet sain.

1.2.3. Mesure du taux d'évaporation lacrymale par évaporimétrie

Des systèmes sophistiqués de lunettes fermées avec capteurs permettent de mesurer le taux d'évaporation des larmes [95]. Celui-ci est plus élevé en cas de dysfonctionnement meibomien, et en cas de syndrome sec.

1.3. Examen de la paupière et examen conjonctival :

Les bords des paupières et les tissus cutanés périorbitaires sont examinés sous une lumière focalisée et avec un grossissement (une loupe, une lampe à fente ou un ophtalmoscope). En cas de suspicion de dacryocystite ou de canaliculite, les sacs lacrymaux sont palpés, en tentant d'en exprimer le contenu par les canalicules et les méats lacrymaux. Après retournement des paupières, les conjonctives bulbaires et tarsales et le cul-de-sac peuvent être examinés à la recherche de corps étrangers, de signes inflammatoires (d'hypertrophie folliculaire, d'hyperhémie, de sécrétions, d'œdème) ou d'autres anomalies.

1.3.1. Examen à la lampe à fente

Une lampe à fente concentre la taille et la largeur d'un rayon de lumière pour une vue précise et stéréoscopique des paupières, de la conjonctive, de la cornée, de la chambre antérieure, de l'iris, du cristallin et du corps vitré antérieur. Avec une lentille de condensation de poche, elle peut également être utilisée pour un examen détaillé de la rétine et de la macula. Elle est particulièrement utile pour les cas suivants :

- Identifier les corps étrangers et les ulcérations de la cornée ;
- Mesurer la profondeur de la chambre antérieure ;
- Détecter les cellules (globules rouges ou leucocytes) et le signe de Tyndall (preuve de présence de protéines) dans la chambre antérieure ;
- Identifier l'œdème scléral, observé comme un bombement vers l'avant du rayon lumineux lorsque celui-ci est focalisé sous la conjonctive et qui est habituellement un signe de sclérite ;
- Identification des maladies telles que la dégénérescence maculaire, la rétinopathie diabétique, les membranes pré-rétiniennes, l'œdème maculaire et les déchirures rétiniennes (lors de l'utilisation d'une lentille de condensation) [96].

1.4. Analyse des lipides meibomiens et lacrymaux

Après prélèvement puis séparation, les lipides meibomiens peuvent être identifiés par méthodes chimiques ou par spectrométrie de masse qui est la méthode la plus employée pour des analyses globales. La lipidomique est une méthode d'avenir pour déterminer de façon exhaustive la composition lipidique du meibum ou des larmes [97].

1.4.1. lipidomique

La lipidomique est un nouveau champ de recherche axée sur l'identification et la détermination de la structure et la fonction des lipides et des médiateurs dérivés lipidiques dans les biosystèmes. Telle que pratiquée aujourd'hui, lipidomique peut être subdivisée en architecture/membrane lipidomique et médiateur lipidomique.

La lipidomique permet la caractérisation structurale des lipides potentiellement importants pour la prévention et / ou la thérapie des maladies et donne des informations sur les fonctions spécifiques des lipides. Le profil lipidomique peut varier en fonction des maladies et des changements du métabolisme lipidique peuvent être détectés dans une physiopathologie. Les techniques chromatographiques et de spectrométrie de masse ont fortement amélioré le développement et les applications de la lipidomique en santé humaine reconnus fondamentaux pour améliorer le diagnostic et/ou le pronostic d'une maladie ainsi que pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

II. Diagnostic bactériologique :

1. Prélèvements

Les prélèvements bactériologiques sont réalisés au niveau du cul-de-sac conjonctival de la paupière inférieure avant l'instillation de la goutte de fluorescéine et sans anesthésie locale afin de préserver la flore locale.

Ils sont réalisés par la même personne garantissant ainsi leur uniformité. Des écouvillons stériles eswab adaptés aux prélèvements oculaires ont été utilisés (eswab collection & preservation of Aerobic, Anaerobic & Fastidious Bacteria ; COPAN).

Leur milieu de transport liquide assure la conservation des bactéries aérobies et anaérobies prélevées dans une température ambiante de 5 à 25°C en attendant l'ensemencement au laboratoire de bactériologie [98].

En pratique, les prélèvements microbiologiques devront être réalisés en urgence, si possible avant tout traitement local.

- Staphylocoques :

Les prélèvements sont réalisés au début de l'apparition des signes cliniques, avant l'institution du traitement antibiotique. si possible, plusieurs prélèvements sont pratiqués.

Tout prélèvement doit être pratiqué dans de strictes conditions d'asepsie pour éviter les souillures par un staphylocoque commensal [39].

- *Corynebacterium sp* :

Il n'y a pas de conditions particulières de prélèvements concernant les infections dues à des bacilles non diphtériques du genre *Corynebacterium*.

- Propionibacterim acnes :

Idéalement, la recherche des bactéries anaérobies nécessite un échantillon prélevé après antiseptie du site de prélèvement, en l'absence d'antibiothérapie en cours. Il convient d'éviter ou de limiter au maximum toute contamination par le microbiote local et toute exposition à l'oxygène. L'utilisation de milieux de transport doit être privilégiée.

Les écouvillons sont à éviter au maximum et, s'ils sont utilisés, doivent contenir un milieu de transport adapté à la survie des bactéries anaérobies.

Le transport et la conservation des échantillons se font à température ambiante. L'acheminement au laboratoire doit être rapide afin d'éviter toute mortalité des bactéries anaérobies et de donner l'avantage aux bactéries aérobies associées en l'absence d'utilisation de milieu de transport [99].

2. Examen microscopique direct :

- Staphylocoques :

Après coloration de Gram, les staphylocoques apparaissent comme des cocci à Gram positif. Ils peuvent être isolés, en diplocoques ou en amas. Les amas sont les plus caractéristiques du genre staphylocoque.

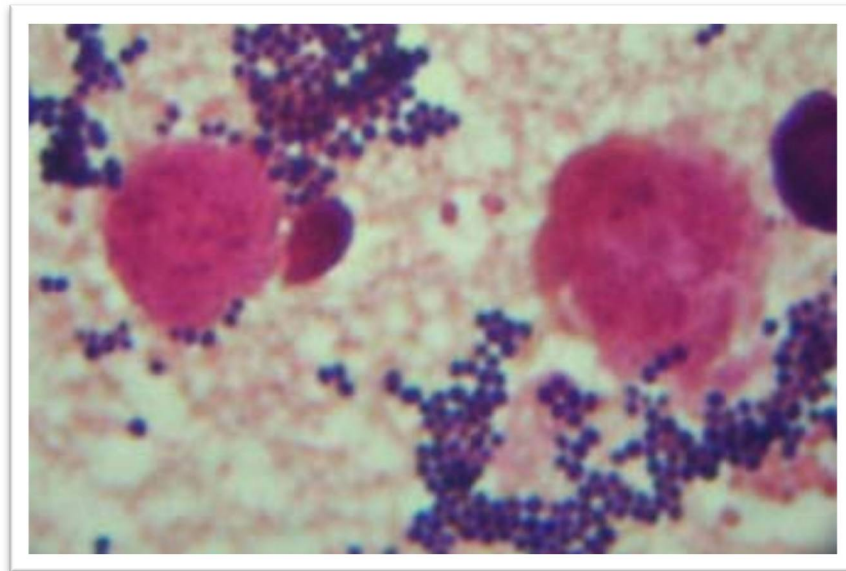


Figure 47 : Amas de staphylocoque après coloration de Gram [39]

- *Corynebacterium sp* :

L'examen direct microscopique après coloration de Gram permet de mettre en évidence la présence de bacilles irréguliers à Gram positif. L'examen direct positif d'un échantillon clinique normalement stérile est hautement significatif pour ces bactéries souvent considérées comme des contaminants. Il est cependant difficile de s'orienter vers une espèce particulière. La majorité des espèces du genre *Corynebacterium* présente la forme typique de bacilles irréguliers avec une extrémité renflée, leur longueur pouvant être cependant variable [99].

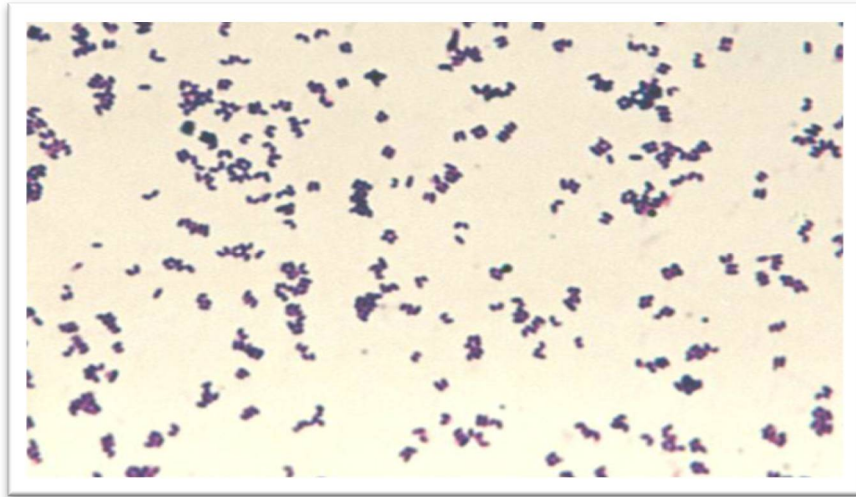


Figure 48: Coloration de Gram : aspect représentatif de *Corynebacterium* sp [99].

3. Culture :

- Staphylocoques :

Les staphylocoques se développent rapidement à 37°C sur les milieux usuels.

La plupart des souches de *Staphylococcus aureus* élaborent un pigment qui donne une couleur jaune-orangé aux colonies.

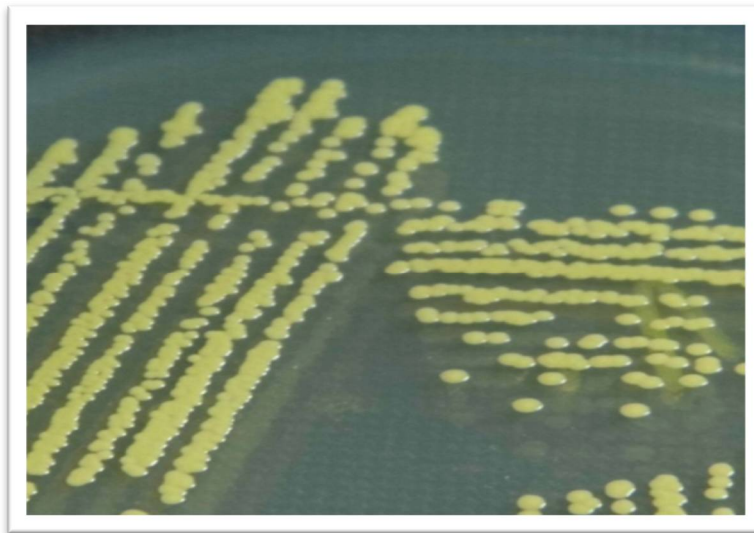


Figure 49: Colonies de *Staphylococcus aureus* [39]



Figure 50: Colonies de *Staphylococcus epidermidis* [39]

De nombreux milieux sélectifs ou non pour la recherche des staphylocoques ont été développés. Les plus utilisés parmi les milieux non sélectifs sont les milieux solides tels que gélose ausang, gélose nutritive, gélose trypticase-soja (TSA), gélose cœur-cervelle (BHI agar), gélose P, et leurs équivalents en milieu liquide (BHI, bouillon TS).

Les milieux sélectifs visent à inhiber les bactéries autres que *Staphylococcus aureus* et à favoriser la croissance de *S. aureus*. Les agents sélectifs sont la concentration élevée en NaCl qui permet de réduire l' a_w , comme dans la gélose de Chapman, ou la concentration en chlorure de lithium, glycine et tellurite de potassium, agents retenus dans le milieu de Baird-Parker (BP) et ses dérivés, ou d'autres agents. Si nécessaire, la sulfaméthazine peut être ajoutée pour inhiber la croissance des *Proteus* spp. La sélectivité peut aussi être augmentée en ajoutant de l'acriflavine et de la polymyxine E (colistine) ou en élevant la température d'incubation jusqu'à 42°C mais plus le milieu sera sélectif, plus il sera inhibiteur pour les souches de *Staphylococcus aureus*.

- *Corynebacterium* sp :

La plupart des espèces du genre *Corynebacterium* préfèrent des milieux de culture enrichie en sang. Une partie de ces espèces présente une exigence supplémentaire en lipides

sous forme de sérum ou de lipides synthétiques comme le Tween. Les géloses incluant 1% de Tween 80 permettent une bonne croissance de ces bactéries. Elles sont appelées « diphtéroïdes lipophiles » ou « corynébactéries lipophiles ». On peut soit fabriquer ces milieux, soit simplement déposer une goutte de Tween sur une gélose au sang, les colonies lipophiles croissant à la périphérie de la goutte. Ces milieux riches peuvent être utilisés dans le cas d'un examen direct positif à corynébactéries, Il n'y a pas de milieux sélectifs d'isolement pour les corynébactéries, L'incubation de ces milieux se fait à 37 °C sans supplémentation en CO₂.

Sur gélose au sang, la majorité des espèces montre des colonies blanchâtres variant du beige au gris. Les colonies sont en générale rondes, régulières et lisses. Les espèces du genre *Corynebacterium* ne sont pas hémolytiques, sauf pour des souches de *C. diphtheriae*, *C. pseudotuberculosis* et *C. ulcerans*.

Corynebacterium macginleyi est cultivée sur des plaques de gélose Columbia (Becton Dickinson BBL, Cockeysville, Md.) Additionné de 5% de mouton sang (SBA) supplémenté avec 0,1 à 1,0% de Tween 80 et de la gélose au chocolat (Becton Dickinson) pendant 24 h à 37 ° C dans 5% de CO₂ - atmosphère enrichie et sur gélose MacConkey (Becton Dickinson) à 37 ° C dans l'air ambiant. Les milieux d'enrichissement en liquide n'ont pas été utilisés [100].

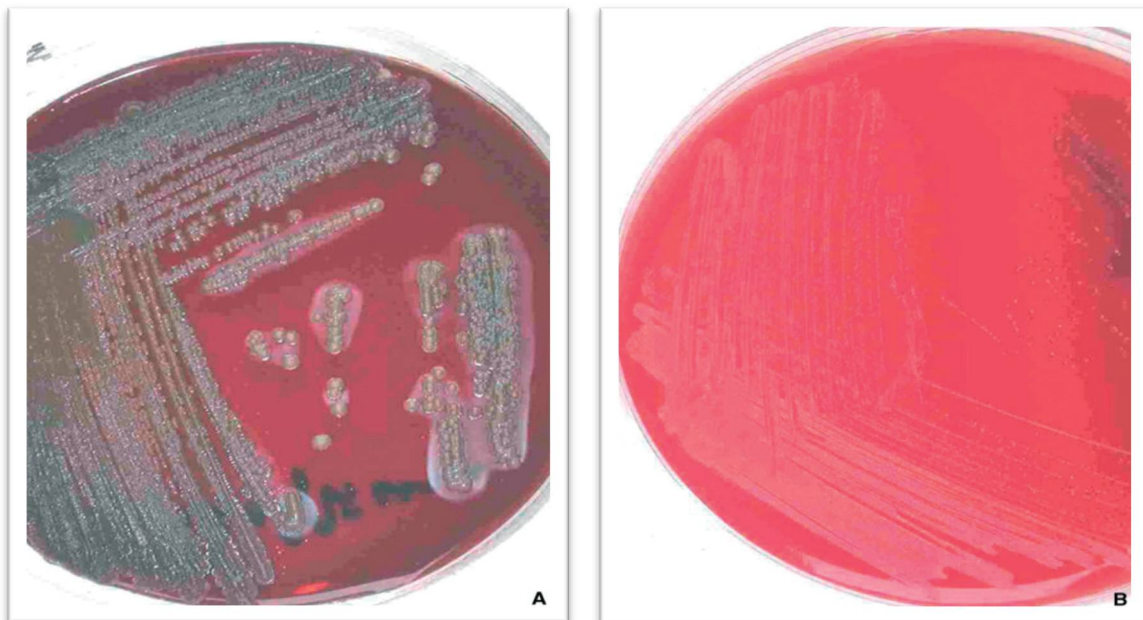


Figure 51: Corynébactéries lipophiles (A, B) ; culture avec Tween 80 (B) [100].

- *Propionibacterium acnes*

Les milieux d'ensemencement à utiliser sont au minimum une gélose au sang (Brucella ou Columbia ou Schaedler) additionnée de vitamine K1 et d'hémine et un bouillon d'enrichissement ensemencé à la base en évitant l'introduction d'air. Il est également

Possible d'utiliser des milieux sélectifs pour l'ensemencement d'échantillons polymicrobiens, par exemple une gélose Schaedler additionnée de sang, de vancomycine et de néomycine qui inhibe la croissance de la majorité des bacilles à Gram négatif aéroanaérobies facultatifs et aérobies stricts et la plupart des bactéries à Gram positif.

Il est recommandé en pratique d'utiliser les géloses rapidement après l'ouverture de l'emballage, ces géloses devant au minimum avoir été remises à température ambiante, voire placées en anaérobiose.

Après ensemencement, ces milieux sont incubés le plus rapidement possible en anaérobiose pendant un minimum de cinq jours.

L'atmosphère anaérobie est définie par un mélange de 5 à 10 % d'hydrogène, de 5 à 10 % de dioxyde de carbone (CO₂) et d'azote en quantité suffisante pour 100 % : elle peut être obtenue en utilisant des chambres anaérobies ou des sachets ou jarres dans lesquels l'atmosphère anaérobie est générée par utilisation de générateurs d'anaérobiose ou des systèmes spécifiques d'évacuation de l'air et de remplacement par un mélange gazeux adapté. Quelle que soit la technique utilisée, l'anaérobiose obtenue doit être contrôlée grâce à un d'anaérobiose de type résazurine [100].

Propionibacterium acnes est un bacille à Gram positif qui se développe en 2 à 5 jours sur les milieux de culture usuels (gélose de sang), à condition que l'inoculum soit suffisamment important. En revanche, si le germe est en quantité limitée, il poussera préférentiellement sur des milieux spécifiques de germes anaérobies, comme les géloses Schaedler, avec un délai souvent beaucoup plus long car les bactéries se multiplient lentement (en dix voire quinze jours).



Figure 52 : Culture sur gélose au sang : colonies opaques, beiges, rondes et lisses[100].

4. Identification :

- Staphylocoques :

➤ Catalase :

La catalase est un caractère quasi-constant chez les staphylocoques. La mise en évidence de la catalase permet de distinguer parmi les cocci à Gram positif les staphylocoques et les streptocoques.

➤ Coagulase :

Le test mettant en évidence l'aptitude des bactéries à coaguler le plasma est le principal test caractérisant *Staphylococcus aureus*. Le test de détection consiste à incuber pendant 4 heures à 37°C un mélange de plasma de lapin et de la souche à tester. L'apparition d'un caillot est observée en inclinant le tube à 90°C. Le test de la coagulase permet l'identification de 99% des souches de *Staphylococcus aureus* mais certaines souches ne produisent pas de coagulase. L'identification de l'espèce est dans ce cas réalisée par d'autres tests.

➤ Tests d'agglutination :

Plusieurs tests d'agglutination détectant un ou plusieurs antigènes ou récepteurs de surface (récepteur pour le fibrinogène, protéine A, antigènes capsulaires) sont commercialisés. En pratique, il est recommandé d'utiliser deux tests pour l'identification de *Staphylococcus*

aureus : la détection de la coagulase et un test d'agglutination. Toute discordance entre les deux devra conduire à une identification biochimique

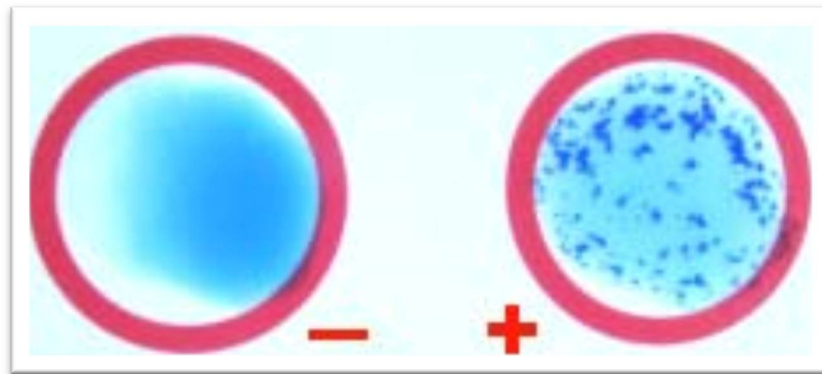


Figure 53 : Tests d'agglutination [39].

➤ **Identification biochimique :**

La détermination de l'espèce peut être réalisée à l'aide de galeries biochimiques d'identification. Ces systèmes utilisent des tests d'acidification ou d'assimilation des sucres (A) et des tests enzymatiques (B).

Ils sont partiellement ou totalement automatisés. Ces galeries sont utilisées essentiellement pour l'identification des staphylocoques à coagulase négative.

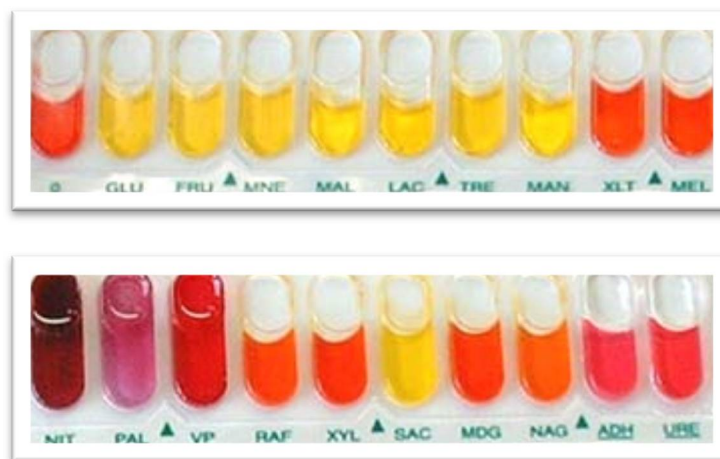


Figure 54 : galeries biochimiques d'identification du staphylocoque [53].

➤ **Sérologie :**

Peu utilisées en routine, Les antistaphylolysines alpha et gamma: élevées dans les staphylococcies chroniques. Les anticorps antiacide teichoïque: utiles dans certaines endocardites à hémocultures négatives.

- Recherche de toxines : Agglutination passive sur latex

Parmi les kits de détection des toxines staphylococciques disponibles sur le marché, le kit RPLA utilise des anticorps spécifiques antitoxines liées à des billes de latex. Si les toxines sont présentes dans l'extrait à analyser, un complexe se forme entre les billes de latex qui agglutinent. La limite de détection de cette méthode est d'un nanogramme de toxines par gramme d'extrait ce qui se révèle insuffisant dans le cas de faible contamination.

- Techniques immunochimiques de type ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay)

Bien que ce type de méthode soit couramment utilisé pour caractériser les contaminations bactériennes, il n'en est pas de même pour certains de leurs métabolites. En effet, ces méthodologies permettent de détecter grâce à des amorces cibles spécifiques un ou plusieurs gènes codants pour un ou plusieurs facteurs de virulence mais pas leurs produits d'expression. Cependant, afin d'augmenter la Sensibilité des méthodes immunochimiques ont développé un test de type ELISA simple sandwich anti SEB en substituant l'enzyme sur l'anticorps de révélation et le remplaçant par une séquence d'ADN à amplifier (immunoPCR) (Figure 13). Les limites de détection d'une telle méthodologie dans les matrices alimentaires testées étaient inférieures à 0,01 ng/ml tandis que celles de l'ELISA utilisé étaient de l'ordre de 1,5 ng/ml. Compte tenu de sa spécificité (pas de réaction croisée avec SEA, SEC, SED et SEE) et de sa sensibilité, le développement de ce type de méthode mériterait d'être poursuivi [53].

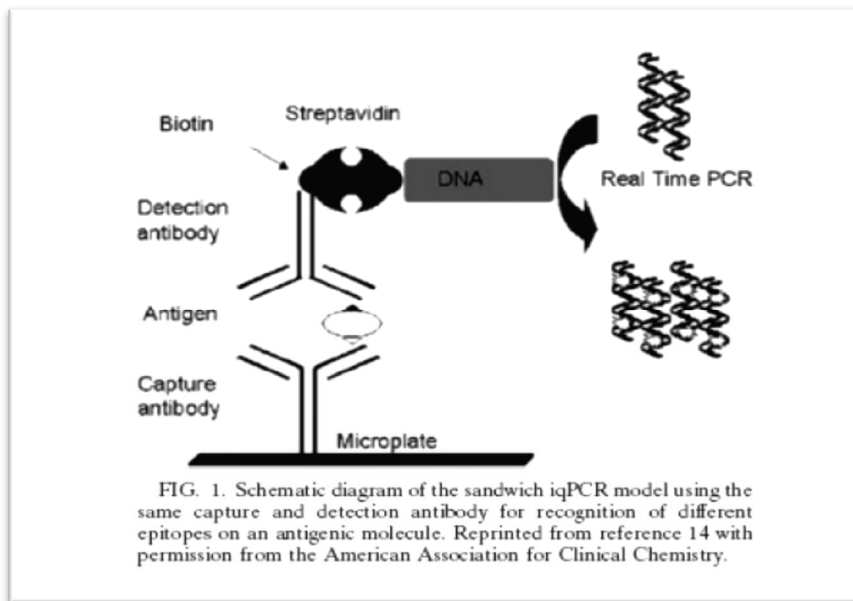


Figure 55: Représentation schématique du principe de l'immuno-PCR [53].

- Recherche d'anticorps :

Anticorps anti-toxine, anti-capsulaires, anti-acide teichoïque, anti-staphylolysine
 α .ELISA, IHA

Recherche d'anticorps par une technique de révélation utilisant les globules rouges.

- Typage antigénique et étude lysotypique :

Uniquement pour les enquêtes épidémiologiques.

- *Corynebacterium sp*:

➤ **Tests biochimiques d'orientation :**

Deux tests sont importants pour l'orientation diagnostique des corynébactéries, la catalase et le type respiratoire.

Les espèces du genre *Corynebacterium* sont toutes à catalase positive et présentent une croissance supérieure en aérobie qu'en strictes.

- Chromatographie

L'analyse des constituants de la paroi, notamment des acides mycoliques par HPLC et des acides aminés par CCM ou des acides gras cellulaires par CPG, peut délimiter de manière plus précise le genre bactérien [101].

- Galerie biochimique d'identification

L'identification phénotypique des espèces de corynébactéries non diphtériques repose principalement sur les résultats de tests enzymatiques ou de fermentations de sucres. Des tests phénotypiques permettent de différencier le genre *Corynebacterium* de tous les genres bactériens dont les espèces ont une bonne croissance en aérobiose et dont les colonies ne présentent pas de particularités morphologiques (taille, coloration, hémolyse).

Ces tests biochimiques sont pour la plupart inclus dans des systèmes d'identification miniaturisés dont les résultats ne sont disponibles qu'après plusieurs heures d'incubation.

Les galeries API Coryne (bioMérieux) et Elichrom Coryne (Elitech) permettent l'identification de la majorité des espèces isolées en bactériologie clinique. La carte Vitek2 ANC (bio-Mérieux) contient une base de données avec dix espèces corynéformes parmi les plus fréquentes. L'automate Phoenix TM (BD : Becton, Dickinson and Company) contient une base de 20 espèces corynéformes. Ces systèmes nécessitent souvent des tests complémentaires [102].

Tableau V : Différenciation des *Corynebacterium* lipophiles d'origine humaine [101].

Espèces	Uréase	Nitrate réductase	Pyrazinamidase	Alcaline phosphatase	Fermentation, glucose	Fermentation, sucrose	Autres caractères
<i>C. accolens</i>	-	+	V	-	+	V	
<i>C. afermentans</i> sub sp. <i>lipophilum</i>	-	-	+	+	-	-	
<i>C. appendicis</i>	+	-	+	+	+	-	
<i>C. bovis</i>	-	-	V	+	+	-	
<i>C. jeikeium</i>	-	-	+	+	+	-	Fructose -
<i>C. lipophiloflavum</i>	-	-	+	+	-	-	Colonies jaunes
<i>C. macginleyi</i>	-	+	+	+	+	+	
<i>C. restgens</i>	-	-	-	+	+	-	Esculinase
<i>C. tuberculostearicum</i>	-	V	+	V	+	V	
<i>C. urealyticum</i>	+	-	+	V	-	-	
<i>C. urelicelerivorans</i>	+	-	+	+	+	-	
CDC groupe G	-	V	+	+	+	V	Fructose +
CDC groupe F-1	+	V	+	-	+	+	

V : variable.

➤ Spectrométrie de masse Maldi-Tof

Cette technologie d'application récente permet l'identification dans l'heure de plus de 90% des corynébactéries d'intérêt médical [103]. Elle présente des performances supérieures à celles des systèmes fondés sur des tests biochimiques.

- *Propionibacterium acnes* :

Chaque type de colonie ayant cultivé en anaérobiose est ainsi repiqué en parallèle sur une gélose au sang incubée en anaérobiose et une gélose Chocolat Polyvitex incubée en atmosphère enrichie en CO₂. Ne sont alors considérés comme des anaérobies stricts

Et soumis à une identification que les types bactériens ayant uniquement cultivée en anaérobiose. Il convient de noter que les cultures polymicrobiennes de bactéries anaérobies peuvent ne pas faire l'objet de l'identification de toutes les bactéries présentes, mais qu'il demeure important de signaler au clinicien la présence d'une culture anaérobie polymicrobienne dont il doit tenir compte lors de l'instauration éventuelle d'une antibiothérapie [104].

Selon les bactéries, les recherches suivantes peuvent être réalisées : présence d'une uréase, capacité à réduire les nitrates ou production d'indole (*P. acnes*). Ces premières observations sont, dans la plupart des cas, complétées par d'autres méthodes d'identification phénotypique. Jusqu'alors la méthode d'identification dite « présomptive » utilisant des taxodisques était réalisée et, dans certains cas, complétée par la recherche de caractères enzymatiques et, éventuellement, de la capacité à fermenter certains sucres à l'aide de galeries d'identification.

Les cocci à Gram positif sont utilisés les disques d'identification de vancomycine (5 ug), de métronidazole (50 ug) et de sodium polyanéthol sulfonate (SPS) (1000 ug).

Cette démarche d'identification présomptive fondée sur des moyens simples et peu coûteux est parfois suffisante pour le diagnostic et la prise en charge du patient, d'autant qu'une identification précise au niveau de l'espèce est souvent délicate lors de l'utilisation de galeries ou de cartes d'identification. Ces dernières vont explorer la capacité de fermentation des sucres ou détecter des enzymes constitutives préformées [104]. Il convient de noter que, dans tous les cas, ces galeries ou cartes d'identification ne doivent jamais être utilisées en première intention sans orientation préalable.

Ces méthodes ont toutefois actuellement tendance à être remplacées par les méthodes fondées sur la spectrométrie de masse de type Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation-Time-of-Flight (MALDI-TOF) dont les performances pour l'identification des bactéries anaérobies dépendent de la richesse et de la diversité de la base de données. Toutefois, des études récentes montrent une capacité d'identification importante, 92,5 % des 1325 bactéries anaérobies de l'étude de Barreau et al. Ayant été correctement identifiées par cette méthode de plus en plus considérée comme le gold standard pour l'identification des bactéries anaérobies en routine au laboratoire de microbiologie clinique [104].

La présence d'acide butyrique et d'acide propionique, détectés par la chromatographie en phase gazeuse, est caractéristique de cette bactérie. Par ailleurs la présence d'une catalase, la production d'indole, la fermentation du glucose, sont des caractères importants d'identification.

En fonction de la capacité à fermenter le ribose, l'érythrol, le sorbitol, on a identifié cinq biotopes différents.

5. Biologie moléculaire :

- Les staphylocoques :

➤ PCR

Identification du type de staphylocoque et son éventuelle résistance aux antibiotiques du fait de certaines régions génomiques particulières.

Non réalisé en routine.

- *Corynebacterium sp* :

➤ Séquences de gènes

La comparaison de séquences du gène codant l'acide ribonucléique (ARN) ribosomiaux 16S est la plus utilisée en routine.

L'utilisation du gène *rpoB* semble donner des résultats plus discriminants.

- *Propionibacterium acnes* :

Depuis quelques années, la détection de l'ADN bactérien par la recherche de l'ARN 16S par PCR a fait son apparition. Cette technique consiste à amplifier la région 16S de toutes les bactéries, permettant ensuite d'effectuer un séquençage permettant d'identifier spécifiquement l'espèce bactérienne) [105].

6. Sensibilité aux antibiotiques :

- Staphylocoques :

Les staphylocoques peuvent être sensibles à divers antibiotiques mais se caractérisent par une aptitude remarquable à acquérir de multiples caractères de résistance.

Un antibiogramme sera réalisé sur toutes les souches considérées comme pathogènes étant donnée la fréquence des souches multirésistantes, notamment en milieu hospitalier. Le choix de l'antibiothérapie sera guidé par l'antibiogramme et le contexte clinique [40].

- *Staphylococcus aureus*

Actuellement, environ 95% des souches sont résistantes à la pénicilline G, aux aminopénicillines, aux carboxypénicillines et aux uréidopénicillines.

Les souches communautaires sont, en général, sensibles à la pénicilline M (mécicilline, oxacilline) qui reste l'antibiotique de choix. Elles sont le plus souvent sensibles aux macrolides, aminoglycosides, fluoroquinolones et synergistines. Depuis quelques années, nous observons la diffusion de souches communautaires résistant à la méticilline; cependant ces souches restent minoritaires.

En France, parmi les souches isolées en milieu hospitalier, 20 à 40% des souches sont résistantes à la pénicilline M. La France possède un des taux les plus élevés d'Europe. La méticillino-résistance s'accompagne d'une résistance à toutes les β -lactamines ainsi qu'à d'autres antibiotiques dont les aminoglycosides (TM), les macrolides et apparentés (E, L), les synergistines (PT), les fluoroquinolones (FQ) ou encore la fosfomycine (FOS).

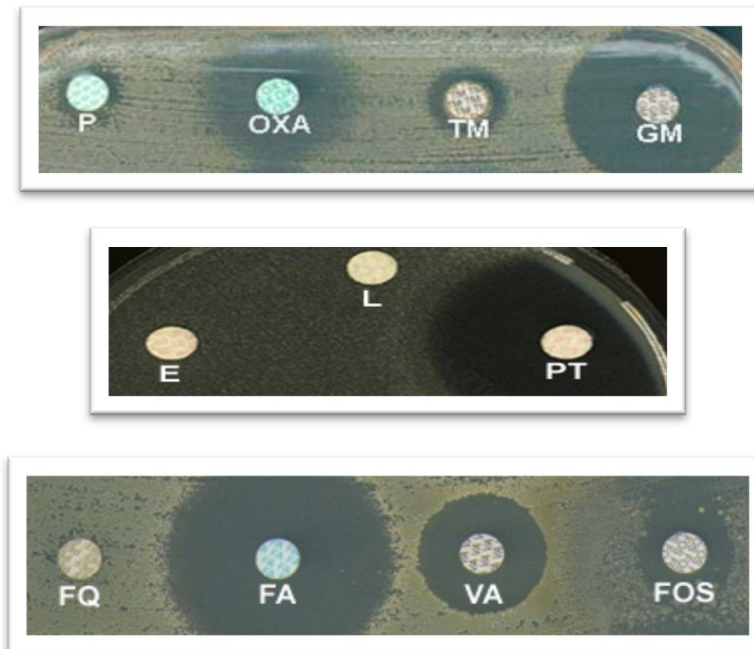


Figure 56:Antibiogramme de Staphylococcus aureus [40].

Les glycopeptides, la rifampicine, l'acide fusidique sont, par ordre décroissant, les molécules qui restent le plus souvent actives sur ces souches. Ces souches sont plus communément appelées souches méti-R ou SARM (S. aureus Résistant à la Méticilline) [40].

Depuis 1997, des souches présentant une sensibilité diminuée aux glycopeptides ont été décrites et elles sont plus communément appelées GISA (Glycopeptides Intermediate *S. aureus*). Le mécanisme mis en jeu semble lié à l'activation de la synthèse de la paroi bactérienne en l'absence des gènes *van* responsables de la résistance aux glycopeptides chez les entérocoques.

Deux souches de *Staphylococcus aureus* résistantes aux glycopeptides et possédant le gène *van* ont été décrites aux Etats-Unis. Or, les glycopeptides sont des rares molécules utilisables dans les infections à SARM. Les linézolidés (Zivoxid[®]) restent, en général, actifs sur les GISA [40].

- *Staphylococcus epidermidis*

La multirésistance aux antibiotiques, notamment à la méticilline et aux aminoglycosides, est fréquemment rencontrée chez *S. epidermidis* et *S. haemolyticus*, fréquemment isolés en milieu hospitalier. Les antibiotiques de choix sont représentés par les glycopeptides, la rifampicine, les synergistines et l'acide fusidique. Les linézolidés (Zivoxid[®]) sont habituellement actifs sur ces souches [53].

- **Corynébacterium sp :**

La sensibilité aux antibiotiques des principales corynébactéries est exposée. En utilisant habituellement la technique par diffusion en milieu gélosé supplémenté par du sang.

Il n'existe pas de recommandations européennes pour les corynébactéries.

Il est nécessaire d'ajouter une faible quantité de Tween (0,1 %) dans les milieux liquides ou solides dans le cas de corynébactéries lipophiles. L'E-test[®] a montré une corrélation acceptable avec les techniques de référence [106].

➤ **Bêta-lactamines**

La sensibilité des corynébactéries aux bêta-lactamines est dans l'ensemble croisée entre toutes les molécules de cette famille, sauf pour certaines céphalosporines notamment la ceftazidime qui a une action *in vitro* nettement moins bonne que les pénicillines.

Le mécanisme génétique de cette résistance n'est pas bien établi mais l'absence de corrélation entre la présence de plasmide et une résistance ainsi qu'une activité moindre pour les molécules de haut poids moléculaire font supposer un mécanisme de défaut de perméabilité de la bactérie pour l'antibiotique. Il a été démontré l'existence de porines dont des mutations expérimentales ont entraîné une résistance à l'ampicilline. Certaines espèces auraient une tendance plus importante à développer un tel déficit sous la pression des antibiotiques.

➤ **Macrolides**

La résistance aux macrolides concerne toutes les espèces (de 30 % à 90 % des souches selon les espèces) et semble en partie liée à la présence de gènes de résistance plasmidiques ou chromosomiques. Il existe néanmoins une corrélation assez importante entre la résistance aux macrolides et la résistance aux bêta-lactamines suggérant qu'un déficit de perméabilité peut aussi intervenir. Le phénotype observé est très majoritairement du type MLSB mais quelques phénotypes ont été reconnus. De manière générale, la josamycine et l'azithromycine ont une activité légèrement moindre que celle de l'érythromycine.

➤ **Tétracyclines**

On détecte une résistance à ces antibiotiques dans 5 à 60 % des souches selon les espèces. Cette résistance est liée à un déficit de transporteur (gènes TetA et TetB) mais aussi à un déficit de perméabilité. La fréquence de résistance à ces antibiotiques diffère énormément selon les pays pour une même espèce, notamment pour *C. diphtheriae*.

➤ **Autres antibiotiques**

Tous les antibiotiques peuvent montrer une inefficacité *in vitro* à l'exception des glycopeptides. Une résistance à la rifampicine ou à la pristinamycine est inhabituelle.

Le traitement des infections dues à des corynébactéries doit tenir compte de ces résistances en bactériostase mais aussi prendre en compte l'existence

De nombreuses espèces présentant souvent une tolérance à l'action bactéricide des bêta-lactamines telles que *C. diphtheriae* [103].

Corynebacterium macginleyi est sensible à tous les agents antimicrobiens fréquemment utilisés dans le traitement topique de la conjonctivite.

Tableau VI: Profil de sensibilité aux antimicrobiens pour Corynebacterium macginleyi [36]

Agent antibactérien	MIC (µg / ml) a		
	Intervalle	50%	90%
Amoxicilline	≤0.06–0.25	≤0.06	0,125
Amoxicilline-acide clavulanique	≤0.06	≤0.06	≤0.06
Aztréonam	2→ 64	8	> 64
Cefaclor	≤0.06–0.25	≤0.06	0,125
Ceftazidime	0,5–16	2	16
Ceftriaxone	0,06–0,25	0 ,125	0,25
Cefuroxime	≤0.03–0.25	0,06	0,25
Chloramphénicol	2-4	2	4
Ciprofloxacine	0,06–0,125	0,06	0,125
Clarithromycine	≤0.03→ 64	≤0.03	> 64
Clindamycine	0,06→ 32	0,25	4
Co trimoxazole	8–64	16	64
Doxycycline	0,125-1	0,25	1
Erythromycine	≤0.03→ 64	0 ,06	> 64
Fosfomycine	> 256	> 256	> 256
Acide fusidique	≤0,01 à 0,06	0,03	0 ,06
La gentamicine	≤0.06–0.5	0 ,125	0 ,125
Imipenem	≤0.03–0.03	≤0.03	0,03
Néomycine	≤0.06–1	0,25	0.5
netilmicin	≤0.06–0.25	0,125	0,25
ofloxacine	0,125-1	0,25	0.5
oxacilline	0,25–4	1	2

Pénicilline G	≤0,01-0,125	0,03	0,06
La pipéracilline	≤0,125-8	0,25	2
rifampicine	≤0,01-0,125	0,03	0,06
sparfloxacine	0,03–0,06	0,03	0,06
teicoplanine	0,125–0,5	0,25	0.5
tétracycline	0.25-2	0.5	2
tobramycine	0,125-1	0,25	0.5
vancomycine	0,5-1	0 ,5	1

CMI à 50% et 90% à laquelle 50 et 90% des isolats sont inhibés, respectivement.

- Propionibacterium sp

P.acnes fait partie des bactéries les plus sensibles aux antibiotiques. Les bêtalactamines sont les antibiotiques les plus efficaces ; les concentrations minimales inhibitrices (C.M.I) étant toujours plus basses avec la pénicilline G.

Toutes les souches sont sensibles à ces antibiotiques, lorsque ceux-ci sont associés aux inhibiteurs de bêta-lactamases.

Le chloramphénicol, la rifampicine, les tétracyclines, la clindamycine et la vancomycine sont très actifs. Pour les antibiotiques plus récents les synergistines, les fluoroquinolones et le linézolide sont également actifs.

Des études ont permis de montrer l'acquisition de résistances au fil du temps. En 1976 aucune résistance n'est par Leyder, en revanche il est noté 15 à 22 % de souches résistantes à la clindamycine, et 2.6% à la tétracycline.

Propionibacterium acnes est naturellement résistant aux aminosides, aux imidazolés, dont le métronidazole. Un grand nombre de souches résiste à l'érythromycine [107].

Traitement

Le traitement doit être débuté sans délai dès que les prélèvements microbiologiques sont réalisés. La thérapeutique vise à stériliser le foyer infectieux, réduire la réaction inflammatoire, prévenir la destruction tissulaire et, enfin, reconstruire la surface épithéliale. Le traitement des blépharites repose avant tout sur les soins d'hygiène des paupières et les collyres mouillants, et, dans les cas plus sévères, l'antibiothérapie orale par cyclines, voire les corticoïdes locaux ou la ciclosporine en collyre.

I. Traitement de première intention :

1. Soins d'hygiène palpébrale :

Les soins d'hygiène des paupières visent à vider les glandes de meibomius de leur contenu pathologique. Ils doivent être quotidiens ou biquotidiens, et continués sur une longue période, voire à vie. Les paupières sont réchauffées pendant 5 à 10 minutes à l'aide d'un système délivrant une chaleur douce : gant de toilette, compresses, masque ou lunettes chauffantes. Un massage appuyé des quatre paupières, en insistant sur le bord libre, est ensuite effectué. Une toilette soigneuse des croûtes et collerettes est réalisée le cas échéant par des gels émoullissants. L'effet des soins palpébraux peut être retardé de plusieurs semaines. Le traitement de la sécheresse oculaire est systématiquement associé aux rinçages oculaires pluriquotidiens [108].

Tableau VII: Tableau des solutions de lavage oculaire disponibles à l'officine [108].

MESURES NON PHARMACOLOGIQUES CHEZ L'ADULTE ET L'ENFANT	
COMPRESSES	<p>Appliquer les compresses chaudes¹ (environ 40 à 45 °C) ou un masque chauffant sur l'œil de façon soutenue, minimalement de 5 à 10 minutes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blépharites aiguës : de 2 à 4 fois par jour <ul style="list-style-type: none"> - Avec ou sans orgelet : pendant 3 à 4 jours ou jusqu'à disparition des symptômes. - Avec chalazion : pendant plusieurs semaines à plusieurs mois ou jusqu'à disparition complète du chalazion. • Blépharites chroniques : 1 fois par jour tous les jours et privilégier la chaleur sèche (masque chauffant) plutôt que la chaleur humide, sauf pour les enfants.
HYGIÈNE	<p>Nettoyer les paupières avec une lingette ophtalmique ou un savon doux² dilué :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Blépharites aiguës : <ul style="list-style-type: none"> - Avec ou sans orgelet : pendant 3 à 4 jours ou jusqu'à disparition des symptômes. - Avec chalazion : pendant plusieurs semaines à plusieurs mois ou jusqu'à disparition complète du chalazion. • Blépharites chroniques : tous les jours.
MASSAGE	<p>Surtout pour la blépharite chronique postérieure : Après les compresses chaudes, il est conseillé de faire un massage des paupières 1 fois par jour (mouvement des doigts vers le bord libre de la paupière pour faire sortir les sécrétions des glandes de Meibomius ou mouvement de va-et-vient latéral sur les rebords des paupières fermées pour enlever les croûtes).</p>
HYDRATATION LOCALE	<p>Blépharites aiguës et blépharites chroniques : Considérer l'utilisation des larmes artificielles³ si le patient manifeste une sensation d'inconfort.</p>

1. Pour les enfants, une chaleur comparable à celle de l'eau du bain peut être utilisée, mais ne pas employer de chaleur sèche (masque chauffant) pour éviter les brûlures.

2. Par exemple un shampoing pour bébé (dilué 1 partie du savon pour 10 parties d'eau, par exemple 10 mL de savon pour 90 mL d'eau).

3. Pour un usage sur une base régulière plusieurs fois par jour (> 4 fois), des larmes artificielles sans agent de conservation devraient être utilisées pour prévenir la toxicité due aux agents de conservation.

2. Antibiothérapie :

2.1. Prescription initiale d'un antibiotique adapté

Elle se base sur les résultats des prélèvements microbiologiques (morphologie et coloration de Gram des micro-organismes), sur l'épidémiologie bactériologique locale et sur les facteurs favorisant de cette blépharite. Si un cocci à Gram positif (staphylocoque est suspecté), une céphalosporine est un choix adapté. La vancomycine est une alternative efficace, notamment en cas d'allergie aux bêta-lactamines. La bacitracine peut également être utilisée.

Si un bacille à Gram positif (corynébactéries est suspecté), les aminosides sont l'antibiotique de choix. De plus, en cas d'erreur de coloration, ils sont aussi efficaces sur les Gram négatifs.

Si aucun germe n'est isolé, l'antibiothérapie doit être à large spectre, couvrant les germes les plus fréquents dans l'épidémiologie locale tout en tenant compte des facteurs favorisants. L'association d'une céphalosporine et d'un aminoside semble logique, d'autant qu'existe une synergie antibiotique. Certains auteurs [109] évoquent une équivalence d'efficacité des fluoroquinolones seules par rapport à l'association céphalosporines (céfazoline) et aminosides (tobramycine)[109].

L'antibiothérapie doit tenir compte des contre-indications liées au terrain surtout pour l'enfant et la femme enceinte, avec adaptation à l'antibiogramme.

2.2. Anti-infectieux locaux :

En cas de surinfection franche, une pommade antibiotique antistaphylococcique (acide fucidique, cyclines, aminosides) est appliquée sur le bord libre. Dans la rosacée oculaire, les antibiotiques locaux sont également utilisés, mais peu de publications montrent leur efficacité. Les molécules utilisées sont l'acide fucidique en gel, les cyclines en pommade et, pour certains, le métronidazole en gel cutané sur le bord palpébral.

L'azithromycine en collyre a fait récemment l'objet d'études cliniques [47,48] et semble intéressante de par son action antibiotique mais aussi anti-inflammatoire [62], et également de par sa demi-vie longue. Elle semble particulièrement efficace dans la forme phlycténulaire de l'enfant ou de l'adulte jeune [110].

Certains utilisent également des antiseptiques particulièrement actifs sur le Demodex, la pommade à l'oxyde de mercure et l'huile d'arbre à thé (tea tree oil) [111].

Les pommades antibiotiques Elles ont un intérêt chez l'enfant lorsqu'un larmoiement intense chasse le collyre antibiotique.

2.3. Antibiotiques oraux :

Dans les formes rebelles aux soins palpébraux, l'antibiothérapie orale par cyclines représente le traitement de référence [112].

Les molécules de seconde génération (doxycycline, minocycline, lymécycline) sont préférées à la tétracycline. Il faut respecter les contre-indications (enfant avant 8 ans, femme enceinte, allergie, insuffisance rénale ou hépatique sévère).

Les laitages doivent être évités autour de la prise d'antibiotique, ainsi que l'exposition au soleil (risque de photosensibilisation).

L'administration se fait classiquement par cures mensuelles à dose de 100 mg/j, alternées un mois sur deux avec sevrage progressif après trois cures, ou en continu à pleine dose pendant 3 mois puis demi-dose plusieurs mois. Compte tenu de son mécanisme d'action, il est possible que des doses moins importantes soient tout aussi efficaces.

Ce traitement améliore également l'atteinte cutanée. L'effet des cyclines est complexe. Le rôle antibactérien est important, avec une diminution de la flore bactérienne meibomienne. Mais c'est l'activité antilipasique et anti-inflammatoire qui est probablement essentielle dans le traitement des dysfonctionnements meibomiens [113].

Les doses nécessaires à l'inhibition des lipases bactériennes sont dix fois plus faibles que les doses bactéricides. Il en résulte une diminution de la température de fusion du meibum, et une fluidification de celui-ci, probablement par le biais d'une augmentation des triglycérides insaturés, et également une diminution des acides gras libres toxiques. La doxycycline inhibe également les métalloprotéases (en particulier la MMP9) dont le rôle semble important dans les rosacées [163]. Elle inhiberait ainsi les phénomènes de dysjonction épithéliale qui caractérisent la kératite sèche ou rosacée. Il existe aussi une inhibition de la nitric oxyde synthetase (NOS), enzyme responsable de la production d'oxyde d'azote qui a un effet toxique propre [114].

Les macrolides (érythromycine, azithromycine) et le métronidazole sont utilisés en cas de contre-indication (en particulier chez l'enfant), mais semblent moins efficaces. Leur schéma d'utilisation est le même que pour les cyclines.

II. Traitement de deuxième intention :

Tableau VIII: Possibilités d'adaptation des antibiotiques en fonction de la bactérie identifiée. Le traitement est à déterminer en fonction de l'évolution clinique, des résultats de l'antibiogramme [109].

ANTIBIOTIQUE TOPIQUE CHEZ L'ADULTE			
Condition	Traitement topique	Posologie	Durée
Blépharites aiguës ou chroniques non contrôlées par les mesures non pharmacologiques	Érythromycine (onguent, 0,5 %)	Une bande sur l'œil affecté (ou rebord de la paupière) DIE au coucher ³	4 semaines
	OPTION ALTERNATIVE ¹ EN CAS D'ALLERGIE OU D'INTOLÉRANCE		
	Acide fusidique (goutte, 1 %) ou Polymyxine B (Sulfate) - gramicidine ² (goutte 10 000 unités/ 0,025 mg)	1 goutte ou une bande sur l'œil affecté (ou rebord de la paupière) DIE au coucher ³	4 semaines

1. Selon les experts consultés, en raison de la disponibilité de meilleures solutions en termes de spectre bactérien et du risque de résistance, la ciprofloxacine (goutte et onguent, 0,3 %) et l'ofloxacine (goutte, 0,3 %) sont des options non privilégiées.

2. Disponible en vente libre dans les pharmacies.

3. La posologie est différente de celle qui se trouve dans les monographies; elle reflète les recommandations des experts consultés concernant l'indication de la blépharite.

III. Traitement de troisième intention :

Tableau IX: Traitement de troisième intention des blépharites bactériennes [110].

ANTIBIOTIQUE TOPIQUE AVEC AJOUT D'UN CORTICOSTÉROÏDE TOPIQUE CHEZ L'ADULTE			
Condition	Corticostéroïde topique	Posologie	Durée
Blépharites chroniques non contrôlées par l'usage d'un antibiotique topique seul et à risque de complication après examen à la lampe à fente	Fluorométholone (0,1 %) ou Lotéprednol ¹ (0,5 %)	1 goutte TID à QID ⁴	1 à 2 semaines avec un suivi régulier afin de vérifier l'amélioration de la condition et l'apparition des effets indésirables associés
	OPTION ALTERNATIVE ² Prednisolone (0,12 % ou 1 %)		
	COMBINAISONS Dexaméthasone/tobramycine ^{1,3} (goutte et onguent, 0,1 %/0,3 %) ou Prednisolone/ sulfacétamide ¹ (onguent et suspension 0,2 %/10 %)		

1. Non remboursé par le régime public d'assurance médicaments (RPAM).

2. Selon les experts consultés, en raison de son profil d'innocuité défavorable et de la disponibilité d'une meilleure option de traitement, le Dexaméthasone (0,1 %) seul n'est pas recommandé.

3. Selon les experts consultés, la Tobramycine seule n'est généralement pas prescrite dans les cas de blépharite, car elle est irritante pour les yeux.

4. La posologie est différente de celle qui se trouve dans les monographies; elle reflète les recommandations des experts consultés concernant l'indication de la blépharite.

IV. Traitement de quatrième intention :

Tableau X: Traitement de quatrième intention des blépharites bactériennes[112].

ANTIBIOTIQUE ORAL CHEZ L'ADULTE			
Condition	Antibiotique oral ^{1,2}	Posologie	Durée
Blépharite postérieure chronique non contrôlée	Doxycycline ou Minocycline	100 mg PO DIE et peut être diminuée à 20 mg PO BID ou 40 mg PO DIE après amélioration clinique objectivée ^{3,4} ou 100 mg PO DIE et peut être diminuée à 50 mg PO DIE après amélioration clinique objectivée ⁴	2 à 3 mois

1. Aucun des antibiotiques énumérés ne possède l'indication officielle de Santé Canada pour le traitement des blépharites.

2. En raison de son profil d'innocuité défavorable pour un usage de plus de 3 semaines, l'azithromycine est une option non privilégiée.

3. Les comprimés de 20 et 40 mg de doxycycline ne sont pas remboursés par le RPAM.

4. Selon la littérature et les experts consultés, les petites doses pourraient être administrées dès l'amorce du traitement pour limiter les effets indésirables liés à un usage de plusieurs semaines.

ANTIBIOTIQUES DE LA CLASSE DES TÉTRACYCLINES		
Effets indésirables les plus fréquents	Principales interactions médicamenteuses	Contre-indications et précautions particulières
Photosensibilité; étourdissements ou vertiges; somnolence; fatigue; ataxie; troubles gastro-intestinaux.	Antiacide; anticoagulants oraux de type coumarinique; anti diarrhéiques contenant du kaolin et de la pectine ou du sous-salicylate de bismuth; antiépileptiques; contraceptifs oraux; digoxine; médicaments hépatotoxiques; pénicilline et réti-noïdes .	Antécédent de réaction allergique à ces médicaments ou à leurs composants; dysfonctionnement hépatique ou rénal grave; grossesse ou allaitement; enfants de moins de 8 ans; myasthénie grave; prise de réti-noïdes . Ne pas se coucher dans les trente minutes suivant la prise de doxycycline pour réduire le risque d'œsophagite et d'ulcérations œsophagiennes.

V. Anti-inflammatoires locaux :

Leur rôle est double : D'abord diminuer la destruction tissulaire engendrée par la réponse inflammatoire et, dans un second temps, limiter l'intensité de la réaction inflammatoire cicatricielle.

Pour ces objectifs, les corticoïdes sont les anti-inflammatoires de choix car les anti-inflammatoires non stéroïdiens ; bien qu'ils aient un effet antalgique ; peuvent augmenter l'inflammation en privilégiant la voie des leucotriènes [115].

Les corticoïdes locaux ne sont indiqués qu'en cas de complications inflammatoires immunologiques comme les infiltrats catarrhaux cornéens, une kératoconjonctivite phlycténulaire ou une sclérite. Ils doivent être prescrits sur une courte durée en raison des risques de complication iatrogène.

En cas de corticodépendance, la ciclosporine en collyre (0,5 % à 2 %) a démontré son efficacité dans les kératoconjonctivites phlycténulaires [115] et semble également active en cas d'infiltrats catarrhaux. À noter qu'en cas de syndrome sec prédominant, la ciclosporine moins concentrée, à 0,05 % ou 0,1 %, peut être efficace.

Les collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent parfois être utiles dans les formes modérées, mais il n'y a pas d'étude sur le sujet.

Au total, les blépharites représentent une cause très fréquente de consultation, et leur diagnostic requiert un examen clinique systématique. Si la physiopathologie et les agents responsables (en particulier infectieux) ne sont pas encore bien connus, la stratégie thérapeutique est relativement claire, basée sur les soins des paupières systématiques, et éventuellement les antibiotiques et les anti-inflammatoires.

VI. Traitements adjuvants :

Les antimétalloprotéases (N-acétylcystéine, éthylène-diamine tétra-acétate [EDTA]) peuvent être utiles en diminuant la destruction tissulaire endogène.

La cycloplégie est indispensable. Elle a un but antalgique, en supprimant le spasme ciliaire, et elle permet d'éviter la formation de synéchies irido-cristalliniennes, en cas de réaction inflammatoire de chambre antérieure. L'association tropicamide et atropine est classique.

La néosynéphrine est, en revanche, contre-indiquée en raison de son effet toxique sur l'épithélium cornéen altéré. Les antalgiques sont indispensables au confort du patient. Le repos est aussi fondamental.

VII. Soins chirurgicaux :

Nécessaire uniquement en cas des complications tels que :

- Formation de chalazion
- Trichiasis
- Ectropion
- Entropion
- Maladies de la cornée.

Prévention

I. Prévention

Certains conseils généraux doivent être systématiquement suivis pour les patients porteurs de blépharite. Avant de commencer le soin palpébral :

Se laver les mains ;

Rassembler du matériel propre (gant de toilette ou compresses, coton-tige, dosettes de sérum physiologique).

A. Trois étapes de l'hygiène palpébrale :

Pour évacuer les sécrétions épaissies, il faut donc les réchauffer avant d'exercer un massage des bords des paupières.

1. Réchauffement des paupières [116] :

Tous les jours, tremper un gant de toilette propre ou des compresses dans l'eau chaude du robinet et l'appliquer pendant 1 à 5 minutes sur les paupières fermées.

La vidange manuelle des glandes de meibomius par lunettes chauffantes le problème est sa réalisation, surtout pour les jeunes enfants.



Figure 57:Lunettes chauffantes Bléphasteam[116].

Un appareil automatisé de chauffage et vidange des glandes est maintenant disponible (Lipiflow®), mais il est relativement couteux et il n'existe à ce jour en France que sept appareils.



Figure 58: Traitement des glandes par Lipiflow®[116].

2. Massage des paupières :

Une fois réchauffées, massé doucement chacun des quatre bords palpébraux pendant 1 minute (sur la ligne d'implantation des cils) :

- En exerçant un mouvement de bas en haut pour les paupières du bas et l'inverse pour les paupières du haut.
- Une pression des glandes entre le pouce et l'index, en faisant rouler la paupière

3. Lavage des paupières :

Terminer en rinçant les paupières par un lavage au sérum physiologique en unidose.

B. Hygiène de vie :

- Réalisez des soins de paupières quotidiennement ;
- Rincez régulièrement vos yeux avec du sérum physiologique en unidose ;
- Évitez de vous exposer au soleil pour protéger votre peau ;
- Utilisez des maquillages hypoallergéniques ;

- Instillez régulièrement des larmes artificielles (à volonté), en particulier lors du travail sur ordinateur, lors de la lecture, avant la conduite automobile...
- Dans la maison ou au travail :
- Limitez l'usage de l'air conditionné et des ventilateurs ;
- Devant votre ordinateur, positionnez l'écran de l'ordinateur plus bas que vos yeux pour diminuer l'ouverture des paupières.



Rôle du pharmacien

Les pathologies ophtalmiques font l'objet de nombreuses demandes de conseil à l'officine.

Le pharmacien doit être capable de distinguer les affections qui peuvent être traitées en respectant certaines règles d'hygiène ou grâce à des médicaments conseil, de celles qui imposent un avis médical.

Le pharmacien, sans se substituer au médecin, doit savoir orienter le malade, car l'intervention sur une pathologie oculaire est toujours délicate puisque toute initiative inadaptée peut avoir des conséquences dramatiques.

Dans la pratique quotidienne, le pharmacien est, du fait de son accessibilité, il est le premier averti en cas de complications, toutefois, il faut se méfier de l'automédication et ne pas hésiter à l'orienter d'emblée vers un ophtalmologue. En effet le risque infectieux est potentiellement grave.

A l'officine, avant le transfert du patient vers un spécialiste, le pharmacien peut délivrer un collyre antiseptique pour prévenir une surinfection. Pour soulager la douleur il peut fermer l'œil du patient avec un pansement occlusif et administrer un antalgique par voie orale ; ainsi que donner l'information et l'éducation aux règles strictes d'hygiène palpébrale.

Précautions d'utilisation des traitements ophtalmologistes :

Lors de la délivrance de collyres ou de pommades ophtalmiques, on se rend compte que beaucoup de patient éprouvent des difficultés pour instiller leurs traitements et donc observent mal leur traitement. Cette partie insistera sur le bon usage des produits ophtalmiques, ainsi que sur les effets secondaires souvent mal connu de ces derniers.



Figure 59: Procédure de bonne instillation d'un collyre [117]



Conclusion

Les deux genres bactériens prédominant chez les patients atteints de blépharites ont été les staphylocoques (*S.aureus* et *S.epidermidis*) et les corynébactéries. Parmi celles-ci *Corynebactérium macginleyi* apparaît jouer un rôle prépondérant. Néanmoins, la présence dans les blépharites de ces bactéries et de *Corynebactérium macginleyi* en particulier ne permet pas d'affirmer qu'elles soient les responsables des blépharites, car la présence de ces bactéries en quantité importante pourrait être secondaire aux conditions locales qui lui sont favorables. Dans ce cas il s'agirait plus d'une colonisation.

En effet ; *Corynebacterium macginleyi* est une bactérie récemment décrite et isolée au niveau oculaire ou elle a été retrouvée chez des cas isolés de conjonctivites, de kératites, ou lors d'une endophtalmie.

Corynebacterium macginleyi a été isolé chez des patients avec une blépharite. Le rôle de cette bactérie dans la physiopathologie reste à établir. Seule une étude prospective pourrait confirmer ou infirmer ce rôle. Elle doit comparer la colonisation par *C. macginleyi* au niveau palpébral lors des blépharites, ceci avant et après instillation de collyres antibiotiques actifs sur cette bactérie comme l'azithromycine ou la tobramycine.

Au total, les blépharites représentent une cause très fréquente de consultation, et leur diagnostic requiert un examen clinique systématique. Si la physiopathologie et les agents responsables (en particulier infectieux) ne sont pas encore bien connus, la stratégie thérapeutique est relativement claire, basée sur les soins des paupières systématiques, et éventuellement les antibiotiques et les anti-inflammatoires.

Résumés

RESUME

Titre : Blépharites infectieuses d'origine bactérienne

Auteur : fadela BENZAG

Directeur de thèse : Pr. Yassine SEKHSOKH

Mots clés : Antibiotique, Bactérie, Blépharite, *Corynebacterium*, *Staphylocoque*

La blépharite se définit comme une inflammation des paupières, c'est une affection oculaire fréquente qui touche enfants et adultes. La blépharite peut être classée de plusieurs manières différentes. Tout d'abord, la classification est basée sur la durée du processus pathologique : blépharite aiguë ou chronique. Deuxièmement, la classification est basée sur la localisation anatomique de la maladie : antérieure, à l'avant de l'œil ou postérieure, à l'arrière de l'œil.

La blépharite est un motif très fréquent de consultation. Certains facteurs semblent prédisposer aux blépharites, comme l'allergie ou une affection de la peau.

Les blépharites antérieures sont majoritairement causées par une infection bactérienne, principalement causée par *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus épidermidis*, les *Corynébactéries* et les *Propionibactéries*.

L'infection par Staphylocoque, la plus courante, peut être sans symptômes. Dans les autres cas, elle génère une sensation de brûlure et des démangeaisons, surtout dans la matinée. Elle peut conduire à l'apparition de chalazions et d'orgelets.

Le diagnostic repose sur l'anamnèse et l'examen clinique à la lampe à fonte.

La stratégie thérapeutique basée sur les soins d'hygiène des paupières systématiques avec un gel anti-séborrhéique, un massage et réchauffement quotidien de la paupière pour éviter une dysfonction des glandes de meibomius, et, dans les cas plus sévères, l'antibiothérapie orale par cyclines, voire les corticoïdes locaux ou la ciclosporine en collyre.

Le rôle du pharmacien est essentiel dans la prévention des blépharites bactérienne. Surtout par les conseils d'entretien et les mesures d'hygiène.

ABSTRACT

Title: Infectious blepharitis of bacterial origin

Author: fadela BENZAG

Thesis supervisor: Prof. Yassine SEKHSOKH

Key words: antibiotic, bacterium, blepharitis, *corynebacteria*, *staphylococcus*

Blepharitis is defined as inflammation of the eyelids; it is a common eye condition that affects children and adults. Blepharitis can be classified in many different ways. First, the classification is based on the duration of the pathological process: acute or chronic blepharitis. Second, the classification is based on the anatomical location of the disease: anterior to the front of the eye or posterior to the back of the eye.

Blepharitis is a very common reason for consultation. Some factors seem to predispose to blepharitis, such as allergy or a skin condition.

Previous blepharitis is mainly caused by a bacterial infection, mainly caused by *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacteria* and *Propionibacteria*.

Staphylococcal infection, the most common, may be without symptoms. In other cases, it generates a burning sensation and itching, especially in the morning. It can lead to the appearance of chalazions and styes.

Diagnosis is based on anamnesis and clinical examination of the cast iron lamp.

Therapeutic strategy based on systematic eyelid hygiene care with an anti-seborrhoeic gel, a massage and daily warming of the eyelid to avoid dysfunction of the meibomian glands, and in more severe cases, oral antibiotic therapy with cyclins, local corticosteroids or ciclosporin eye drops

The role of the pharmacist is essential in the prevention of bacterial blepharitis, by hygienic measures and maintenance advice.

ملخص

العنوان: التهاب الجفن من أصل بكتيري

المشرف على الرسالة: البروفيسور ياسين سخسوخ

المؤلف: فاضلة بن زك

الكلمات الأساسية: المضادات الحيوية، المكورات العنقودية، البكتيريا، الجفن، الوتدية

يعرف الجفن بأنه التهاب في الجفون، وهو حالة شائعة تؤثر على الأطفال والبالغين. يمكن تصنيف التهاب الجفن بطرق مختلفة. أولاً، يعتمد التصنيف على مدة العملية المرضية: التهاب الجفن الحاد أو المزمن. ثانياً، يعتمد التصنيف على الموقع التشريحي للمرض: أمام مقدمة العين أو من الجزء الخلفي للعين.

الجفن هو سبب شائع جداً للإستشارة الطبية. يبدو أن بعض العوامل تؤهب للإلتهاب الجفن، مثل الحساسية أو مرض جلدي.

تحدث معظم التهابات الجفن من عدوى بكتيرية، الناجمة أساساً عن المكورات العنقودية، الوتديات وبروبيونيبيكتيريوم.

قد تكون عدوى المكورات العنقودية، الأكثر شيوعاً، خالية من الأعراض. وفي حالات أخرى، قد تولد حرقة وحكة وخاصة في الصباح. كما يمكن أن يؤدي إلى ظهور بردات وشحاذ في العين.

يستند التشخيص على معرفة سوابق المريض والفحص السريري بالمصباح الشقي .

ترتكز الاستراتيجية العلاجية على العناية المنتظمة بنظافة الجفن مع هلام مكافحة الدهني، والتدليك اليومي للجفن لمنع اختلال وظيفي للغدة ميبوميوس، وفي الحالات الأكثر شدة، العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق السيكلينات وحتى الكورتيكوستيرويدات المحلية أو قطرات العين سيكلوسبورين.

دور الصيدلي ضروري في الوقاية من التهاب الجفن البكتيري، خاصة من خلال النصائح وتدابير النظافة.



Références bibliographiques

- [1]. **Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C**, Ocular rosacea. Inflammatory diseases of the cononctiva. Stuttgart: Thieme; 2001, 97-108.
- [2]. **Gualino Vincent**, collection Médecine. Ophtalmologie, Paris, Editions ESTEM 2009,188-204.
- [3]. **Renard G, Dighiero P, Ellies P, Thông than Trong**,La cornée. EMC, éditions scientifiques et médicales Elsevier, 2001.
- [4]. **Manuel Merck**, maladies ophtalmiques, section 8, édition d' Apres, 2008, 290-300.
- [5]. **Ophtasurf**. Les maladies des yeux
Http://ophtasurf.free.fr/maladies.htm, consulte en septembre 2010
- [6]. **Bensoussan L, Simon D**, ORL Ophtalmologie, édition MASSON, 2008, 120-157.
- [7]. **Wikipedia**. L'ophtalmologie.
Http://fr.wikipedia.org/wiki/Ophtalmologie, consulte en septembre 2010
- [8]. **Institut de recherche en santé du Canada**. L'œil
Http://lecerveau.mcgill.ca/flash/i/i_02/i_02_cr/i_02_cr_vis/i_02_cr_vis.html,
consulte en aout 2011
- [9]. **Essilor**.Anatomie de l'œil.
<http://www.essilor.fr/default-vision/effet-optique/anatomie-oeil.htm?id=150> consulté en octobre 2010
- [10]. **Pouliquen Y**, Anatomie et physiologie oculaire, précis d'ophtalmologie, Masson, 1984.
- [11]. **Saraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G**, Anatomie et histologie de l'œil.2ème édition. Paris : Masson 1982 ; 20-127.
- [12]. **Massin P, May F., Milazzo S, et al**,Ophtalmologie, édition Masson, 2010 ; 200-259p.
- [13]. **Sole P., Dalens H., Gentouc.**, Biophtalmologie.Rapport SFO. Paris : Masson, 1992.
- [14]. **Http://www.univ-st-etienne.fr**, consulte en septembre 2010
- [15]. **Bacin F**. Anatomie des paupières.Nouvelles leçons d'anatomie et de physiologie ophtalmologiques, 1981.
- [16]. **[Espinola MB, Lilenbaum W**. Prevalence of bacteria in the conjonctival sac and on the Eyelid margin of clinically normal. J. Small. Pract. 1996, 37: 364-366

- [17]. **Gerding PA, Cormany K, Weisiger R, Kakoma I.** Survey and topographic distribution of bacterial and fungal microorganisms in eyes of clinically normal. *Pract.* 1993, 18: 34-38
- [18]. **Perterson-Jones SM, Crispin SM.** Conditions of the eyelid and nictitating membrane. In *Manual of Ophthalmology*, British Association, Cheltenham, 1993 : 65-89
- [19]. **Renard G, dighiero P, Ellies P, Then Trong T.** La cornée. *Encycl Med Chir.* CDROM 2001.
- [20]. **Hernandez M., Mercier-Fresnel M.M,** Précis d'Esthétique Cosmétique, 4^{ème} édition Ed.Maloine, 1996, Paris, 302-307.
- [21]. **Adenis J.P., Franco J.L.,** Anatomie des glandes lacrymales. *Encycl. Méd. Chir,* Paris, Ophtalmologie, 21004A40, 4.10.06, 10.
- [22]. **Herdan M.L, Morax S,** Anatomie des paupières et des sourcils. *Chirurgie palpébrale*, EMC/Paris, 1991, 1-18.
- [23]. **De Geyer G.** Les affections du versant cutané des paupières. *Point Vet.,* 2000, 31: 21-32.
- [24]. **Spooner J.D.,** Protection: The lids, conjunctiva and lachrymal apparatus. *Ocular Anatomy*, Butterworths, London, 1980, 11: 86-99.
- [25]. **Gumbiner BM.** Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and Morphogenesis. *Cell* 1996; 84: 345-357.
- [26]. **Van Buskirk EM,** The anatomy of the limbus. *Eye* 1989; 3: 101-8
- [27]. **Schermer A, Galvin S, Sun TT.** Differentiation-related expression of a major 64K Corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial Stem cells. *J Cell Biol* 1986; 103: 49-62.
- [28]. **Lemp MA, Nichols KK.** Blepharitis in the United States 2009: a survey-based perspective on prevalence and treatment. *Ocul Surf* 2009; 7: S1-S14.
- [29]. **Gupta N, Dhawan A, Beri S, et al.** Clinical spectrum of pediatric blepharokeratoconjunctivitis. *J AAPOS* 2010; 14: 527-9.
- [30]. **Hammersmith KM, Cohen EJ, Blake TD, et al.** Blepharokeratoconjunctivitis in children. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 1667-70.

- [31]. **Tong L, Chaurasia SS, Mehta JS, et al.** screening for meibomian gland disease: its relation to dry eye subtypes and symptoms in a tertiary referral clinic in Singapore. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010 ; 51 : 3449-54.
- [32]. **Lemp MA, Crews LA, Bron AJ, et al.** Distribution of aqueous-deficient and evaporative dry eye in a clinic-based patient cohort: a retrospective study. *Cornea* 2012; 31: 472-8.
- [33]. **Cokingtin CD, Hyndiuk RA.** Bacterial keratitis. In: Tabbara KF, Hyndiuk RA Eds. *Infections of the eye*. 1996: 323-347.
- [34]. **Groden LR, Murphy B, Rodnite J, Genvert GI.** Lid flora in blepharitis. *Cornea* 1991; 10:50-3.
- [35]. **Kulac,oglu DN, Özbek A, Uslu H, et al.** Comparative lid flora in anterior blepharitis. *Turk J Med Sci* 2000; 31:359-63.
- [36]. **Funke G, Pagano-Niederer M, Bernauer W.** *Corynebacterium macginleyi* has to date been isolated exclusively from conjunctival swabs. *J Clin Microbiol* 1998 ;36 :3670-3.
- [37]. **Freney J.** Précis de bactériologie clinique. Paris : Éd. Eska; 2007.
- [38]. <http://www.futura-sciences.com/fr/news/t/medecine>.
- [39]. **M.A.Alaoui.** Bacteriologie, Al-Kadissia, 1991.
- [40]. **Francis JS, Doherty MC, Lopatin U, et al.** Severe community-onset pneumonia in healthy adults caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying the Panton-Valentine leukocidin genes. *Clin Infect Dis* 2005 ; 40(1):100–7.
- [41]. **Freney J.** Précis de bactériologie clinique. Paris : Éd. Eska; 2007.
- [42]. **Fraunholz M, Sinha B.** Intracellular *staphylococcus aureus*: Live-in and let die. *Front Cell Infect Microbiol* 2012; 20-43.
- [43]. **Zerihun N, Mabey D.** Blindness and low vision in Jimma zone, Ethiopia: results of a population based survey. *Ophthalmic Epidemiology*, 1997, 4: 19-26.
- [44]. **Cox RA, Conquest C, Mallaghan C, Marples RR.** A major outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* caused by a new phage-type (EMRSA-16). *J Hosp Infect* 1995 ;29 :87–106.

- [45]. **Le loir Y, BaronF, GautierM.** *Staphylococcus aureus*. Genet Mol GMR 2003; 2 :63-76.
- [46]. **Jin T, Bokarewa M, Foster T, Mitchell J, Higgins J, Tarkowski A.** *Staphylococcus aureus* resists human defensins by production of staphylokinase, a novel bacterial evasion mechanism. J Immunol Baltim Md 1950 2004 ;172 :1169–76.
- [47]. **Yves LL, Michel G.** *Staphylococcus aureus*. Lavoisier ; 2009.
- [48]. **Katayama Y, Ito T, Hiramatsu K.** A New Class of Genetic Element, *Staphylococcus* Cassette Chromosome mec, Encodes Methicillin Resistance in *Staphylococcus aureus*. Antimicrob Agents Chemother 2000; 44:1549–55.
- [49]. **Menzies BE, Kourteva I.** Internalization of *Staphylococcus aureus* by endothelial cells induces apoptosis. Infect Immun 1998 ;66 :5994–8.
- [50]. **Le Loir Y, Gautier M.** *Staphylococcus aureus*. Paris ;Cachan : Éd. Tec & doc ; Éd. Medicals internationals ; 2009.
- [51]. **Ayliffe GA.** The progressive intercontinental spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis off Publ Infect Dis Soc Am 1997 ; 24 Suppl 1: S74–9.
- [52]. Funke G, von Graevenitz A, Clarridge III J E, Bernard K A. Clinical microbiology of coryneform bacteria. Clin Microbiol Rev. 1997 ;10 :125–159.
- [53]. **Andriole V.T et Lyons R.W-** Coagulase négative *staphylococcus*. Ann.Ny.Acad.Sci, 1970, 174,533-544.
- [54]. **Villanueva JL, Dominguez A, Rios MJ, Iglesias C.** *Corynebacterium macginleyi* isolated from urine in a patientwith a permanent bladder catheter. Scand J Infect Dis2002; 34:699-700.
- [55]. **Funke G, Bernard KA.** Coryneform Gram-positive rods. In: VersalovicJ, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW,editors. Manual of clinical microbiology. Washington: ASM Press; 2011.413–42.

- [56]. Riegel P, Ruimy R, Christen R, Monteil H. Species identities and antimicrobial susceptibilities of corynebacteria isolated from various clinical sources. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996 ;15 :657–662.
- [57]. **Auffret, N., 2010. Avancées physiopathologiques dans l'acné.** *Annales de Dermatologie* 137, supplément 2, 52-56.
- [58]. **Douglas H.C, Gunter S.E. The taxonomie position of Corynebacterium acnes.** *J Bacterio/* 1946; 52:15-23.
- [59]. **Garrity G.M., Boone DR., Castenholz R.W.** Taxonomie outline of Archea and bacteria., Eds. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology. 2 ed. vol 1.Springer. New York, 2001: 155-166.
- [60]. **Agak, G.W., Qin, M., Nobe, J., K, L.H., Krutzik, S.R., Tristan, G.R., Elashoff, D., Garbán, H.J., Kim, J.** *Propionibacterium acnes* induce an interleukin-17 response in acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. *The Journal of Investigative Dermatology* 134 (2), 366-373.
- [61]. **Hom MM, Martinson JR, Knapp LL.** Prevalence of Meibomian glanddysfunction. *Optom Vis Sci* 1990; 67:710–2.
- [62]. **Dawson CR, Schachter J, Stephens RS.**Chlamydial keratoconjunctivitis. In: "Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR,Ocular infection and immunity" Mosby, St-Louis, 1996;63,818-29.
- [63]. **Proenca-Pina J, Bourcier T.** Infections oculaires chlamydiennes. In : Bourcier T, Chaumeil C, Borderie V, Laroche L, Infections cornéennes. Diagnostic et traitement Elsevier, Paris, 2004 ;7 :91-103.
- [64]. **Nelson JD, Shimazaki J, Benitez-del-Castillo JM, et al.** The International Workshop on Meibomian Gland Dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, Special Issue 2011 ; 52 : 1930-7.
- [65]. **Proenca-Pina J, Bourcier T.** Infections oculaires chlamydiennes. In : Bourcier T, Chaumeil C, Borderie V, Laroche L, Infections cornéennes. Diagnostic et traitement Elsevier, Paris, 2004 ;7 :91-103.

- [66]. **Jones DB.** Early diagnosis and therapy of bacterial keratitis. *Int Ophthalmol Clin* 1993; 3: 1-29.
- [67]. Riegel P, Ruimy R, de Briel D, Prévost G, Jehl F, Christen R, Monteil H. Genomic diversity and phylogenetic relationships among lipid-requiring diphtheroids from humans and characterization of *Corynebacterium macginleyi* sp. nov. *Int J Syst Bacteriol.* 1995; 45:128–133.
- [68]. **Ruoff, K. L., C. M. Toutain-Kidd, M. Srinivasan, P. Lalitha, N. R. Acharya, M. E. Zegans, and J. D. Schwartzman.** 2010. *Corynebacterium macginleyi* isolated from a corneal ulcer. *Infect. Dis. Rep.* 2:7-8.
- [69]. **Bron AJ, Tiffany JM.** The meibomian glands and tear film lipids. Structure, function, and control. *Adv Exp Med Biol* 1998; 438: 281-95.
- [70]. **McCulley JP, Shine WE.** Meibomian gland function and the tear lipid layer. *Ocul Surf* 2003 ; 1 : 97-106.
- [71]. **Knop E, Knop N, Millar T, et al.** The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on anatomy, physiology, and pathophysiology of the meibomian gland. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 1938-78.
- [72]. **Kellum RE.** Acne vulgaris. Studies in pathogenesis: relative irritancy of free fatty acids from C2 to C16. *Arch Dermatol* 1968; 97: 722-6.
- [73]. **Yactayo-Miranda Y, Ta CN, He L, et al.** A prospective study determining the efficacy of topical 0.5 % levofloxacin on bacterial flora of patients with chronic blepharoconjunctivitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 993-8.
- [74]. **Dougherty JM, McCulley JP.** Comparative bacteriology of chronic blepharitis. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 524-8.
- [75]. **Gutgesell VJ, Stern GA, Hood CI.** Histopathology of meibomian gland dysfunction. *Am J Ophthalmol* 1982; 94: 383-7.

- [76]. **Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C.** Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 2000;107:1841–9.
- [77]. **Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, et al.** Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Ophthalmology* 2000; 107: 1841-9.
- [78]. Ophtasurf. Les maladies des yeux
[Http://ophtasurf.free.fr/maladies.htm](http://ophtasurf.free.fr/maladies.htm), consulte en septembre 2010.
- [79]. **Gao YY, Di Pascuale MA, Li W.** High prevalence of Demodex eyelashes with cylindrical dandruff. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005 ;46 :3089–94.
- [80]. **Lemp MA, Mahmood MA, Weiler HH.** Association of rosacea and keratoconjunctivitis sicca. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:556–7
- [81]. Laboratoire Thea. Les affections des paupieres
[Http://www.futurophta.fr](http://www.futurophta.fr), consulte en aout 2010
- [82]. Wikipedia. L'ophtalmologie.
[Http://fr.wikipedia.org/wiki/Ophtalmologie](http://fr.wikipedia.org/wiki/Ophtalmologie), consulte en septembre 2010.
- [83]. **J.M. Tiffany.** Physiological functions of the meibomian glands. *Progress in retinal and eye research*, 47–74, 1995.
- [84]. Orphanet, Les symptômes oculaires
[Http://asso.orpha.net/ORPHAWEB/cgi-bin/](http://asso.orpha.net/ORPHAWEB/cgi-bin/), consulte en décembre 2011
- [85]. Perret Opticiens. Symptômes oculaires.
[Http://www.perretoptic.ch/optometrie/symptomes_diagnostiques/symptomes/opto_symred_f.htm](http://www.perretoptic.ch/optometrie/symptomes_diagnostiques/symptomes/opto_symred_f.htm), consulte en aout 2011.
- [86]. Reacher M H, Munoz B, Alghassany A, Daar A S, Elbualy M, Taylor H R. A controlled trial of surgery for trachomatous trichiasis of the upper lid. *Arch Ophthalmol*. 1992; 110:667-4.
- [87]. **Cribier B.** Psoriasis : formes rares ou inhabituelles. *Ann Dermatol Venereol* 2012; 139: S39-45.
- [88]. [Http://www.sfo.asso.fr/files/files//FICHE-INFO.../24_Traitement_du_blepharospasme](http://www.sfo.asso.fr/files/files//FICHE-INFO.../24_Traitement_du_blepharospasme).

- [89]. **Huber-Spitz V, Bohler-Sommeregger K, Rocker-Mettinger E, et al.** Ulcerative blepharitis in atopic patients--is *Candida* species the causative agent? *Br J Ophthalmol* 1992 ; 76 : 272-4.
- [90]. **Derbel M, Benzina Z, Ghorbel I, et al.** Blépharite mycosique à *Malassezia* : à propos d'un cas. *J Fr Ophtalmol* 2005 ; 28 : 862-5.
- [91]. **Creach P, Auffret N, Buot G, et al.** Teigne tondante ciliaire et blépharite à *Microsporum canis*. *Ann Dermatol Venereol* 1995; 122: 773-4.
- [92]. **Panse I, Cordoliani F, Rybojad M, et al.** Discoid lupus erythematosus involving the eyelids: 4 cases. *Ann Dermatol Venereol* 2004; 131: 58-60.
- [93]. **Pult H, Riede-Pult BH, Nichols JJ.** Relation between upper and lower lids' meibomian gland morphology, tear film, and dry eye. *Optom Vis Sci* 2012 ;89 : E310-315.
- [94]. **Ibrahim OM, Matsumoto Y, Dogru M, et al.** The efficacy, sensitivity, and specificity of in vivo laser confocal microscopy in the diagnosis of meibomian gland dysfunction. *Ophthalmology* 2010; 117: 665-72
- [95]. **Doane MG.** An instrument for in vivo tear film interferometry. *Optom Vis Sci* 1989; 66:383-8.
- [96]. **Mathers WD.** Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. *Ophthalmology* 1993; 100:347-51.
- [97]. **Rhee DJ, Pyfer MF.** *The Wills Eye Manual*, ed. 3. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
- [98]. **Lam SM, Tong L, Reux B, et al.** Lipidomic analysis of human tear fluid reveals structure-specific lipid alterations in dry eye syndrome. *J Lipid Res* 2014 ;55 : 299-306.
- [99]. **Bourcier T, Zamfir O, Chaumeil C.** Kératites amibiennes. *J Fr Ophtalmol* 2007.
- [100]. **McNeil MM, Brown JM.** The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology. *Clin Microbiol Rev* 1994 ;7 :357-417.

- [101]. **Riegel P.** *Corynebacterium* et bactéries apparentées. In :Freney J, Renaud FN, Leclerc R, Riegel P, editors. Précis de bactériologie clinique. Paris: ESKA; 2007; 122-50.
- [102]. **Naik NH, Russo TA.** Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: the role of actinomyces. Clin Infect Dis 2009; 49:1729–32.
- [103]. **Rennie RP, Brosnikoff C, Turnbull L, Reller LB, Mirrett S, Janda W, et al.** Multicenter evaluation of the Vitek 2 anaerobe and *Corynebacterium* identification card. J Clin Microbiol 2008; 46:2646–51.
- [104]. **Funke G, Bernard KA.** Coryneform Gram-positive rods. In: Versalovic J, Carroll KC, Funke G, Jorgensen JH, Landry ML, Warnock DW, editors. Manual of clinical microbiology. Washington: ASM Press; 2011; 413–42.
- [105]. **Opřica C.** European surveillance study on the antibiotic susceptibility of *Propionibacterium acnes*. Clin Microbiol Infect 2005; 11:204–13.
- [106]. **Bernard KA.** The genus *Corynebacterium* and other medically relevant coryneform-like bacteria. J Clin Microbiol 2012; 50:3152–8.
- [107]. **Spiteri A, Mitra M, Menon G.** Tear lipid layer thickness and ocular comfort with a novel device in dry eye patients with and without Sjogren's syndrome. J Fr Ophtalmol 2007; 30:357–64.
- [108]. **O'Brien TP.** Bacterial keratitis. In: Krachmer JH, Mannis MJ, and Holland EJ eds. Cornea and external disease: clinical diagnosis and management. St Louis: CV Mosby, 1997: 1275-1306
- [109]. **Seal DV, Wright P, Ficker L.** Placebo controlled trial of fusidic acid gel and oxytetracycline for recurrent blepharitis and rosacea. Br J Ophthalmol 1995; 79:42–5.
- [110]. **Barnhorst Jr DA, Foster JA, Chern KC.** The efficacy of topical metronidazole in the treatment of ocular rosacea. Ophthalmology 1996; 103:1880–3.
- [111]. **Doan S, Gabison EE, Touati M.** Efficacy of azithromycin 1.5% eyedrops in childhood ocular rosacea. Invest Ophthalmol Vis Sci 2010; 51: E 2387.

- [112]. **Gao YY, Di Pascuale MA, Elizondo A.** Clinical treatment of ocular demodex by lid scrub with tea tree oil. *Cornea* 2007; 26:136–43.
- [113]. **Dougherty JM, McCulley JP, Silvany RE.** The role of tetracycline in chronic blepharitis. Inhibition of lipase production in staphylococci. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:2970–5.
- [114]. **Amin AR, Attur MG, Thakker GD.** A novel mechanism of action of tetracyclines: effects on nitric oxide synthases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93:14014–9.
- [115]. **Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R Et al.** Corticosteroids for bacterial keratitis: The Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT). *Arch Ophthalmol*, 2012; 130: 143-150.
- [116]. **Kelly K. Nichols, Gary N. Foulks, Anthony J. Bron, Ben J. Glasgow, Murat Dogru, Kazuo Tsubota, Michael A. Lemp et David A. Sullivan.** Résumé du rapport du groupe de travail sur les Dysfonctionnements des Glandes de Meibomius, p 20-38.
- [117]. Société française du glaucome. Qu'est-ce que le glaucome
www.leglaucome.fr, consulte en janvier 2011



Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- 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 ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
 - D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir 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 méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي

- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.

- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.

- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.

- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

- لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 46

سنة : 2019

التهاب الجفن من أصل بكتيري

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2019

من طرف

السيدة فاضلة بن زاك

المزودة في 26 يونيو 1991 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الصيدلة

الكلمات الأساسية : المضادات الحيوية؛ المكورات العنقودية؛ البكتيريا؛ الجفن؛ الوتدية

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيدة سكيبة الحمزاوي

مشرف

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

عضو

السيد ياسين سخسوخ

عضو

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيد أحمد كاوزي

أستاذ في طب الأطفال

السيدة سعيدة طلال

أستاذة في الكيمياء الحيوية