

UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABAT

ANNEE : 2017

THESE N° : 420

**LES KERATITES FONGIQUES :**  
**Aspects Cliniques et Thérapeutiques**  
**à propos de 30 cas**  
**au Service d’Ophtalmologie A**

Thèse de Doctorat

Présenté et Soutenu publiquement le : .....

Par

**Mr. BENADADA Saad**

Né le 11 octobre 1992 à Rabat

**Pour L’Obtention Du Diplôme De Doctorat En Médecine**

**Mots-clés :** *Cornée, Kératite, Fongique, Abscess, Micro abscess satellites,  
Grattage, Filaments mycéliens, Levures, Antifongique*

**Membres du Jury :**

**Mr. A. OUBAAZ**  
Professeur d’Ophtalmologie  
**Mme LO. CHERKAOUI**  
Professeur d’Ophtalmologie  
**Mme. S. TACHFOUTI**  
Professeur d’Ophtalmologie  
**Mr. N. BOUTIMZINE**  
Professeur d’Ophtalmologie

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**



**JUGES**



سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العظيم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



# **Présentation de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat**

---

- DOYENS HONORAIRES
- ADMINISTRATION
- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**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 ALAOU  
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

Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. CHAHED OUZZANI Houria

Gastro-Entérologie

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib

Chirurgie Pédiatrique

Pr. DAFIRI Rachida

Radiologie

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**

Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique



Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

### **Décembre 1992**

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUADA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

### **Mars 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
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. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine

Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
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**  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie

Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

### **Mars 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie



Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
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  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique



### **Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen de la FMP Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie  
Cardiologie

### **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. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie- **Dir. Hop. Av. Marr.**  
Anesthésie-Réanimation **Inspecteur du SSM**  
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. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

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

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie

Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUCHEANE 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

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*

Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**  
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



Anatomie Pathologique  
Urologie

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  
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. LAGHMARI Mina  
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\*

Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
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



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 Noureddine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed

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  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie



(mise en disponibilité)

Pr. NIAMANE Radouane\*

Pr. RAGALA Abdelhak

Pr. SBIHI Souad

Pr. ZERAIDI Najia

### **Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

### **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\*

Rhumatologie

Gynécologie Obstétrique

Histo-Embryologie Cytogénétique

Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

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



Pr. ZAHRAOUI Rachida

Pneumo – Phtisiologie

**Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid

Réanimation médicale

Pr. ACHACHI Leila

Pneumo phtisiologie

Pr. ACHOUR Abdessamad\*

Chirurgie générale

Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*

Chirurgie cardio vasculaire

Pr. AMHAJJI Larbi\*

Traumatologie orthopédie

Pr. AOUI Sarra

Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed\*

Anesthésie réanimation Directeur ERSM

Pr. BALOUCH Lhousaine\*

Biochimie-chimie

Pr. BENZIANE Hamid\*

Pharmacie clinique

Pr. BOUTIMZINE Nourdine

Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual\*

Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*

Chirurgie générale

Pr. ELABSI Mohamed

Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Anesthésie réanimation

Pr. EL OMARI Fatima

Psychiatrie

Pr. GHARIB Nouredine

Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid\*

Radiothérapie

Pr. ICHOU Mohamed\*

Oncologie médicale

Pr. ISMAILI Nadia

Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb

Radiothérapie

Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*

Anesthésie réanimation

Pr. LOUZI Lhoussain\*

Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel

Réanimation médicale

Pr. MAHI Mohamed\*

Radiologie

Pr. MARC Karima

Pneumo phtisiologie

Pr. MASRAR Azlarab

Hématologique

Pr. MRABET Mustapha\*

Médecine préventive santé publique et hygiène

Pr. MRANI Saad\*

Virologie

Pr. OUZZIF Ez zohra\*

Biochimie-chimie

Pr. RABHI Monsef\*

Médecine interne

Pr. RADOUANE Bouchaib\*

Radiologie



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 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
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  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*

Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie



Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique

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 Lamyia  
Pr. L'kassimi Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADÉ Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie  
Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie Directeur Hôpital My Ismail  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie



### **PROFESSEURS AGREGES :**

#### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
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

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie

Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
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\*

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI 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\*

Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

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

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie



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. ERRGUIG Laila  
Pr. FIKRI Meryim  
Pr. GHFIR Imade  
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\*

Chimie Analytique  
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  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique



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\*

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\*  
Pr. GHOUNDALE Omar\*  
Pr. ZYANI Mohammad\*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Urologie  
Médecine Interne

**\*Enseignants Militaires**



## **MARS 2014**

ACHIR Abdellah  
BENCHAKROUN Mohammed  
BOUCHIKH Mohammed  
EL KABBAJ Driss  
EL MACHTANI IDRISSE Samira  
HARDIZI Houyam  
HASSANI Amale  
HERRAK Laila  
JANANE Abdellatif  
JEAIDI Anass  
KOUACH Jaouad  
LEMNOUER Abdelhay  
MAKRAM Sanaa  
OULAHYANE Rachid  
RHISSASSI Mohamed Jaafar  
SABRY Mohamed  
SEKKACH Youssef  
TAZL MOUKBA. :La.kla.

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

## **\*Enseignants Militaires**

## **DECEMBRE 2014**

ABILKACEM Rachid  
AIT BOUGHIMA Fadila  
BEKKALI Hicham  
BENAZZOU Salma  
BOUABDELLAH Mounya  
BOUCHRIK Mourad  
DERRAJI Soufiane  
DOBLALI Taoufik  
EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie



EL GHADBANE Abdedaim Hatim  
EL MARJANY Mohammed  
FEJJAL Nawfal  
JAHIDI Mohamed  
LAKHAL Zouhair  
OUDGHIRI Nezha  
RAMI Mohamed  
SABIR Maria  
SBAI IDRISSE Karim

Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

### **\*Enseignants Militaires**

#### **AOUT 2015**

Meziane meryem  
Tahri latifa

Dermatologie  
Rhumatologie



#### **JANVIER 2016**

BENKABBOU AMINE  
EL ASRI FOUAD  
ERRAMI NOUREDDINE  
NITASSI SOPHIA

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

## **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

Physiologie  
Biochimie - chimie  
Pharmacologie  
Histologie-Embryologie  
Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootecnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le  
Service des Ressources Humaines*



# Dédicace

---

A mon cher papa et ma chère maman

C'est à vous que je dois le meilleur de moi-même vous m'avez inculqué dès mon très jeune âge le devoir d'aider mon prochain vous m'avez légué un idéal et indestructible foi en Dieu et en l'humanité

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur mon profond amour et ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices que vous vous êtes imposés pour favoriser mes études

Puisse Dieu vous prêter longue vie



A mon très cher frère Si Mohammed

Tu as été pour moi un conseiller un ami

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour



A ma très chère sœur Meriem, Omar et les Bzibzi Asmae Hamza et Si Mohammed

Vous êtes le modèle de bonté toujours à nos côtés je vous dédie ce travail en témoignage de mon profond amour

A ma tante Dr Fouzia et mon oncle Mustapha  
Que j'aime tant en témoignage de mon sincère attachement



A mon oncle Dr Daoudi Mohamed et ma tante Samia  
Que ce travail soit le témoignage de mon profond respect



A mon oncle Ali et ma tante Meriem  
En témoignage de l'affection qui nous unit



A mon oncle si Mohammed et ma tante Nezha  
Avec toute ma tendresse



A ma tante Houria et mon oncle si Abdelkader  
En gage de mon affection profonde



A mon oncle Omar et ma tante Hanae  
En vous souhaitons bonheur et succès



A ma tante Khadija et mon oncle Mohammed  
En gage de mon affection profonde

A mon oncle Mr El Hani Larbi  
En témoignage de mon profond respect



A la mémoire de mes grands parents  
Puissent Dieu vous accorder sa clémence et sa miséricorde



A tous ceux et celles qui ont participé à l'élaboration de ce travail  
notamment Dr Belkhadir Kaoutar et Dr Regragui Anis



A mes chers cousins et cousines  
A tous mes amies et amis  
A tous ceux qui me sont chers

# Remerciements

---

*A notre Maitre et Président de thèse*  
***Monsieur le Professeur Médecin Colonel Major***  
***OUBAAZ ABDELBARRE***  
*Professeur d'Ophtalmologie*

*Vous avez accepté avec beaucoup de gentillesse de présider le jury de notre thèse, vous nous faites un grand honneur.*

*Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration...*

*Vous êtes un modèle pour la relation que vous entretenez avec les patients...Nous sommes fiers de vous et de votre compétence.*

*Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère reconnaissance, notre profond respect et notre plus grand estime.*

*A notre Maitre Rapporteur de thèse*  
***Madame le Professeur CHERKAOUI LALLA OUAFA***  
*Professeur d'Ophthalmologie*

*Nous avons eu le grand privilège d'être passé dans le Service en qualité d'externe, stage qui nous a permis d'apprécier vos hautes qualités humaines, rigueur intellectuelle ainsi que la finesse de votre jugement.*

*Vous avez bien voulu nous confier ce travail.*

*C'est grâce à votre aide, à vos conseils éclairés et à vos remarques judicieuses et pertinentes que ce travail a pu être mené à terme.*

*Nous vous exprimons nos profonds respects et notre sincère gratitude.*

*A notre Maitre et Juge de thèse*  
***Madame le Professeur TACHFOUTI SAMIRA***  
*Professeur d'Ophthalmologie*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.*

*Vos qualités humaines et professionnelles sont exemplaires.*

*Vous nous avez conforté lors de notre passage au service dans notre conviction de l'aspect humaniste de la médecine, tout en nous enseignant la démarche clinique.*

*Nous vous prions de croire en l'expression de notre respect et reconnaissance d'avoir accepté de juger ce travail.*

*A notre Maitre et Juge de thèse*  
***Monsieur le Professeur BOUTIMZINE NOURDINE***  
*Professeur d'Ophthalmologie*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.*

*Vous êtes l'exemple d'un grand militant, toujours à notre écoute et toujours à la recherche du parfait.*

*Nous avons apprécié votre sympathie et vos qualités humaines.*

*C'est pour nous l'occasion de vous témoigner estime et respect.*

## **Listes des Figures, Tableaux, Photos et Abréviations**

---

# LISTE DES FIGURES

FIGURE 1: ANATOMIE DU GLOBE OCULAIRE .....	6
FIGURE 2: ANATOMIE MACROSCOPIQUE DE LA CORNEE .....	6
FIGURE 3: HISTOLOGIE DE LA CORNEE (HEMATOXYLINE-EOSINE [HE] × 5) .....	10
FIGURE 4: ÉPITHELIUM CORNEEN .....	11
FIGURE 5: ASPERGILLUS FUMIGATUS .....	24
FIGURE 6: FUSIFARIUM.....	24
FIGURE 7: LEVURES.....	25
FIGURE 8: REPARTITION DES PATIENTS PAR TRANCHE D'AGE (ANS) .....	42
FIGURE 9: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA NOTION DE TRAUMATISME OCULAIRE .....	43
FIGURE 10: DELAI ENTRE LE 1ER SIGNE ET LA CONSULTATION (EN JOUR) .....	45
FIGURE 11: TAILLE DU PETIT AXE DE L'ABCES EN MM .....	50
FIGURE 12: LES RESULTATS DE L'ETUDE MYCOLOGIQUE .....	56
FIGURE 13: REPARTITION DES PATIENTS PAR DUREE D'HOSPITALISATION PAR JOUR .....	57
FIGURE 14: REPARTITION DES PATIENTS PAR TRAITEMENT ANTIFONGIQUE GENERAL .....	58
FIGURE 15: REPARTITION DES PATIENTS TRAITES PAR VORICONAZOLE PAR VOIE LOCALE.....	59
FIGURE 16: RESUME SUR LES DIFFERENTES ASSOCIATIONS THERAPEUTIQUES UTILISEES.....	60
FIGURE 17: LES PROTOCOLES D'ANTIMYCOSIQUE UTILISES .....	62
FIGURE 18: RECU DE SUIVI DES PATIENTS PAR MOIS .....	64
FIGURE 19: SCHEMA COMPARANT LE PETIT AXE INITIAL ET LE MEILLEUR PETIT ET GRAND AXE DES ABCES APRES TRAITEMENT .....	65
FIGURE 20: MOYENNE VARIATION PETIT AXE ABCES.....	66
FIGURE 21: MOYENNE DE LA VARIATION AV CHEZ LES PATIENTS SOUS VORICONAZOLE LOCALE.....	67
FIGURE 22: EXAMEN DIRECT, COLORATION BLEU COTTON AU LACTOPHENOL .....	80
FIGURE 23: CULTURE MILIEU CHROMLD CANDIDA. ISOLEMENT DE FUSARIUM PROLIFERATUM APRES 7 JOURS DE CULTURE .	82
FIGURE 24: RESULTATS DE LA CULTURE DANS DIFFERENTS PAYS.....	83
FIGURE 25: IMAGE DE FILAMENTS MYCELIENS EN MICROSCOPIE CONFOCALE .....	85

# LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: LES PRINCIPALES ESPECES INCRIMINEES DANS LES KERATITES FONGIQUES .....	22
TABLEAU 2: SIGNES D'EXAMENS BIOMICROSCOPIQUES.....	54
TABLEAU 3: PROTOCOLES THERAPEUTIQUES UTILISES. ....	61
TABLEAU 4: CRITERES DE GRAVITE.....	74
TABLEAU 5: LES FACTEURS FAVORISANTS SELON LA NATURE DE L'INFECTION .....	88
TABLEAU 6: PRINCIPALES MOLECULES ANTIFONGIQUES UTILISEES POUR LE TRAITEMENT DES KERATOMYCOSES.....	91
TABLEAU 7: TRAITEMENT DES KERATITES FONGIQUES .....	96

# LISTE DES PHOTOS

PHOTO 1: ULCERE EPITHELIAL FLUO POSITIF .....	47
PHOTO 2: INFILTRAT STROMAL SUPPURATIF .....	48
PHOTO 3: INFILTRAT STROMAL AVEC AMINCISSEMENT CORNEEN .....	49
PHOTO 4: DES MICRO ABCES SATELLITES .....	51
PHOTO 5: IMAGE MONTRANT UN ANNEAU IMMUNITAIRE .....	52
PHOTO 6: PRESENCE D'UN HYPOPION ASSOCIE A UN INFILTRAT STROMAL .....	53

# LISTE DES ABREVIATIONS

<b>AC</b>	<b>Anticorps</b>
<b>Ag</b>	<b>Antigène</b>
<b>ATU</b>	<b>Autorisation Temporaire d'Utilisation</b>
<b>AV</b>	<b>Acuité Visuelle</b>
<b>CAMP</b>	<b>Commensal Associated Molecular Patterns</b>
<b>CF</b>	<b>Collyre Fortifies</b>
<b>CMH</b>	<b>Complexe Majeur d'Histocompatibilité.</b>
<b>CMI</b>	<b>Concentrations Minimales Inhibitrices</b>
<b>Fluo</b>	<b>Fluorescéine</b>
<b>Hospit</b>	<b>Hospitalisation</b>
<b>IL</b>	<b>Interleukine</b>
<b>IV</b>	<b>Intraveineuse</b>
<b>LOC</b>	<b>Locale</b>
<b>MCIV</b>	<b>La Microscopie Confocale In Vivo</b>
<b>MCP</b>	<b>Monocyte Chemoattractant Protein</b>
<b>MCTC</b>	<b>Mastocyte du Tissu Conjonctif</b>
<b>MGG</b>	<b>May-Grünwald-Giemsa</b>
<b>MIP</b>	<b>Macrophage Inflammatory Protein</b>
<b>Mm</b>	<b>Millimètre</b>
<b>Myco</b>	<b>Mycologique</b>
<b>OCT</b>	<b>Optical Coherence Tomography</b>
<b>PAMP</b>	<b>Pathogen Associated Molecular Patterns</b>
<b>SOUS C</b>	<b>Sous Conjonctivale</b>
<b>Symt</b>	<b>Symptôme</b>
<b>TGF</b>	<b>Transforming Growth Factor</b>
<b>TNF</b>	<b>Tumor Necrosis Factor</b>
<b>TRAUM</b>	<b>Traumatisme</b>
<b>VO</b>	<b>Voie Orale</b>

## Table des matières

---

### **Partie 1 : Rappels anatomophysiologiques de la cornée**

<b>Chapitre 1 : Anatomie macroscopique</b> .....	<b>4</b>
<b>Chapitre 2 : Anatomie microscopique</b> .....	<b>7</b>
<b>I. Film lacrymal</b> .....	<b>7</b>
<b>II. Épithélium cornéen</b> .....	<b>9</b>
A. Cellules basales .....	10
B. Cellules intermédiaires .....	10
C. Cellules superficielles .....	11
<b>III. Couche de Bowman</b> .....	<b>12</b>
<b>IV. Stroma cornéen</b> .....	<b>13</b>
A. Lamelles de collagène .....	13
B. Substance fondamentale .....	14
C. Kératocytes ou fibrocytes .....	14
<b>V. Membrane de Descemet</b> .....	<b>16</b>
<b>VI. Endothélium cornéen</b> .....	<b>17</b>
<b>Chapitre 3 : Vascularisation</b> .....	<b>18</b>
<b>Chapitre 4 : Innervation de la cornée</b> .....	<b>18</b>

### **Partie 2 : Agents pathogènes - Immunopathogénie cornéenne -Pathogénie - Facteurs de risque**

<b>Chapitre 1 : Agents pathogènes</b> .....	<b>21</b>
<b>I. Les champignons filamenteux</b> .....	<b>22</b>

<b>II. Les levures.....</b>	<b>25</b>
<b>III. Les champignons dimorphiques .....</b>	<b>26</b>
<b>Chapitre 2 : Immunopathogénie cornéenne .....</b>	<b>27</b>
<b>I. Immunologie cornéenne .....</b>	<b>27</b>
<b>II. Immunologie conjonctivale.....</b>	<b>28</b>
A. Les lymphocytes conjonctivaux.....	29
1. Les lymphocytes Th1.....	29
2. Les lymphocytes Th2.....	30
3. Les lymphocytes Th17.....	30
4. Les lymphocytes T régulateurs .....	30
B. Les mastocytes conjonctivaux.....	31
1. Les mastocytes du tissu conjonctif (MCTC).....	31
2. Les mastocytes muqueux (MCM) .....	31
C. Les éosinophiles conjonctivaux .....	31
D. Les macrophages .....	32
<b>III. Immunité innée et immunité acquise.....</b>	<b>32</b>
A. L'Immunité innée .....	32
B. L'immunité acquise .....	33
<b>IV. Les cytokines .....</b>	<b>34</b>
<b>V. Le privilège immunitaire de l'œil.....</b>	<b>35</b>
<b>Chapitre 3 : Pathogénie .....</b>	<b>36</b>
<b>Chapitre 4 : Les facteurs de risque .....</b>	<b>38</b>
<b>I. Les champignons filamenteux.....</b>	<b>38</b>

**II. Les levures..... 39**

**Partie 3: Matériel et méthodes**

**Chapitre 1 : Données épidémiologiques..... 41**

**I. Age et sexe..... 41**

**II. Les facteurs favorisants et facteurs de risque ..... 42**

**III. Délai de consultation..... 44**

**Chapitre 2 : Données cliniques ..... 45**

**I. L'interrogatoire ..... 45**

**II. Les signes fonctionnels ..... 46**

**III. Mesure de l'acuité visuelle ..... 46**

**IV. L'examen bio microscopique ..... 46**

**A. L'examen de la conjonctive et des paupières ..... 46**

**B. L'examen de la cornée ..... 47**

**1. Ulcère épithélial ..... 47**

**2. Infiltrat stromal suppuratif..... 48**

**3. Micro abcès satellites ..... 51**

**4. Autres atteintes cornéennes..... 52**

**C. Examen du segment antérieur (en dehors de la cornée)..... 53**

**V. L'échographie oculaire ..... 55**

**Chapitre 3 : Les données biologiques ..... 55**

**Chapitre 4 : Les données thérapeutiques..... 56**

**I. Traitement antifongique ..... 58**

<b>II. Collyres fortifiés</b> .....	<b>62</b>
<b>III. Traitement adjuvant</b> .....	<b>63</b>
<b>IV. Autres traitements</b> .....	<b>63</b>
<b>Chapitre 5 : Résultats</b> .....	<b>64</b>
<b>I. Etat de la cornée</b> .....	<b>65</b>
<b>II. L'acuité visuelle</b> .....	<b>66</b>
<b>III. Les complications</b> .....	<b>67</b>

#### **Partie 4: Discussion**

<b>Chapitre 1 : Epidémiologie</b> .....	<b>69</b>
<b>I. La fréquence</b> .....	<b>69</b>
<b>II. L'âge</b> .....	<b>69</b>
<b>III. Les facteurs favorisants</b> .....	<b>70</b>
<b>Chapitre 2 : L'étude clinique</b> .....	<b>71</b>
<b>I. Les signes fonctionnels</b> .....	<b>71</b>
<b>II. Les signes physiques</b> .....	<b>71</b>
<b>A. L'acuité visuelle</b> .....	<b>71</b>
<b>B. L'examen bio microscopique</b> .....	<b>72</b>
<b>1. Les signes d'inflammation non spécifiques</b> .....	<b>72</b>
<b>2. Au niveau de l'épithélium cornéen</b> .....	<b>72</b>
<b>3. Au niveau du stroma cornéen</b> .....	<b>73</b>
<b>4. Au niveau de l'endothélium cornéen et de la chambre antérieure</b> .....	<b>73</b>
<b>III. Les critères de gravité</b> .....	<b>74</b>

<b>IV. Les caractéristiques sémiologiques : diagnostic positif.....</b>	<b>75</b>
<b>V. L'évolution et les complications .....</b>	<b>76</b>
A. L'évolution .....	76
B. Les complications.....	77
<b>Chapitre 3 : Les examens biologiques .....</b>	<b>78</b>
<b>I. Le grattage cornéen .....</b>	<b>78</b>
A. Le kit de prélèvement.....	79
B. L'examen direct.....	80
C. La culture.....	81
1. Les milieux utilisés.....	81
2. Les résultats de la culture .....	83
<b>II. Ponction de la chambre antérieure.....</b>	<b>84</b>
<b>III. Biopsie cornéenne.....</b>	<b>84</b>
<b>Chapitre 4 : L'imagerie.....</b>	<b>84</b>
<b>I. La microscopie confocale.....</b>	<b>84</b>
<b>II. L'imagerie « Optical Cohérence Tomography » .....</b>	<b>86</b>
<b>III. L'échographie oculaire .....</b>	<b>86</b>
<b>Chapitre 5 : Diagnostic différentiel .....</b>	<b>87</b>
<b>Chapitre 6 : Traitement .....</b>	<b>89</b>
<b>I. Traitement médical.....</b>	<b>89</b>
A. Les différentes classes d'antifongiques .....	90
1. Le groupe des Polyènes.....	92
a) L'amphotéricine B (Fungizone ).....	92

*Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques*

b) La Natamycine .....	93
2. Le groupe des azolés .....	93
a) Les imidazolés .....	93
b) Les triazolés.....	94
3. Le groupe des Echinocandines .....	95
B. Les protocoles thérapeutiques.....	95
<b>II. Les mesures adjuvantes .....</b>	<b>98</b>
<b>III. Le Cross-Linking.....</b>	<b>100</b>
<b>IV. Le traitement chirurgical.....</b>	<b>100</b>
<b>Chapitre 7 : Surveillance .....</b>	<b>102</b>
<b>I. Les signes cliniques.....</b>	<b>102</b>
<b>II. L'imagerie.....</b>	<b>103</b>
<b>Chapitre 8 : Évolution et Pronostic.....</b>	<b>103</b>
<b>Résumé.....</b>	<b>107</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>108</b>
<b>ملخص.....</b>	<b>109</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>110</b>

# INTRODUCTION

## Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

Les kératites fongiques ou kératomycoses représentent une cause rare, mais souvent grave, d'infection cornéenne. Leur incidence semble constante, en rapport avec l'usage intensif des corticoïdes, et des lentilles de contact. Leur fréquence est en nette augmentation et leur prise en charge est un véritable challenge. Leur pronostic est le plus souvent réservé vu le retard diagnostique et l'utilisation préalable de corticothérapie en automédication, en prescription ou en conseil en pharmacie.

Les kératites fongiques ou kératomycoses sont des infections cornéennes dues à des champignons filamenteux ou à des levures.

Elles se traduisent par :

- ⤿ La présence d'un infiltrat stromal à surface bombée et/ou à bords flous irréguliers ;
- ⤿ L'extension de l'infection en profondeur dans le stroma ;
- ⤿ La présence de foyers infectieux satellites.

L'absence d'amélioration des lésions sous traitement antibiotique et leur aggravation sous corticoïdes doivent faire évoquer la possibilité d'une kératite fongique.

Il faut y penser aussi en cas de traumatisme cornéen ou en cas de pathologie de surface.

Dès que le diagnostic est suspecté, un grattage cornéen pour examen microbiologique est souhaitable avant de débiter au plus vite un traitement médical antifongique.

Le recours à différentes techniques de chirurgie cornéenne est nécessaire dans un nombre non négligeable de cas.

Le pronostic des kératites fongiques est plus réservé que celui des kératites bactériennes.

## *Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques*

Nous rapportons une étude rétrospective d'une série de 30 cas de kératites fongiques hospitalisées au Service d'Ophtalmologie « A » à l'Hôpital des Spécialités de Rabat entre Août 2014 et Février 2017. L'objectif de notre étude est d'analyser les aspects cliniques et thérapeutiques des kératites fongiques.

# PARTIE 1

RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE DE LA  
CORNEE

# **Chapitre 1 : Anatomie macroscopique**

---

La cornée constitue la partie antérieure du globe oculaire. Elle est enchâssée comme un verre de montre, dont elle rappelle la forme, dans la partie antérieure de la sclérotique.

Le diamètre vertical de la cornée est compris entre 10 et 11 mm et le diamètre horizontal compris entre 11 et 12 mm [1].

Sa face antérieure est lisse et convexe, elle est exposée à l'environnement externe par l'intermédiaire du film lacrymal. Elle est protégée par les paupières qui la recouvrent partiellement ou totalement.

Sa face postérieure concave est baignée par l'humeur aqueuse et forme la paroi antérieure de la chambre antérieure de l'œil.

En périphérie se trouve le limbe, tissu très vascularisé, réservoir en cellules à haute capacité proliférative.

La cornée est un tissu avasculaire et transparent, elle assure les 2/3 du pouvoir de réfraction et constitue une barrière anatomique et physiologique protectrice.

## Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

La cornée se compose d'avant en arrière de cinq couches successives [2] :

- ↪ L'épithélium pavimenteux au contact du film lacrymal reposant sur une membrane basale ;
- ↪ La couche de Bowman qui correspond à une condensation du stroma antérieur ;
- ↪ Le stroma cornéen ;
- ↪ La membrane de Descemet ;
- ↪ Les cellules endothéliales.

La membrane de Descemet correspond à la membrane basale des cellules endothéliales.

L'épithélium, indissociable du film lacrymal, assure le rôle de barrière protectrice de l'œil. Il agit comme une barrière mécanique grâce à des jonctions intercellulaires très solides (*gap junctions* et desmosomes). Grâce aux sécrétions de la conjonctive et du film lacrymal, la cornée est protégée contre des agents potentiellement pathogènes.

L'agencement des fibres de collagènes du stroma est responsable de la transparence cornéenne. Les propriétés biomécaniques de la cornée sont essentiellement dûes aux propriétés de la couche de Bowman et du stroma.

L'endothélium régule l'hydratation cornéenne et sa transparence.

## Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

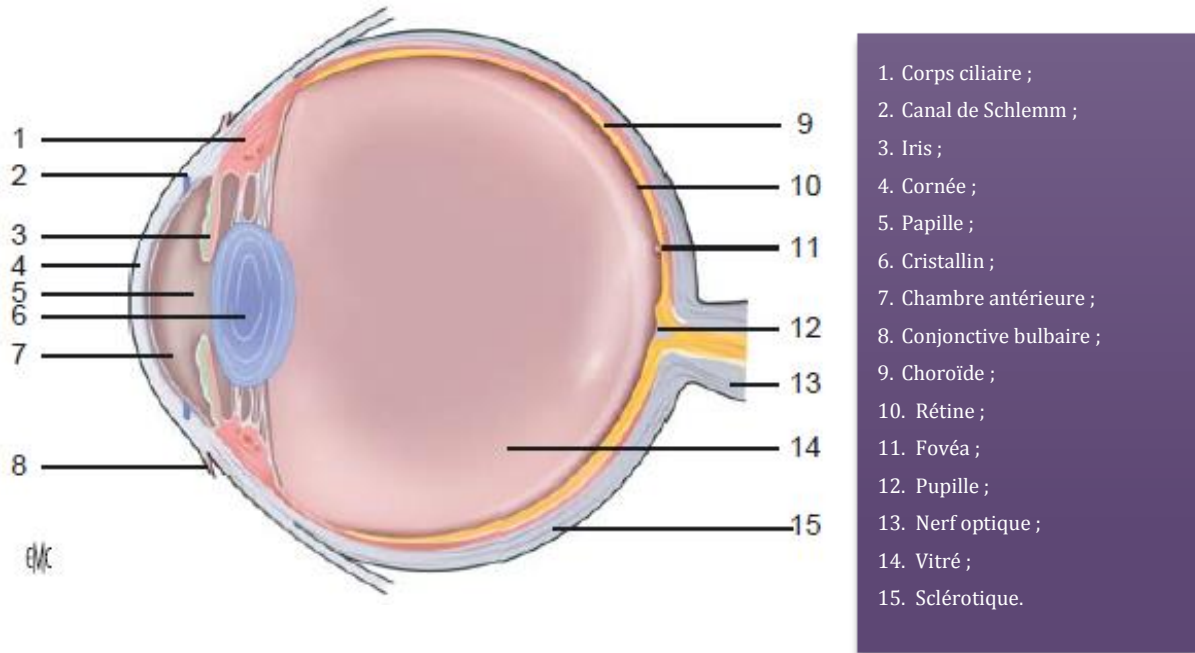


Figure 1: Anatomie du globe oculaire

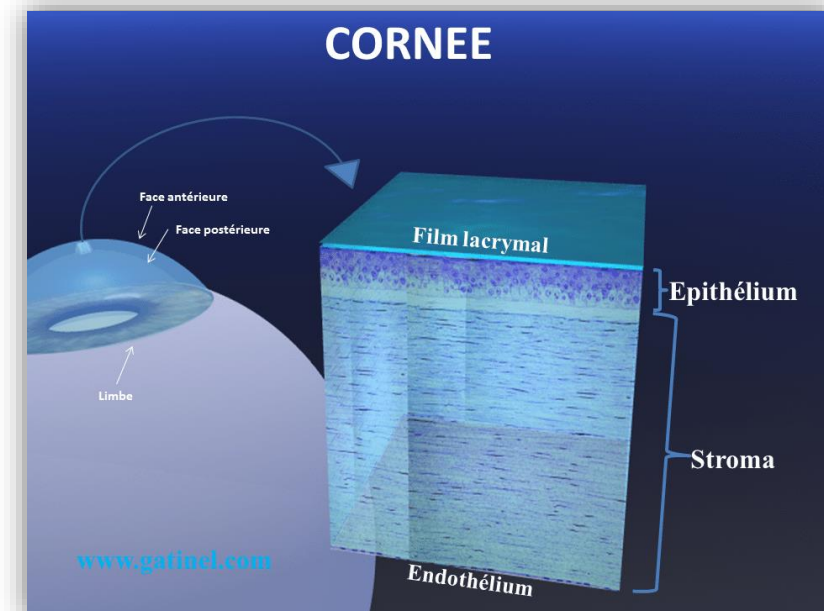


Figure 2: Anatomie macroscopique de la cornée

## Chapitre 2 : Anatomie microscopique

---

### I. Film lacrymal

---

La surface cornéenne est recouverte par un film lacrymal qui protège la cornée de la déshydratation et maintient la régularité de la surface épithéliale. Le film lacrymal participe au pouvoir réfractif de l'œil [3][4].

Il a une épaisseur de 7  $\mu\text{m}$ , son volume est de  $6,5 \pm 0,3 \mu\text{l}$ . Plus de 98 % du volume du film lacrymal est représenté par l'eau, cependant, le film lacrymal renferme de nombreuses molécules biologiques comme des électrolytes, du glucose, des immunoglobulines, de la lactoferrine, des lysozymes, de l'albumine, et surtout de l'oxygène.

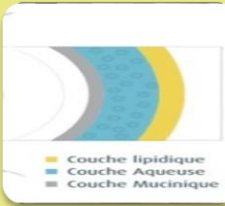
Il renferme aussi des substances actives comme l'histamine, les prostaglandines, des facteurs de croissance et des cytokines. Le film lacrymal a donc un rôle lubrifiant et stabilisateur de la cornée. Il est source directe de nutriments et de facteurs régulant la migration et la prolifération des cellules épithéliales.

Il contribue à la défense et à la protection de l'œil grâce à son effet antimicrobien et bactériostatique.

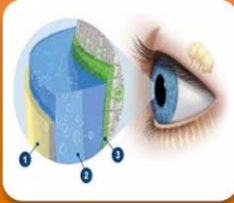
Lors de traumatismes, d'agressions cornéennes par des virus ou des bactéries (kératoconjunctivites, etc.), le film lacrymal est le vecteur des cellules inflammatoires issues des paupières ou de la conjonctive bulbaire.

Le film lacrymal est une mosaïque fluide et homogène, mais schématiquement on lui décrit trois couches :

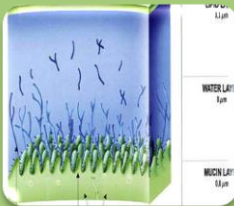
- Une couche lipidique superficielle ;
- Une couche intermédiaire aqueuse ;
- Une couche profonde mucineuse.



**Une couche lipidique, superficielle** qui est en contact avec l'air (0,1  $\mu\text{m}$ ). Elle est sécrétée par les glandes de Zeiss et de Mébomius. Elle a pour fonction de limiter l'évaporation des larmes, de favoriser l'étalement du film lacrymal en assurant sa stabilité, de lisser le dioptre cornéen pour une bonne qualité visuelle et pour protéger et lubrifier la cornée ;



**Une couche intermédiaire aqueuse**, sécrétée par les glandes lacrymales. C'est la couche la plus épaisse du film lacrymal. Elle est constituée d'eau (98 %) de mucines, d'électrolytes, de facteurs de croissance, de protéine anti-inflammatoire et d'immunoglobulines. Elle assure des fonctions de protection et de nutrition de la cornée ;



**Une couche profonde mucineuse**, riche en mucus sécrétée par les cellules caliciformes conjonctivales. Elle rend hydrophile la surface oculaire, permet l'adhésion du film lacrymal et participe à sa stabilité.

Les cellules apicales de l'épithélium conjonctival sont en relation avec le mucus par l'intermédiaire du glycocalyx.

Le lysozyme est une enzyme bactériolytique qui rompt les membranes cellulaires des micro-organismes sensibles. Sa concentration diminue avec l'âge et au cours des sècheresses oculaires, ce qui favorise le risque infectieux.

La lactoferrine active les fonctions des lymphocytes NK (natural killer).

Le réseau mucinique produit des radicaux libres aux propriétés bactéricides [5]. Un autre mode non spécifique de défense de la surface oculaire est constitué par la flore microbienne normale.

## II. Épithélium cornéen

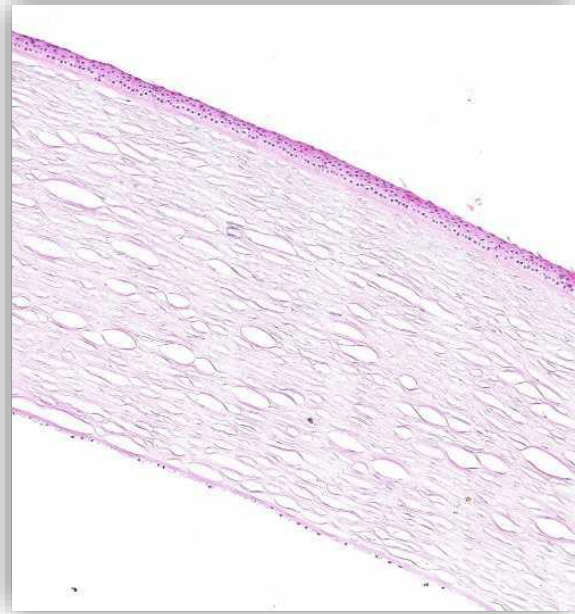
---

L'épithélium cornéen est une structure tissulaire en continuité avec l'épithélium conjonctival. Il est indissociable du film lacrymal, il partage avec celui-ci son rôle optique et métabolique. Son épaisseur est de 30  $\mu\text{m}$  à 50  $\mu\text{m}$ , soit 10 % de l'épaisseur cornéenne totale [6] [7].

L'épithélium est pavimenteux stratifié, non kératinisé. Il comprend cinq à sept assises de cellules dans sa partie centrale, et huit à dix dans sa partie périphérique.

Il existe trois types de cellules épithéliales : les cellules superficielles, les cellules intermédiaires et les cellules basales. Ces dernières reposent sur la membrane basale [8].

## A. Cellules basales



Elles s'organisent en une seule couche et reposent sur une membrane basale fine qui sépare l'épithélium de la membrane de Bowman et du stroma.

Elles sont cylindriques et mesurent 18  $\mu\text{m}$  de haut pour 10  $\mu\text{m}$  de large. Leur noyau est ovale, leur grand axe est perpendiculaire à la membrane basale. En microscopie électronique, leur cytoplasme est riche en glycogène et contient peu d'organites. Il renferme de nombreux filaments de kératine.

Figure 3: Histologie de la cornée (hématoxyline-éosine [HE]  $\times 5$ )

## B. Cellules intermédiaires

Elles sont disposées sur deux ou trois assises à la partie centrale de la cornée, et sur quatre à cinq à sa périphérie. Elles représentent un état de transition entre les cellules basales et les cellules superficielles.

Elles sont de forme polygonale, avec une face antérieure convexe et une face postérieure concave. Leur noyau est allongé dans le grand axe de la cellule.

En microscopie électronique, le cytoplasme contient les organites habituels, mais l'appareil de Golgi est plus important que dans les cellules basales. Dans le cytoplasme des

cellules intermédiaires constituant l'assise médiane, des vésicules apparaissent au voisinage de l'appareil de Golgi.

Le cytoplasme contient des microtubules et de très nombreux filaments de kératine.

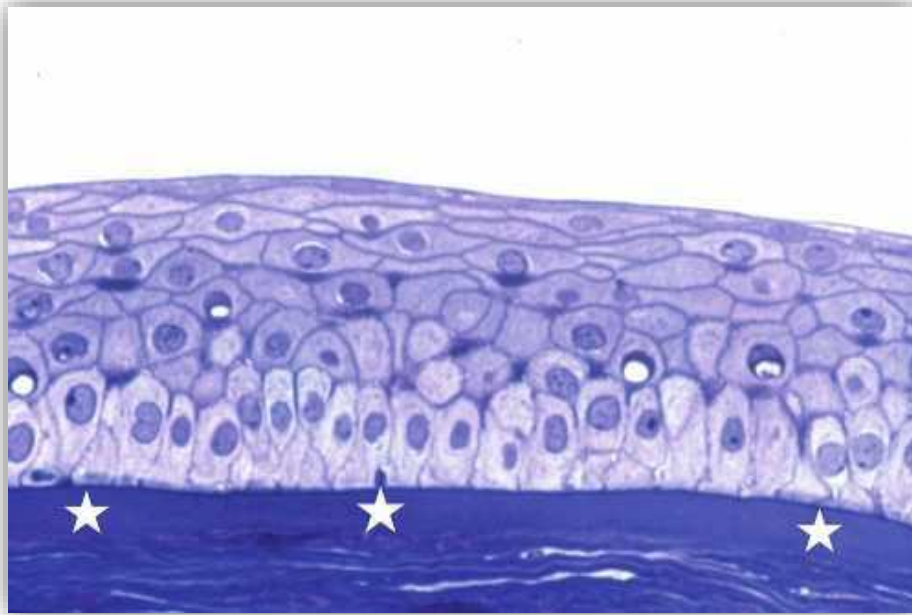


Figure 4: Épithélium cornéen

### C. Cellules superficielles

Elles représentent les cellules les plus différenciées de l'épithélium cornéen. Les cellules superficielles sont polygonales aplaties, elles sont de tailles inégales et forment une mosaïque irrégulière. Elles mesurent 45  $\mu\text{m}$  de longueur et en moyenne 4  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et se répartissent en deux ou trois couches. Les cellules les plus profondes ont un noyau allongé dans le grand axe de la cellule. La couche des cellules les plus superficielles correspond aux cellules les plus matures qui vont desquamer. [9]. Elles sont unies entre elles par des complexes jonctionnels.

### Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

En microscopie électronique, le cytoplasme des cellules superficielles contient des filaments, de nombreux granules de glycogène et un appareil de Golgi bien développé associé à de nombreuses vésicules.

La membrane cytoplasmique apicale des cellules les plus superficielles est hérissée de microvillosités et de microplis sous-tendus par des filaments d'actine. Le rôle des microvillosités et des microplis n'est pas totalement identifié.

Ils entraînent une augmentation de la surface membranaire favorisant ainsi les échanges avec le film lacrymal.

De plus, ils pourraient servir de points d'ancrage au film lacrymal.

Le cytoplasme de ces cellules comprend trois structures caractéristiques : des protéines contractiles, des granules de glycogène et un appareil de Golgi.

La membrane cytoplasmique est hérissée de nombreuses microvillosités dont la hauteur est très variable. Ce sont elles qui assurent l'ancrage du film lacrymal et les échanges avec celui-ci.

### III. Couche de Bowman

---

C'est une couche composée de fibres de collagènes réparties dans la substance fondamentale. Elle mesure de 8  $\mu\text{m}$  à 10  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et est située entre la membrane basale de l'épithélium et le stroma.

Elle est acellulaire, excepté quelques expansions des cellules de Schwann entourant des terminaisons nerveuses qui rejoignent l'épithélium.

A la partie antérieure sous l'épithélium, la couche de Bowman correspond à une modification du stroma antérieur. Elle est dépourvue de cellules et est constituée de fibres de collagène dont l'organisation est différente de celle du stroma cornéen.

## IV. Stroma cornéen

---

Le stroma cornéen représente la majeure partie de l'épaisseur de la cornée (90 %) et mesure 400  $\mu\text{m}$ .

Le stroma cornéen avasculaire est formé de fibres de collagène essentiellement de type I et V. Les fibres sont organisées en faisceaux, eux-mêmes composés de fibrilles.

Les fibrilles de collagène sont parallèles entre elles, ont toutes la même taille et sont séparées par un espace fixe.

Ces fibres ont une striation périodique (correspondant au quart de la longueur d'une macromolécule de collagène).

Les faisceaux de collagène se croisent à angle droit au centre de la cornée.

De cet arrangement quasi géométrique dépend la transparence de la cornée, condition nécessaire à une bonne transmission de la lumière.

### A. Lamelles de collagène

Le stroma cornéen est composé d'environ 200 à 250 lamelles de collagène empilées les unes sur les autres. Les lamelles de collagène sont parallèles entre elles, et parallèles à la surface cornéenne. Chaque lamelle mesure 2  $\mu\text{m}$  d'épaisseur et 9  $\mu\text{m}$  à 260  $\mu\text{m}$  de largeur. Chaque lamelle est elle-même composée de fibrilles de collagène. [10].

Chacune de ces fibrilles de collagène est l'élément de base unitaire du stroma cornéen. Elles résultent de l'assemblage de protofibrilles parallèles entre elles, et surtout parfaitement équidistantes entre elles, assurant la transparence de la cornée.

## B. Substance fondamentale

La substance fondamentale occupe tout l'espace compris entre les fibres de collagène. Elle assure la cohésion des fibres de collagène et est responsable de leur espacement strictement ordonné, ce qui joue un rôle fondamental dans la transparence cornéenne.

Elle est riche en mucopolysaccharides et en eau. La plupart des chaînes polysaccharidiques sont liées à des protéines formant alors une unité fonctionnelle appelée protéoglycane.

Les principaux protéoglycanes cornéens sont constitués de glycosaminoglycanes (GAG).

## C. Kératocytes ou fibrocytes

Les kératocytes occupent environ 2 à 3 % du volume stromal total. Il s'agit de cellules de type conjonctif.

Ce sont des cellules plates étoilées, disposées parallèlement à la surface de la cornée et aux lamelles de collagène. Elles possèdent un noyau aplati, allongé qui occupe la plus grande partie du cytoplasme. Le cytoplasme granuleux est assez pauvre en réticulum endoplasmique, en appareil de Golgi et en mitochondries.

Les kératocytes possèdent de longues expansions cytoplasmiques irradiant dans de multiples directions et entrant en contact avec les expansions des kératocytes adjacents

## Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

par l'intermédiaire de jonctions gap et tight. La forme et la fonction des kératocytes sont régulées par le milieu extracellulaire.

Leurs propriétés fondamentales sont la biosynthèse de la matrice extracellulaire (des mucopolysaccharides et du collagène) qui est détaillée ci-dessous. Lors de traumatismes, les kératocytes s'activent, et ont la faculté de migrer. Ils peuvent alors se transformer en fibroblastes et sont responsables des phénomènes de cicatrisation.

Ainsi, leur diamètre est inférieur à la moitié de la longueur d'onde de la lumière et leur indice de réfraction est identique à celui de la substance fondamentale.

Au sein de cette matrice collagénique, les kératocytes (fibrocytes cornéens) s'étendent parallèlement aux lamelles de collagène.

Leurs noyaux apparaissent ovalaires, écrasés par le collagène, mais ils ont en fait de multiples expansions. Leur cytoplasme contient des filaments de vimentine et d'actine.

Ces cellules mésenchymateuses dérivent de la crête neurale et ne représentent que 3 % de la surface de la cornée. Ils assurent la biosynthèse du collagène et de la substance fondamentale.

Cette dernière assure la cohésion de la cornée.

Elle est composée de :

- ∞ Mucopolysaccharides acides et, notamment ;
- ∞ Des kératane sulfates (60 %) ;
- ∞ De la chondroïtine sulfate (40 %) et ;
- ∞ Des mucopolysaccharides neutres.

Le stroma constitue à lui seul environ 90 % de l'épaisseur cornéenne. Il est composé de lamelles de collagène entre lesquelles s'intercalent des fibrocytes cornéens (ou kératocytes ou stromacytes), et de la substance fondamentale. On retrouve également des cellules de Schwann, des lymphocytes B et T, des cellules mononuclées et des cellules de Langerhans. [11].

La majorité des caractéristiques de la cornée comme sa solidité, la stabilité de sa forme et sa transparence sont largement attribuables aux propriétés anatomiques, biochimiques et biomécaniques du stroma cornéen.

## V. Membrane de Descemet

---

La membrane de Descemet est une membrane basale synthétisée par les cellules endothéliales dont l'épaisseur augmente avec l'âge. Elle comprend lors de l'examen ultra structural deux zones :

- Une zone striée postérieure (appelée aussi zone striée) qui apparait durant la vie foétale et,
- Une zone antérieure non striée qui apparait durant la vie adulte.

Dua et Al. [12] ont décrit à partir de constatations de kératoplasties lamellaires antérieures profondes réalisées in vivo sur des yeux humains d'une banque de cornée, une couche prédescemetique qu'ils ont dénommé pre-descemet layer (PDL) ou Dua's layer (DL).

Cette couche serait située entre la face antérieure de la membrane de Descemet et le premier kératocyte du stroma postérieur. Elle serait formée de cinq à huit fines lamelles de faisceaux de collagène orientées en direction longitudinale, transverse et oblique. Elle serait dépourvue de kératocytes.

La composition en collagènes serait légèrement différente du stroma cornéen, avec une augmentation des collagènes IV et VI, tandis que la composition en collagènes I (importante) et V (faible) serait similaire.

## VI. Endothélium cornéen

---

Il s'agit de la couche la plus postérieure de la cornée ; elle est en contact avec l'humeur aqueuse en arrière et la membrane de Descemet en avant. L'endothélium est formé d'une monocouche de cellules uniformes hexagonales plates, régulières. Cette régularité en « nid-d'abeilles » est caractéristique. Les cellules mesurent environ 5 à 6  $\mu\text{m}$  de hauteur et 15 à 20  $\mu\text{m}$  de largeur. Il existe de nombreuses interdigitations vers la membrane de descemet, elles assurent la cohésion intercellulaire. La densité cellulaire normale chez un jeune est de 3 500 cellules/ $\text{mm}^2$ .

En microscopie électronique, ces cellules se composent d'un volumineux noyau, ovale, Centro cellulaire de 5  $\mu\text{m}$  environ, occupant la plus grande partie de la cellule.

Les organites cellulaires sont nombreux et représentés par des microfilaments, des vésicules de pinocytose, des mitochondries, du réticulum lisse et rugueux, de nombreux ribosomes et un important appareil de Golgi.

Ces organites sont caractéristiques des cellules avec un transport actif vésiculaire intra cytoplasmique et d'une importante synthèse de protéines.

Les cellules endothéliales sont munies d'un système de pompe cellulaire qui permet de rejeter les molécules d'eau qui peuvent diffuser passivement dans la cornée vers l'humeur aqueuse. Ceci permet de contrôler l'état d'hydratation de la cornée, et donc sa transparence.

## **Chapitre 3 : Vascularisation**

---

La cornée est avasculaire. Elle est irriguée à sa périphérie à partir des vaisseaux conjonctivaux, épi scléaux et scléaux.

Ces vaisseaux terminaux se ramifient au limbe. Son apport nutritif provient du limbe mais aussi du film lacrymal et de l'humeur aqueuse. L'absence de vaisseaux sanguins et lymphatiques la rend plus vulnérable aux infections.

## **Chapitre 4 : Innervation de la cornée**

---

La cornée reçoit une riche innervation sensitive à partir des nerfs ciliaires de la branche ophtalmique du trijumeau. Du plexus ciliaire se détachent 60 à 80 troncs pénètrent la cornée selon une direction radiaire au niveau du limbe dans le stroma profond, puis deviennent de plus en plus superficiels pour former un « réseau » ou « plexus » sous l'épithélium cornéen.

Des rameaux vont aborder la cornée au limbe pour former un réseau cheminant soit sous l'épithélium pour devenir intra-épithélial, soit dans le stroma antérieur. Ces rameaux de nerfs ciliaires au cours de leur progression vers le centre se séparent et se divisent dichotomiquement.

Chaque fibre innerve un territoire cornéen et s'entrecroise pour former un riche réseau nerveux sous la couche de Bowman.

La densité en terminaisons nerveuses sensibles est une autre caractéristique remarquable de la cornée : cette innervation est la plus dense des tissus de l'organisme. En revanche, l'endothélium et la membrane de Descemet sont dépourvus d'innervation.

Les neurotransmetteurs impliqués dans la sensibilité cornéenne incluent :

- Acétylcholine ;
- Catécholamines ;
- Substance P ;
- Neuropeptide Y ;
- Peptide intestinal .

# PARTIE 2

LES AGENTS PATHOGENES -  
IMMUNOPATHOGENIE CORNEENNE -  
PATHOGENIE - FACTEURS DE RISQUE

# Chapitre 1 : Agents pathogènes

---

Les champignons sont présents dans le monde entier et peuvent faire partie de la flore oculaire. Ce sont des organismes eucaryotes pourvus d'un noyau bien défini entouré d'une membrane. Ils sont saprophytes, et ils ont besoin d'un hôte pour leur survie et leur réplication.

Plus de 70 espèces de champignons ont été identifiées dans le cadre de kératites [13]. Les champignons peuvent être classés en champignons filamenteux, en levures et en champignons dimorphiques. Ces derniers sont rarement responsables de kératites.

Même s'il est difficile de classer les champignons en raison de leur complexité et de leurs caractéristiques uniques, une simple classification pratique pour l'infection oculaire est utilisée [14].

Selon cette méthode, la morphologie et le type de méthode de reproduction définissent le type de champignon.

Les principales espèces incriminées dans les kératites fongiques sont détaillées dans le tableau n°1.

Tableau 1: Les principales espèces incriminées dans les kératites fongiques

Filamenteux		Levures	Dimorphiques
Non pigmentés	Pigmentés		
Fusarium	Curvularia	Candida	Blastomyces
Aspergillus	Alternaria	Cryptococcus	Coccidioides
Scedosporium	Phialophora		Histoplasma
Acremonium Paecilomyces	Bipolaris		Sporothrix
Penicillium	Exserohilum		(souvent responsables de mycoses profondes mais rarement de kératites)
Pseudallescheria	Cladosporium		
Beauveria	Lasiodiplodia		

## I. Les champignons filamenteux

---

Les champignons filamenteux sont des organismes multicellulaires avec une paroi cellulaire rigide, ils sont ubiquitaires dans l'environnement en étant présents sur les plantes, dans la terre, l'eau et l'air sous forme de spores. Ils sont fréquemment retrouvés dans les kératites post traumatique.

En outre, certains champignons (Aspergillus, Fusarium, Alternaria, Cladosporium, Candida, Penicillium, Rhodotorula) peuvent être isolés dans la flore normale des paupières et de la conjonctive, tout particulièrement chez des personnes travaillant en extérieur dans des conditions de fortes chaleurs et d'humidité [15] [16].

Les champignons d'Aspergillus sont facilement reconnus par leur morphologie. Aspergillus Fumigatus (Figure 5) est l'espèce la plus isolée et Fusarium solani est le plus commun des Fusariums. (Figure 6)

Les infections dues à des champignons filamenteux surviennent essentiellement sous des climats tropicaux :

- ↳ Sud des États-Unis,
- ↳ Mexique,
- ↳ Amérique centrale,
- ↳ Amérique du Sud,
- ↳ Afrique,
- ↳ Moyen-Orient,
- ↳ Chine,
- ↳ Inde,
- ↳ Asie du Sud-Est [17] [18].

*Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques*

Dans ces régions, les kératites fongiques peuvent représenter jusqu'à 80 % des kératites infectieuses.

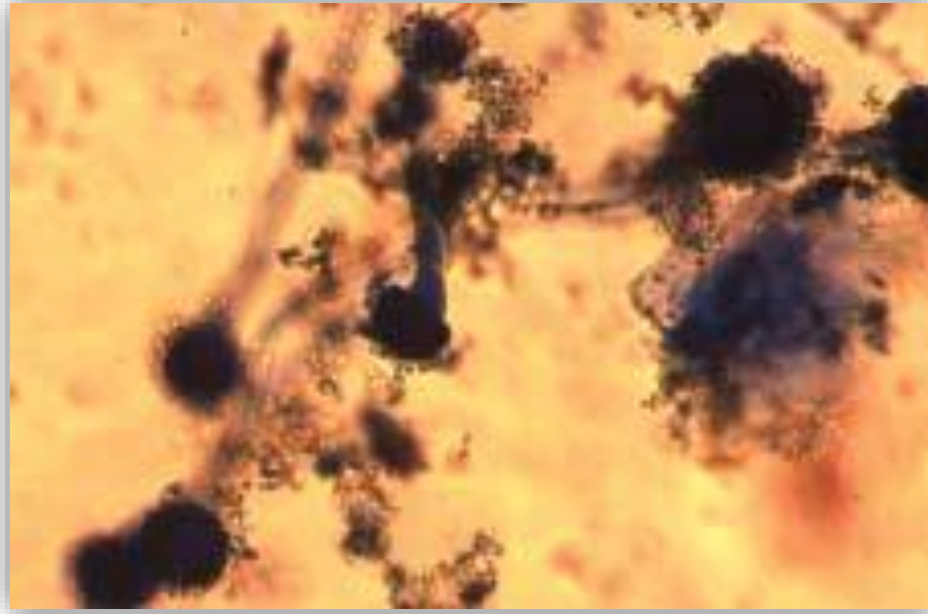


Figure 5: *Aspergillus fumigatus*

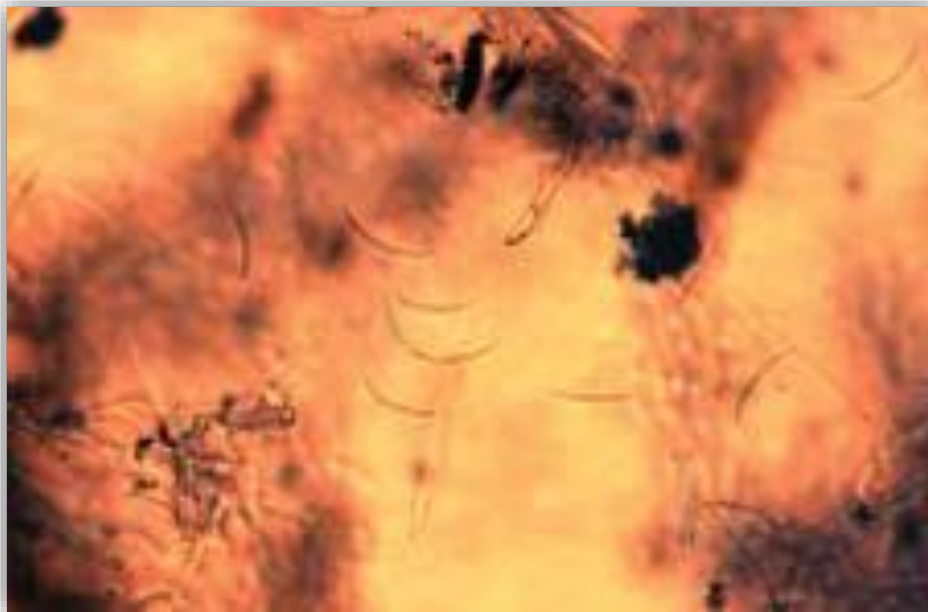


Figure 6: *Fusarium*

## II. Les levures

---

Les levures sont des organismes unicellulaires (Figure 7), elles infectent souvent des cornées déjà pathologiques, représentées par *Candida*, et sont caractérisées par un blastoconidium ovale ou rond. Les levures se reproduisent par bourgeonnement et se caractérisent par la présence de pseudo hyphes. La présence de levures bourgeonnante après grattage cornéen évoque la présence de *Candida*. [19]

Les levures sont elles aussi largement répandues dans l'environnement (sol, eau, objets, nourriture), le tube digestif, la sphère urogénitale et la peau

En culture, les levures forment des colonies blanches et crémeuses. [20]

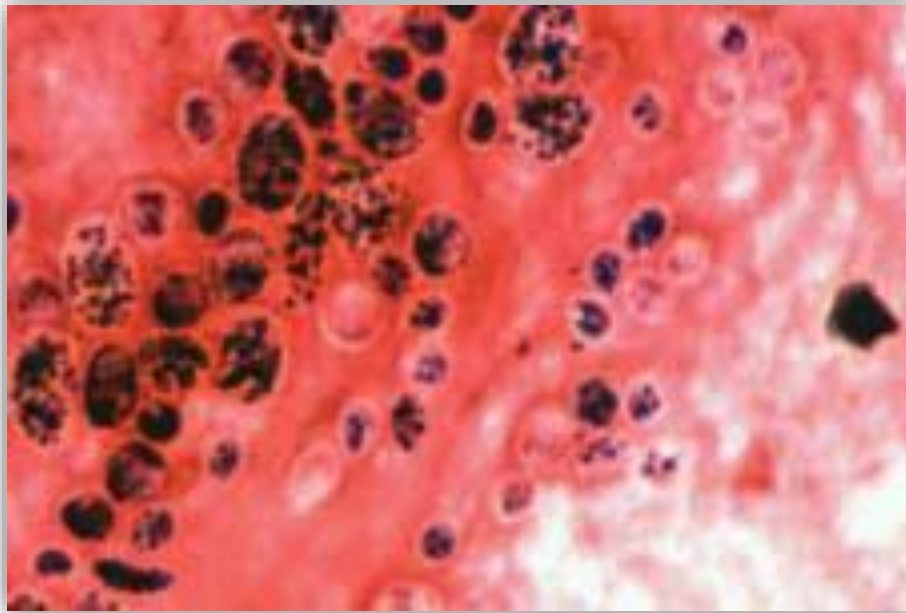


Figure 7: Levures

Les kératomycoses liées à des levures sont, dans la très grande majorité des cas, dues à des *Candida* ou des *Cryptococcus*. *Candida albicans* est le plus fréquemment en cause, mais d'autres espèces (*C. parapsilosis*, *C. guilliermondii*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. famata*) ont été identifiées au niveau de la cornée.

L'immunodépression locale ou générale constitue le principal facteur de risque. Les levures représentent environ 30 à 52 % des kératites fongiques observées dans les pays à climat tempéré : Europe, nord des États-Unis, Australie [21][22].

Dans ces régions, les kératites fongiques représentent entre 1 et 5 % des kératites infectieuses.

### III. Les champignons dimorphiques

Un troisième groupe constitué par les champignons dimorphiques, comportant à la fois une phase filamenteuse et une phase de levure, est responsable de mycoses profondes mais rarement de kératites.

## **Chapitre 2 : Immunopathogénie cornéenne**

---

### **I. Immunologie cornéenne**

---

Le système immunitaire joue un rôle fondamental dans la protection des structures complexes et fragiles de la surface oculaire.

La cornée et la conjonctive constituent des muqueuses adjacentes, soumises aux mêmes stress mais caractérisées par des réponses immunologiques totalement différentes. Autant la conjonctive est hyperactive sur le mode immuno- inflammatoire, autant la cornée bénéficie d'un privilège immunitaire et d'une inhibition des réactions inflammatoires qui pourraient l'endommager.

Les réactions immunologiques reposent sur un réseau de cellules inflammatoires extrêmement nombreuses, de natures et de fonctions complémentaires, ainsi que sur une multitude de cytokines et de chimiokines dont le but est de répondre le plus efficacement et le plus rapidement possible aux agressions externes. Une des grandes avancées récentes de l'immunologie oculaire repose sur la découverte d'un double système d'immunité, innée et acquise, dont les modes de fonctionnement sont complémentaires mais également souvent intriqués.

En plus du film lacrymal la conjonctive joue aussi un rôle important dans la protection de la cornée.

## II. Immunologie conjonctivale

---

L'épithélium conjonctival est composé de cellules épithéliales de recouvrement et de cellules à mucus essentielles à la composition du film lacrymal et à la trophicité de la surface oculaire. Sur le plan immunologique, la conjonctive possède un réseau dense de cellules immunitaires intra-épithéliales, les cellules dendritiques, dont un contingent est formé par les cellules de Langerhans.

Ces cellules, normalement tapissent la profondeur des couches épithéliales, émettent des prolongements fins et multiples, et se déplacent entre les cellules épithéliales en fonction de l'état inflammatoire local. En cas d'inflammation de surface, leur densité augmente considérablement et une impressionnante migration vers la superficie conjonctivale peut être observée.

Les cellules dendritiques possèdent sur leur membrane tous les éléments immunitaires nécessaires pour capter un antigène étranger, le phagocyter et le préparer pour qu'il puisse être reconnu puis éliminé par les lymphocytes sous-épithéliaux.

Les cellules de Langerhans conjonctivales expriment à leur surface des antigènes de classe II du complexe majeur d'histocompatibilité, (CMH) et l'antigène CD1a de façon constitutive, ce qui les rend potentiellement actives immunologiquement [23].

L'épithélium conjonctival contient aussi des lymphocytes intra-épithéliaux de type T [24] [25], majoritairement CD3+/CD8+ et de rares cellules B CD22+ qui sont plus abondantes dans les follicules lymphoïdes, des cellules NK et des lymphocytes T gamma/delta (T $\gamma\delta$ ).

En cas d'inflammation, les cellules épithéliales surexpriment l'intercellular adhésion molécule 1 (ICAM-1), molécule d'adhésion, qui en se liant au lymphocyte fonction antigens 1 (LFA-1) des lymphocytes et des cellules phagocytaires, permet leur migration.

Les cellules épithéliales activées dans des processus immuno-inflammatoires sous l'effet de l'IFN- $\gamma$  expriment les antigènes de classe II HLA-DR, normalement restreints aux

cellules immunocompétentes. L'expression de ces marqueurs peut être analysée par des biopsies conjonctivales et constitue un test diagnostique [26].

Les cellules épithéliales interviennent directement dans l'immunité innée en sécrétant des chimiokines et des cytokines comme IL-8,IL-6,TNF- $\alpha$ ,IL-1 $\alpha$ ,IL-1 $\beta$  [27] et des défensines- $\beta$ .

Le tissu conjonctif sous-épithélial est le siège de véritables nappes de cellules immunitaires, prédominant au niveau des culs-de-sac.

Ce tissu contient environ 100 000 lymphocytes, entre 20 000 et 40 000 plasmocytes et 5 000 mastocytes/mm<sup>3</sup> [28]. Il possède peu de polynucléaires, sauf en cas d'agression microbienne, et d'assez rares macrophages. Le drainage lymphatique s'effectue vers les ganglions prétragariens qui mettent en communication les cellules immunitaires oculaires avec les autres structures immunologiques de l'organisme.

## A. Les lymphocytes conjonctivaux

Les lymphocytes CD4<sup>+</sup> jouent un rôle central dans la protection immunitaire : naïfs au départ (Th0), ils peuvent se différencier en quatre types de lymphocytes Th (Th1, Th2, Th17, Treg) suivant les signaux reçus lors de leur interaction initiale avec l'antigène ou évoluer vers la lignée des lymphocytes T régulateurs (Treg) ayant des fonctions immunomodulatrices [29] [30].

### 1. Les lymphocytes Th1

Ils jouent un rôle dans la réponse immunitaire contre les pathogènes intracellulaires via leur interaction avec les macrophages principalement.

## 2. Les lymphocytes Th2

Ils jouent un rôle dans la défense contre les pathogènes extracellulaires et interviennent directement dans les réactions de défense antiparasitaire, mais ils possèdent aussi un rôle dans les réactions d'allergie.

## 3. Les lymphocytes Th17

Ils sont impliqués dans la réponse précoce à de nombreux agents pathogènes extracellulaires, y compris les bactéries et les champignons, et ont été trouvés comme étant impliqués dans l'auto-immunité et l'inflammation des tissus.

## 4. Les lymphocytes T régulateurs

Les lymphocytes T régulateurs (Treg) sont des régulateurs des réponses immunitaires et interagissent avec les cellules T et les cellules présentatrices de l'antigène. Ils participent à la tolérance immunitaire via leur action immunosuppressive qui régule les lymphocytes T effecteurs. Il existe plusieurs types de lymphocytes T capables d'exercer une activité suppressive ou régulatrice.

## B. Les mastocytes conjonctivaux

Les mastocytes interviennent à différents niveaux de la réaction Inflammatoire ; deux types de mastocytes :

### 1. Les mastocytes du tissu conjonctif (MCTC)

Les mastocytes du tissu conjonctif sont impliqués dans l'angiogenèse et le remodelage des tissus, et sont retrouvés dans le tissu conjonctif du chorion, dans la substantia propria, essentiellement en localisation péri vasculaire.

### 2. Les mastocytes muqueux (MCM)

Les mastocytes muqueux sont des cellules reliées au système immunitaire et sont présentes dans le chorion superficiel, l'épithélium et les follicules lymphoïdes.

## C. Les éosinophiles conjonctivaux

L'infiltration d'éosinophiles dans la conjonctive est caractéristique des pathologies oculaires allergiques.

## D. Les macrophages

Les macrophages jouent un rôle dans la présentation d'antigènes.

## III. Immunité innée et immunité acquise

---

### A. L'Immunité innée

L'immunité innée engage un grand nombre de cellules capables d'attaquer l'agent pathogène, elle est immédiate non spécifique ; elle n'a pas de mémoire immunitaire et elle ne différencie pas entre les réponses primaires et secondaires.

Les cellules impliquées sont : les phagocytes (monocytes, macrophages et polynucléaires neutrophiles), les polynucléaires éosinophiles, les cellules NK et les plaquettes.

Les lymphocytes et les cellules endothéliales participent par la production de cytokines et de médiateurs lipidiques.

Les récepteurs impliqués sont :

- Pattern-recognition receptors (PRR)
- Récepteurs du complément
- Récepteurs au mannose
- Lectines de type C
- Toll-like receptors (TLR)
- CD14
- Nalp-like receptors (NLR), oligomérisation de nucléotide (nucleotide-binding oligomerization domain [NOD])
- Intégrines

- Sélectine

Les cellules immunitaires expriment des récepteurs spécialisés pour se lier aux différents composés bactériens.

Les toll-like receptors (TLR) sont des composants importants de l'immunité innée en détectant des motifs portés par les agents infectieux. Ils vont ainsi initier des cascades inflammatoires et défendre le tissu contre les agressions microbiennes. Ce sont des protéines transmembranaires phylogéniquement conservées, initialement mises en évidence sur les cellules dendritiques et les macrophages, mais exprimées par toutes les cellules de l'organisme dont les cellules épithéliales [31].

Ils reconnaissent des motifs structuraux spécifiques des microbes ou des virus qui sont appelés pathogen-associated molecular patterns (PAMP) ou commensal-associated molecular patterns (CAMP). [28]

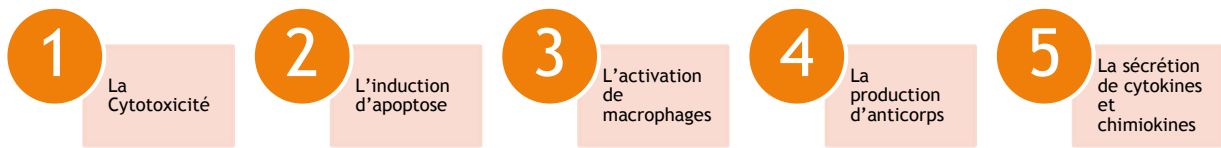
## B. L'immunité acquise

Elle engage peu de cellules capables d'attaquer l'agent pathogène, elle est retardée et spécifique ; elle a une mémoire immunitaire et les réponses secondaires sont beaucoup plus rapide et efficace.

Les cellules impliquées sont les lymphocytes B ; T CD4+ (TH1, TH2, TH3, TH17, TR1, Treg) ; T CD8+ (CTL).

Les récepteurs impliqués sont : les Peptides associés aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité de classe I ou II exprimées à la surface de cellules présentatrices.

Ces mécanismes d'action sont :



Ces systèmes ne sont pas totalement étanches et lors des réponses immunitaires, les réponses innée et acquise collaborent souvent, se déléguant et se partageant les tâches.

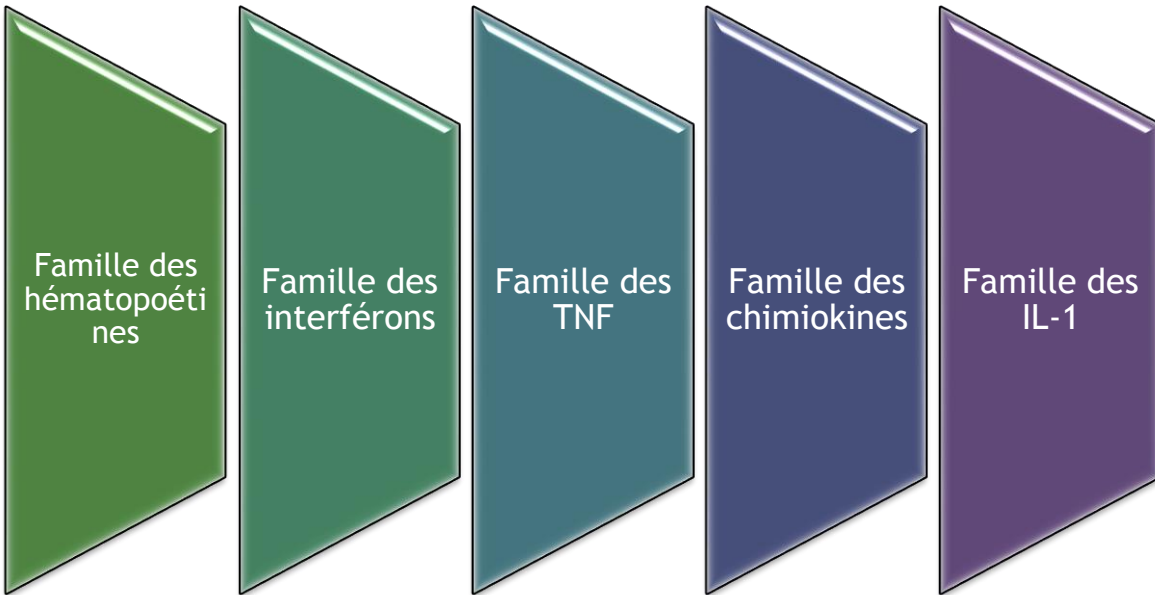
## IV. Les cytokines

---

Les cytokines sont des protéines ou glycoprotéines de petit poids moléculaire produites en réponse à un signal activateur assurant la communication entre les différentes cellules de l'organisme sur un mode autocrine, paracrine et/ou endocrine.

Elles exercent leurs actions sur un nombre élevé de cellules cibles différentes en se liant avec une forte affinité à des récepteurs spécifiques. Elles interviennent dans l'infection, l'inflammation, l'immunité et la croissance cellulaire. Elles possèdent des caractéristiques spécifiques qui appartiennent seulement à cette famille.

Les principales familles des cytokines sont :



## V. Le privilège immunitaire de l'œil

Le système immunitaire oculaire fait l'objet de processus de régulation complexe permettant l'élimination de micro-organismes pathogènes tout en maintenant une tolérance vis à vis des antigènes de la flore endogène [32] [33].

Le privilège immunitaire oculaire est censé augmenter le seuil à partir duquel l'immunité innée et adaptative peut déclencher une inflammation intraoculaire dans le but de préserver l'intégrité de l'axe visuel et la fonction visuelle. Il a été mis en évidence par le fait que certaines tumeurs pouvaient se développer dans la chambre antérieure de l'œil alors qu'elles en étaient incapables ailleurs.

Les cellules cornéennes normales, épithéliales, stromales et endothéliales, n'expriment

pas d'antigène de classe II du CMH et expriment très faiblement les antigènes de classe I. Ainsi, les antigènes impliqués dans le rejet de greffe ne seraient pas ceux du CMH mais plutôt des antigènes mineurs comme les antigènes H. En revanche, l'exposition à des cytokines pro inflammatoires, IFN- $\gamma$  ou TNF, modifie le phénotype de ces cellules qui expriment alors des antigènes de classe II du CMH sans la chaîne invariante [34] [32].

La cornée produit des facteurs immunosuppresseurs le TGF- $\beta$  surtout, mais aussi l'IL-10 et l'IL-4.

## Chapitre 3 : Pathogénie

---

La survenue d'une infection fongique implique l'altération d'un ou plusieurs systèmes de défense anti-infectieux de la cornée (barrière épithéliale, film lacrymal, clignement palpébral).

La réaction inflammatoire créée par l'infection dépend de la réplication des champignons, des mycotoxines, des enzymes protéolytiques sécrétées et des antigènes fongiques.

La réponse de l'hôte s'accompagne généralement du relargage de cytokines telles que *macrophage inflammatory protein-2* (MIP-2), *neutrophil chemo- kine* KC, interleukine 1 (IL-1) bêta, IL-6, Dectin-1, *Toll-like receptor 2* (TLR2), TLR4, TLR9, *NOD-like receptor protein*, IL-8, IL-17, *tumor necrosis factor alpha* (TNF-) par les cellules inflammatoires [35].

Les champignons peuvent pénétrer les lamelles stromales, attaquer la membrane de descemet, diffuser en chambre antérieure et provoquer une endophtalmie.

### Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

La formation d'un biofilm est un important facteur de pathogénicité, notamment lors des infections à champignon filamenteux comme le *Fusarium* [36].

Les corticoïdes et autres agents immunosuppresseurs facilitent le développement des infections fongiques en inhibant la transcription des cytokines pro-inflammatoires et des chimiokines. Ils diminuent également l'activité anti-infectieuse des macrophages ainsi que la capacité d'adhésion des polynucléaires neutrophiles [37].

## **Chapitre 4 : Les facteurs de risque**

---

### **I. Les champignons filamenteux**

---

Les infections dues à des champignons filamenteux surviennent essentiellement sur cornées saines dans le cadre du port de lentilles de contact (facteur de risque retrouvé dans 25 à 40 % des séries de kératomycoses) [18] [38] [39], après chirurgies cornéennes ou traumatismes cornéens végétaux.

Il peut s'agir d'une plante d'intérieur ou d'extérieur ou d'autres types de végétaux (branches d'arbres, légumes, fruits).

Certaines professions comportant des activités extérieures (fermier, agriculteur, pépiniériste) sont donc plus particulièrement concernées, ce qui explique la prépondérance masculine des infections à champignons filamenteux.

Il existe également des variations saisonnières, les cas étant plus fréquents au printemps et à l'automne, au moment des récoltes [17]

Traumatismes cornéens digitaux, unguéaux, par corps étrangers métalliques, insectes, queue de vache, aliments ont également été rapportés.

## II. Les levures

---

Les *Candida* et autres levures sont des champignons opportunistes qui infectent les surfaces oculaires pathologiques comme celles des greffes de cornées, les kératoconjunctivites atopiques, kératites sèches sévères, herpès stromaux, conjunctivites fibrosantes, kératites neurotrophiques ou kératites d'exposition.

Certaines causes d'immunodépression systémique peuvent être associées aux kératomycooses : diabète, infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), hémopathie, cancer, immunodépression médicamenteuse.

L'immunodépression locale ou générale constitue le principal facteur de risque des infections à levures [40].

De rares cas de kératites fongiques (levures et champignons filamenteux) ont été rapportés après chirurgie cornéenne réfractive : LASIK, kératotomies, anneaux intra cornéens, *crosslinking* cornéen, ou chirurgie de la cataracte [39].

# PARTIE 3

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 30 cas de kératites fongiques d'août 2014 à février 2017. Le diagnostic de la kératomycose a été retenu sur une **preuve mycologique**, et/ou :

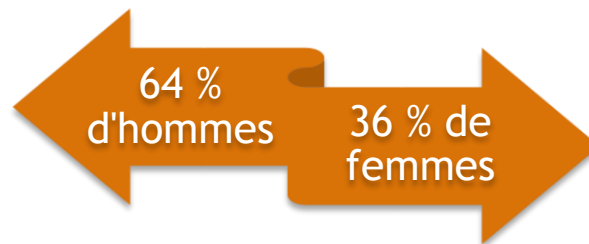
- Des **signes cliniques fortement évocateurs** de kératomycose: contexte de traumatisme par agent végétal, terrain d'immunodépression, un abcès à bords flous, duveteux, sur une cornée grisâtre, rugueuse, avec micro abcès satellites, et présence de flocons en chambre antérieure ;
- La **non amélioration** sous collyres antibiotiques, puis l'amélioration sous traitement antimycosique.

Tous les patients ont bénéficié d'une hospitalisation avec traitement adapté.

## Chapitre 1 : Données épidémiologiques

### I. Age et sexe

Les cas de kératites fongiques ont concerné 19 hommes (64 %) et 11 femmes (36 %).



L'âge moyen est de 48 ans avec des extrêmes allant de 18 à 79 ans et un pic observé dans la tranche d'âge comprise entre 60 et 80 ans.

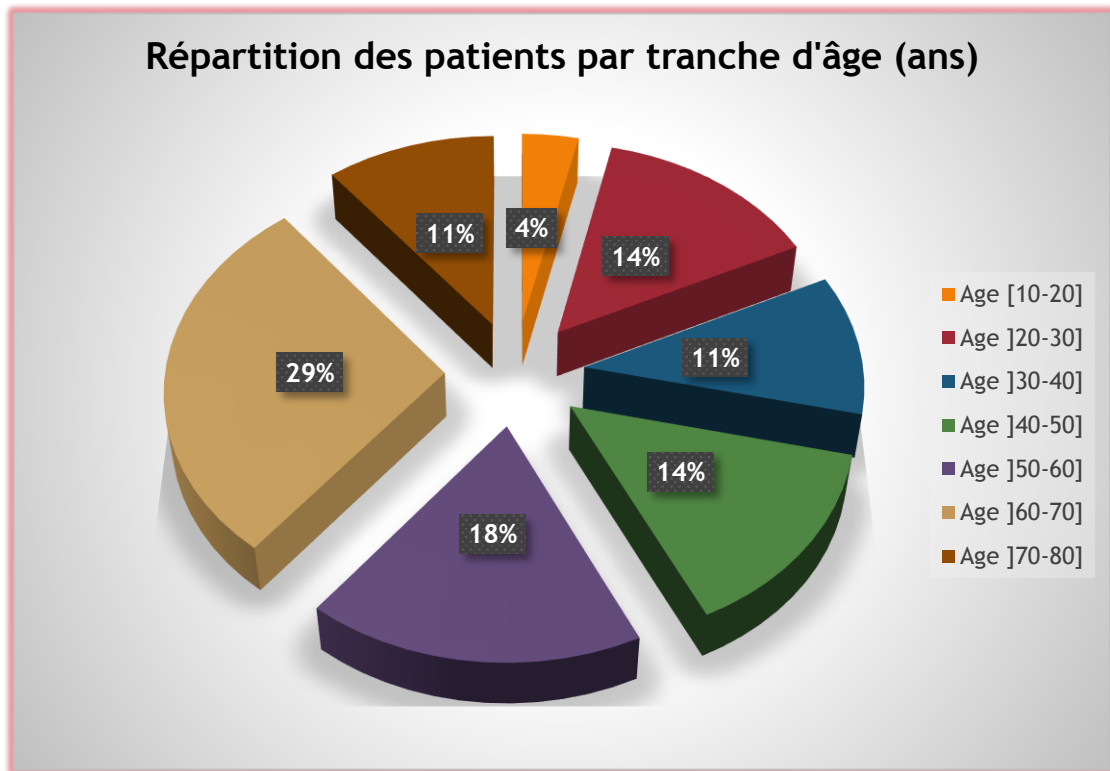


Figure 8: Répartition des patients par tranche d'âge (ans)

## II. Les facteurs favorisants et facteurs de risque

---

Les facteurs favorisants ont été dominés par :

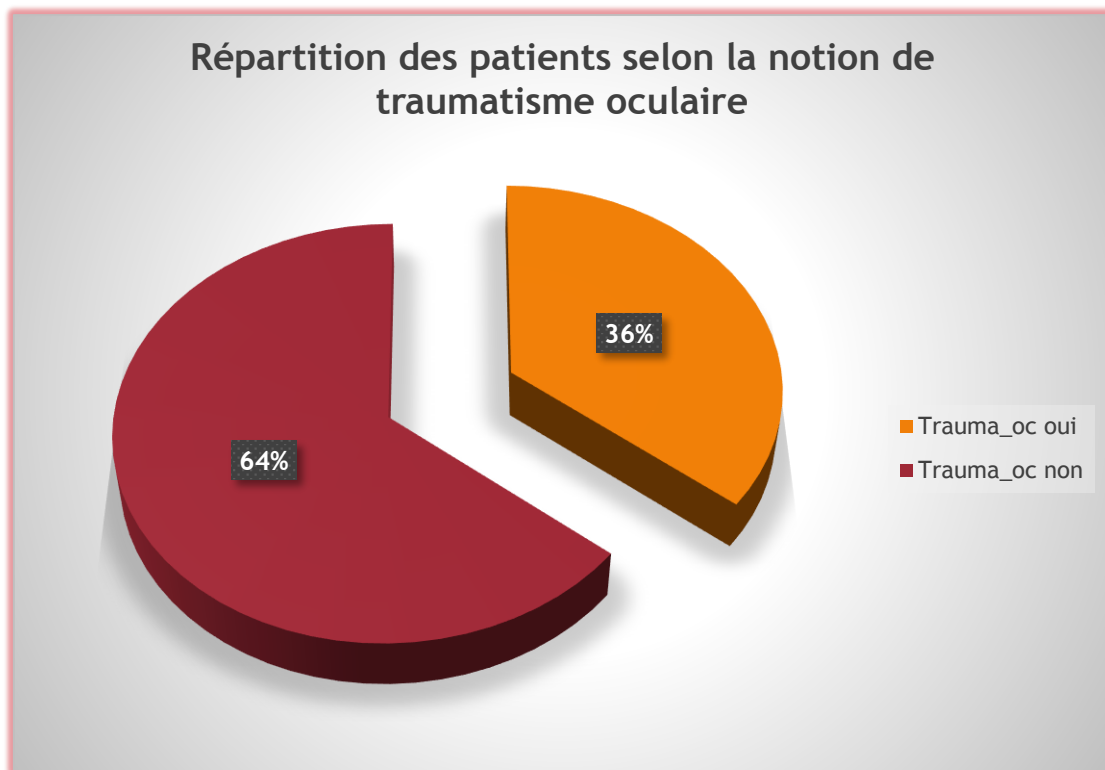
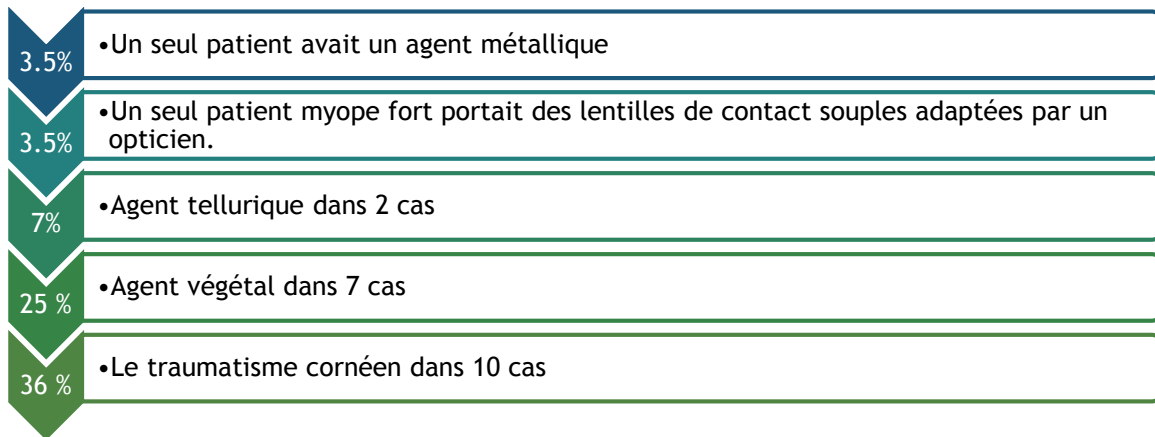
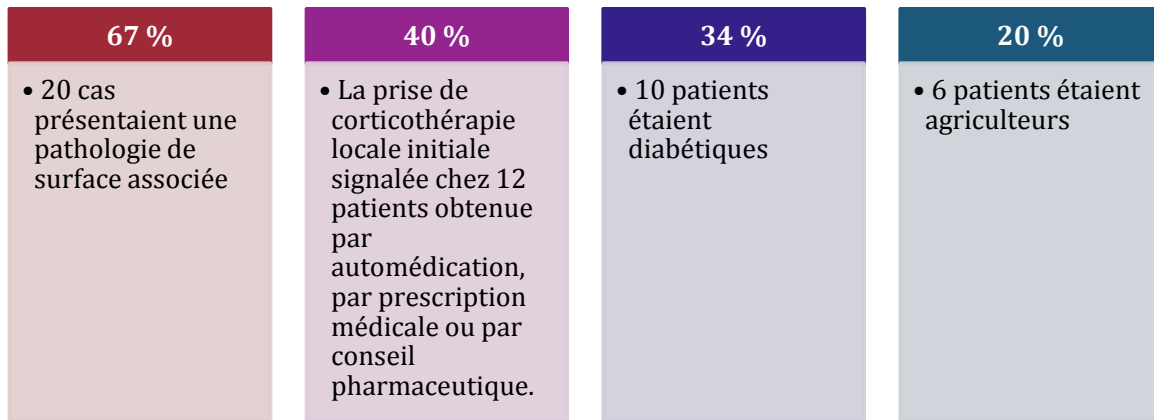


Figure 9: Répartition des patients selon la notion de traumatisme oculaire

En ce qui concerne les principaux facteurs de risque de notre série on note :



### III. Délai de consultation

---

Le délai de consultation variait de 1 à 60 jours ; 20 patients avaient consulté après plus de 2 semaines (67 %).

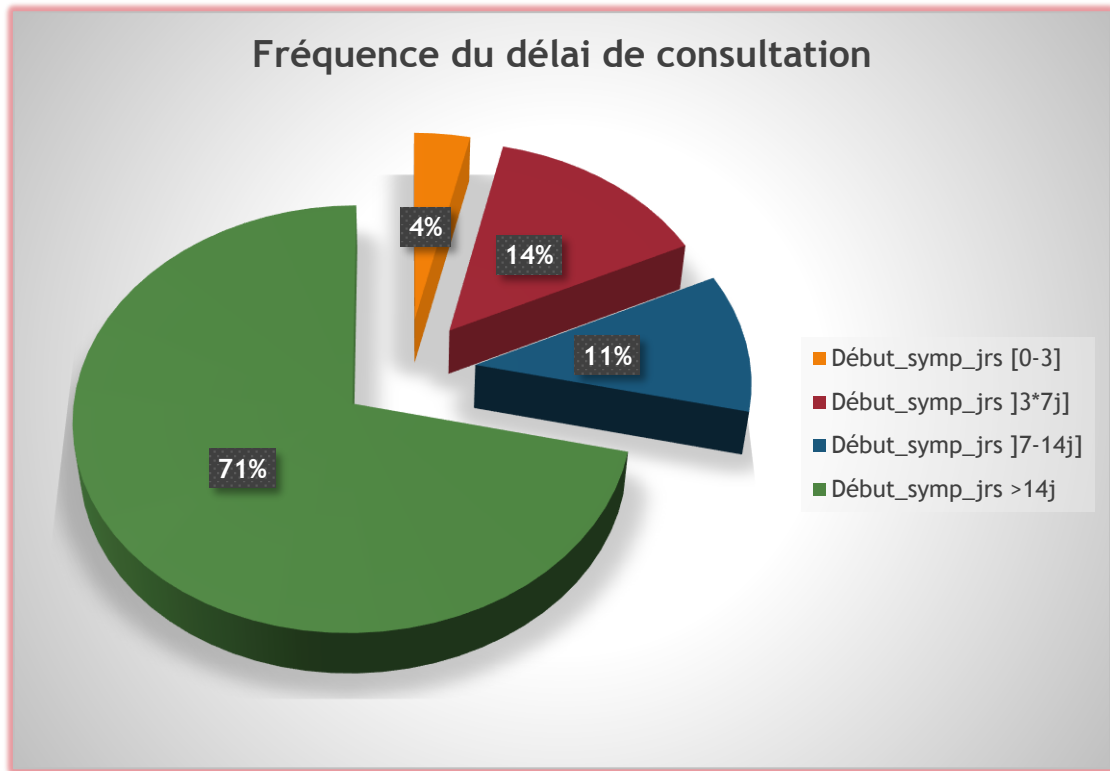


Figure 10: Délai entre le 1er signe et la consultation (en jour)

## Chapitre 2 : Données cliniques

---

### I. L'interrogatoire

---

L'interrogatoire précise :

- ↪ Le mode d'installation insidieux des signes cliniques quelques heures voire plusieurs jours après le traumatisme ;
- ↪ L'agent traumatisant, le traitement déjà utilisé, si le patient est porteur de lentille de contact.

## II. Les signes fonctionnels

---

Les signes fonctionnels aspécifiques à type de douleur, larmoiement, photophobie et blépharospasme ont été présents chez 100 % des patients.

## III. Mesure de l'acuité visuelle

---

La baisse d'acuité visuelle était très profonde dans notre série et variait entre perception lumineuse et 2/10.

## IV. L'examen bio microscopique

---

### A. L'examen de la conjonctive et des paupières

Cet examen a révélé :

- L'hyperhémie conjonctivale avec cercle périkératique chez tous nos patients,
- 4 patients ont présenté un chémosis (13,5%),
- 2 patients ont présenté un œdème palpébral gênant l'ouverture palpébrale (6,6%),

- Les sécrétions conjonctivales ont été présentes chez 12 patients (40%),
- Un syndrome sec chez 18 patients (60%),
- Une meibomite dans 19 cas (63.5%),
- Une blépharite dans 10 cas (33.5%).

## B. L'examen de la cornée

Cet examen retrouve :

### 1. Ulcère épithélial

Cet ulcère épithélial est fluo positif dans 22 cas (74%) ci-dessous la photo n°1 du patient :

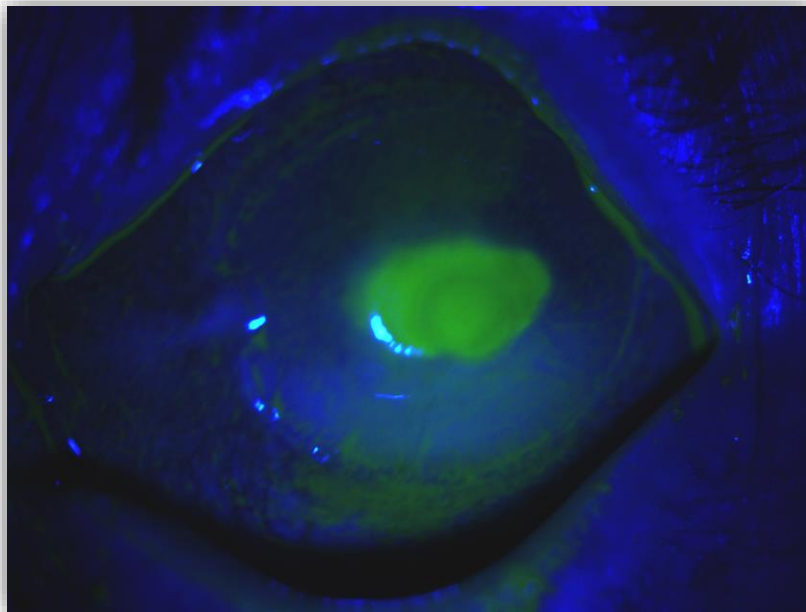


Photo 1: Ulcère épithélial fluo positif

## 2. Infiltrat stromal suppuratif

Cet infiltrat stromal suppuratif ou abcès a été retrouvé chez la totalité des patients à bords flous duveteux et irréguliers, blanc grisâtre, profonds associé à un œdème péri lésionnel. Ci-dessous :

- La photo n°2 montrant un abcès blanc grisâtre à bords flous prenant la moitié nasale de la cornée associé à des infiltrats satellites et un hypopion.



Photo 2: Infiltrat stromal suppuratif

- La photo n°3 montrant un abcès central avec un important amincissement stromal nasal associé à un appel vasculaire

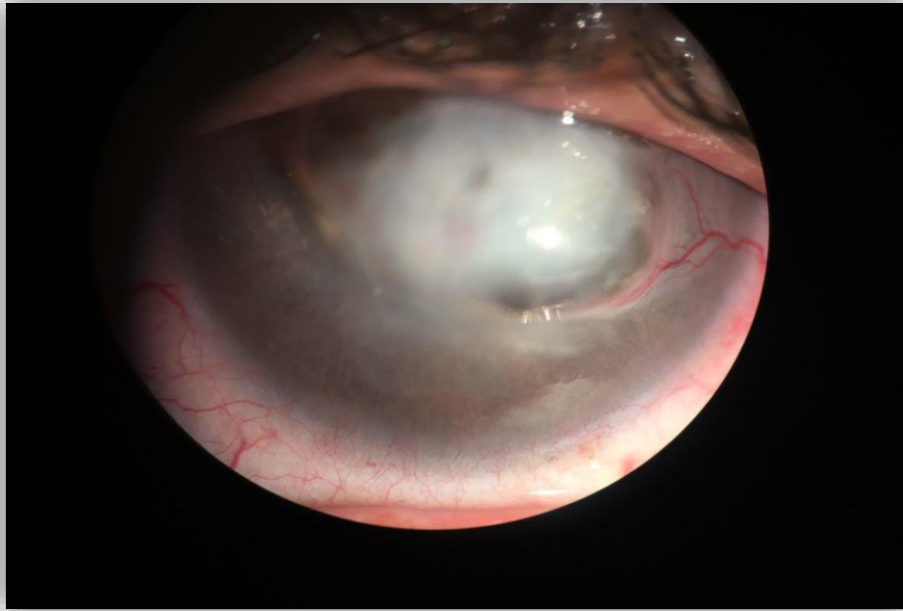


Photo 3: Infiltrat stromal avec amincissement cornéen

La taille de l'infiltration est à préciser

- Petite : grand axe étant inférieur à 20 % du diamètre cornéen
- Grande : la moyenne entre grand et petit axe est supérieure à 50 % du diamètre cornéen

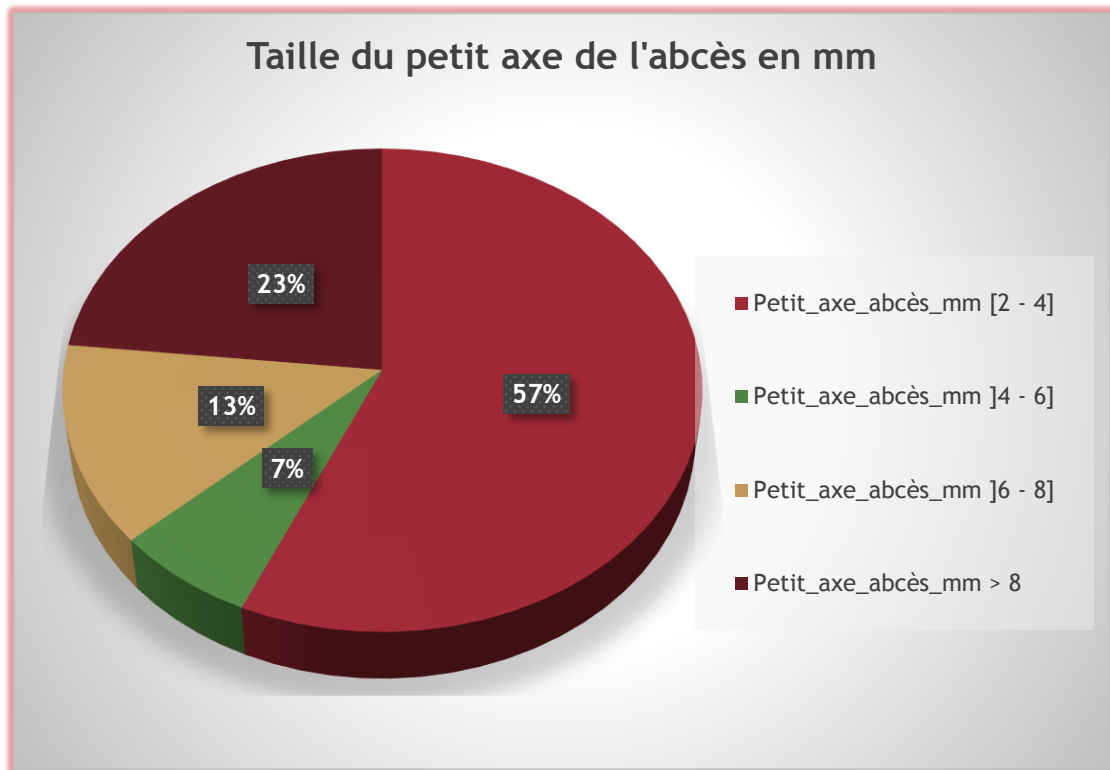


Figure 11: Taille du petit axe de l'abcès en mm

### 3. Micro abcès satellites

Ces micro abcès satellites sont typiques des kératites fongiques. Ils sont retrouvés dans 15 cas (50 %).

Ci-dessous la photo d'un patient montrant des micro abcès satellites.

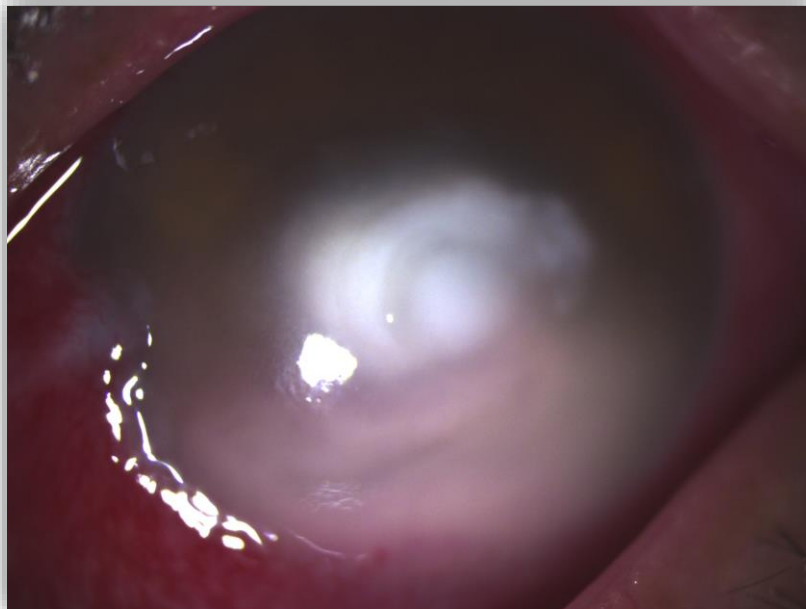


Photo 4: Des micro abcès satellites

#### 4. Autres atteintes cornéennes

On retrouve :

- Des néo vaisseaux cornéens dans 10 cas (33.5%),
- 4 cas ont présenté une descémétocèle (13%),
- 2 cas se sont compliqués de perforation cornéenne (6,5%),
- Une hypoesthésie cornéenne dans tous les cas.
- Un cas présentant un anneau immunitaire

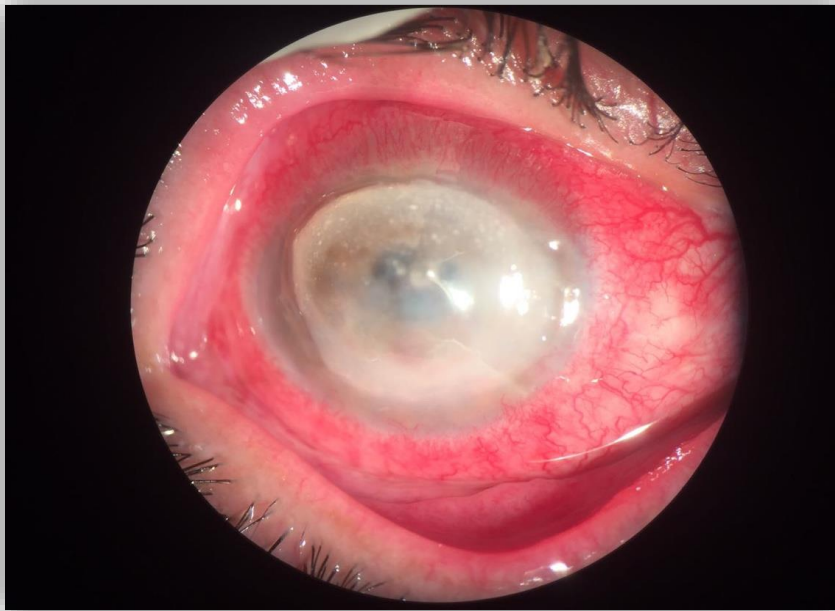


Photo 5: Image montrant un anneau immunitaire

## C. Examen du segment antérieur (en dehors de la cornée)

L'examen du segment antérieur a permis de retrouver :

- Une réaction inflammatoire de la chambre antérieure : effet tyndall dans 18 cas (60%),
- Un hypopion dans 19 cas (63%), fibrine,

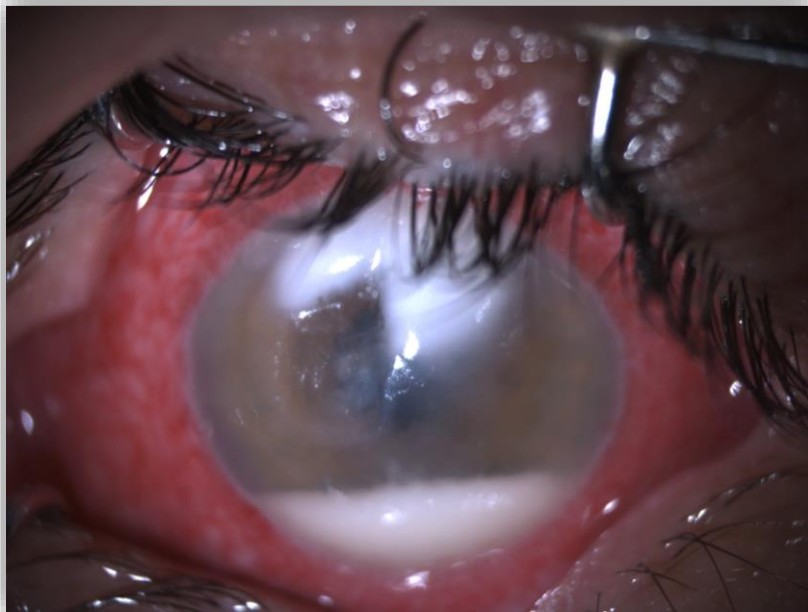


Photo 6: Présence d'un hypopion associé à un infiltrat stromal

## Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

- Une plaque endothéliale,
- Des flocons en chambre antérieure retrouvés dans 13 cas (43%),
- Une cataracte obturante dans 5 cas (16%),
- Un glaucome a été retrouvé chez 2 patients dont un glaucome néovasculaire compliquant un diabète,
- Une endophtalmie associée dans 2 cas (6,5%).

Le tableau 2 montre l'ensemble des signes retrouvés à l'examen bio microscopique

Tableau 2: Signes d'Examens biomicroscopiques

Variables	Résultats
<b>Signes cliniques</b>	
Hyperhémie conjonctivale	100% (30)
Grand axe de l'abcès (en mm)	5,5 %(2,2)
Petit axe de l'abcès (en mm)	4,4 %(1,9)
Ulcère prenant la fluorescéine	74% (22)
Micro abcès satellites	50% (15)
Oedème cornéen	100% (30)
Perforation cornéenne	6,5% (2)
Descémétocèle	14,8% (4)
Hypopion	63% (19)
Flocons en chambre antérieure	43% (13)

## **V. L'échographie oculaire**

---

L'échographie oculaire en mode B a été réalisée chez 71% des cas.

Ce sont des patients présentant une cataracte et/ou un abcès gênant l'examen du fond d'œil afin de rechercher une endophtalmie, et/ou des complications rétinienne.

L'échographie a permis d'objectiver et de suivre deux cas d'endophtalmie.

## **Chapitre 3 : Les données biologiques**

---

Le grattage cornéen a été effectué à la lampe à fente et adressé au laboratoire pour examen direct et culture :

- L'examen direct a été positif dans 54% avec présence de levures dans 36 % et des filaments dans 18 % des cas, et négatif chez 46% de nos cas ;
- Par contre la culture est restée négative dans tous les cas de notre série.

## Chapitre 4 : Les données thérapeutiques

La prise en charge de nos patients a consisté en un grattage cornéen à visée diagnostique et thérapeutique.

Notre attitude est d'initier le traitement médical en cas de forte présomption diagnostique même en cas de négativité des prélèvements.

Tous les patients ont bénéficié d'une hospitalisation dans notre Service avec une durée moyenne de 20 jours et maximale de 45 jours.

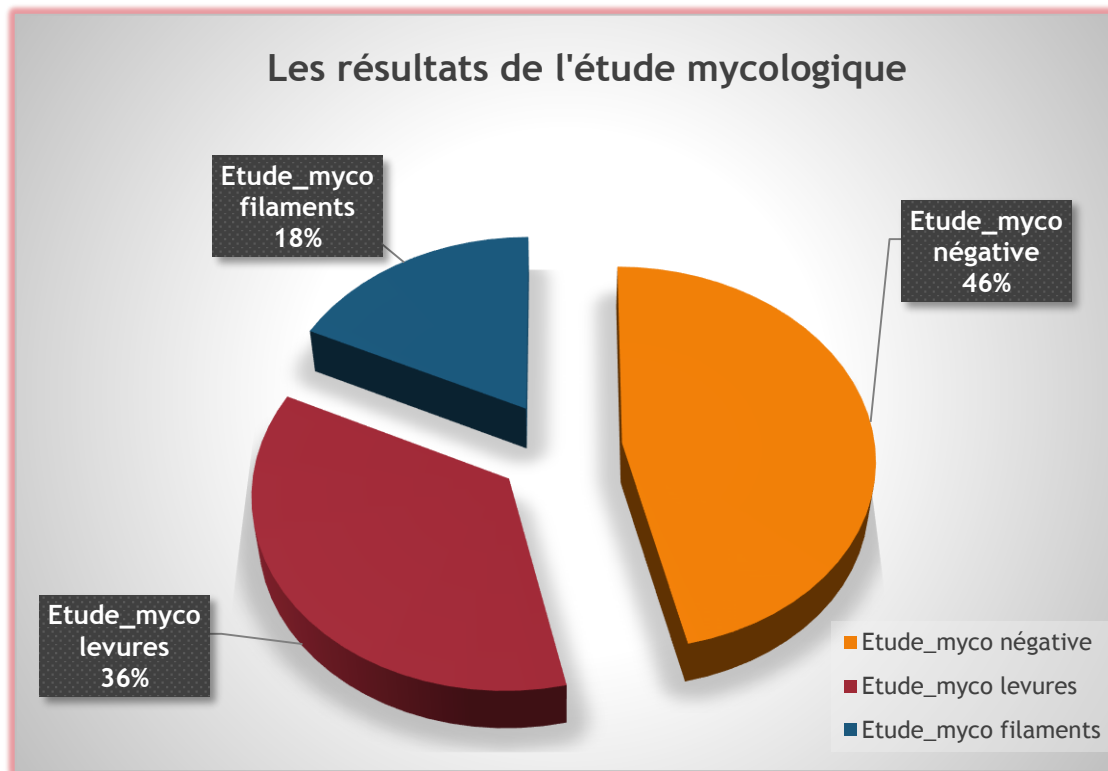


Figure 12: Les résultats de l'étude mycologique

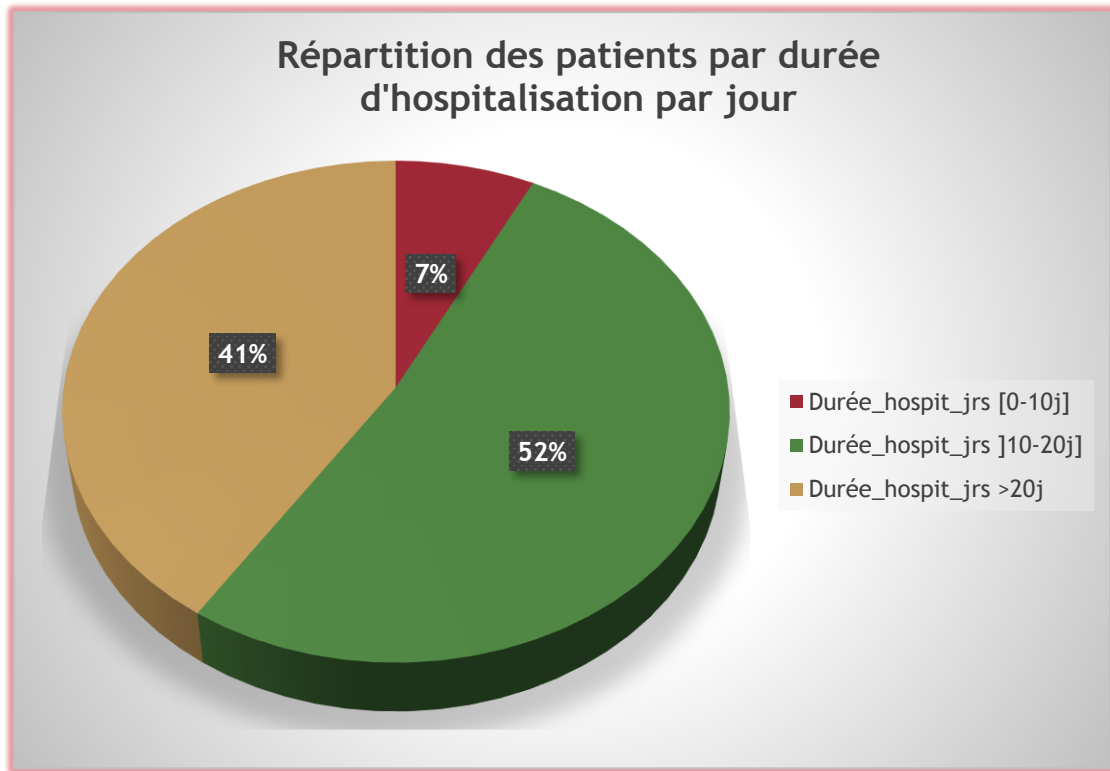


Figure 13: Répartition des patients par durée d'hospitalisation par jour

## I. Traitement antifongique

28 patients ont reçu un traitement antifongique par voie générale (93 %) :

- 16 patients ont reçu du fluconazole en intra veineuse (53 %).
- 11 patients ont reçu du voriconazole par voie intra veineuse (32 %) ; et
- 1 patient a bénéficié d'un traitement antifongique par voie orale

Tous les patients sous traitement antifongique par voie intra veineuse ont reçu un relai par voie orale à raison de 400 mg, 2 fois par jour au minimum pendant 6 semaines.

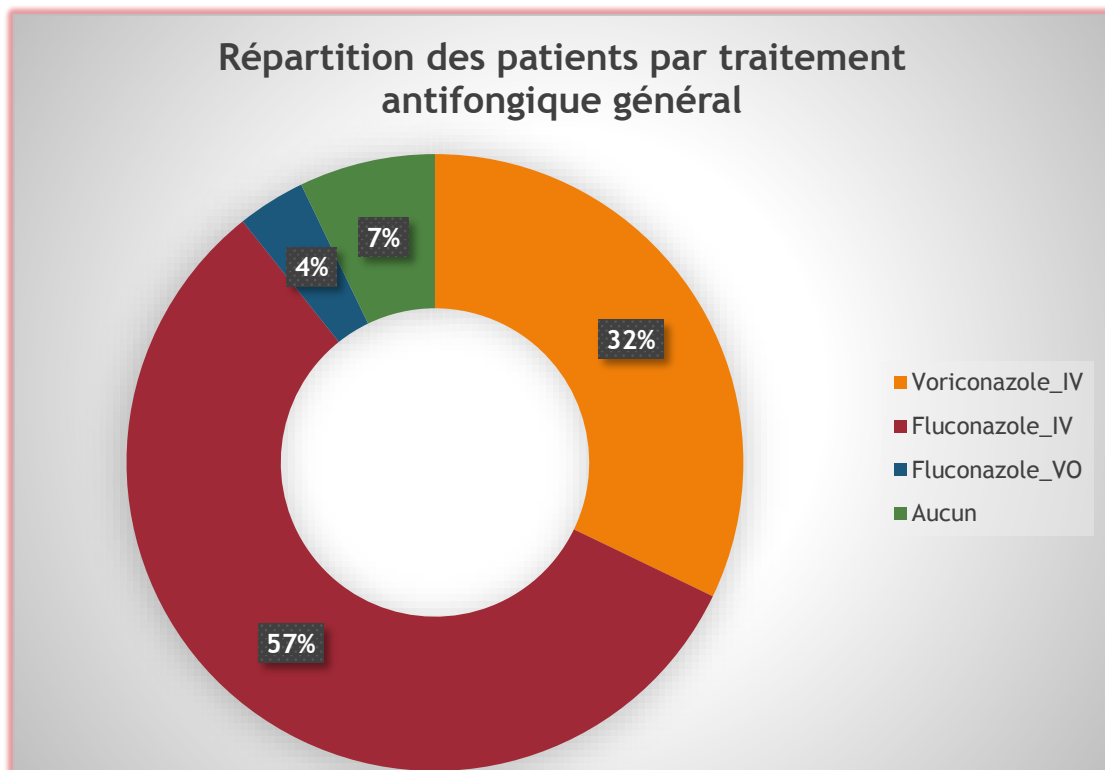


Figure 14: Répartition des patients par traitement antifongique général

Par ailleurs :

- 2 patients ont reçu exclusivement du voriconazole par voie locale (6,5%).
- Un antifongique par voie locale a été associé dans 6 cas (20%) :
- 4 patients (13,3%) ont reçu du voriconazole en collyres fortifiés dilué à 1%
- Et 2 patients ont reçu du voriconazole par voie sous conjonctivale.

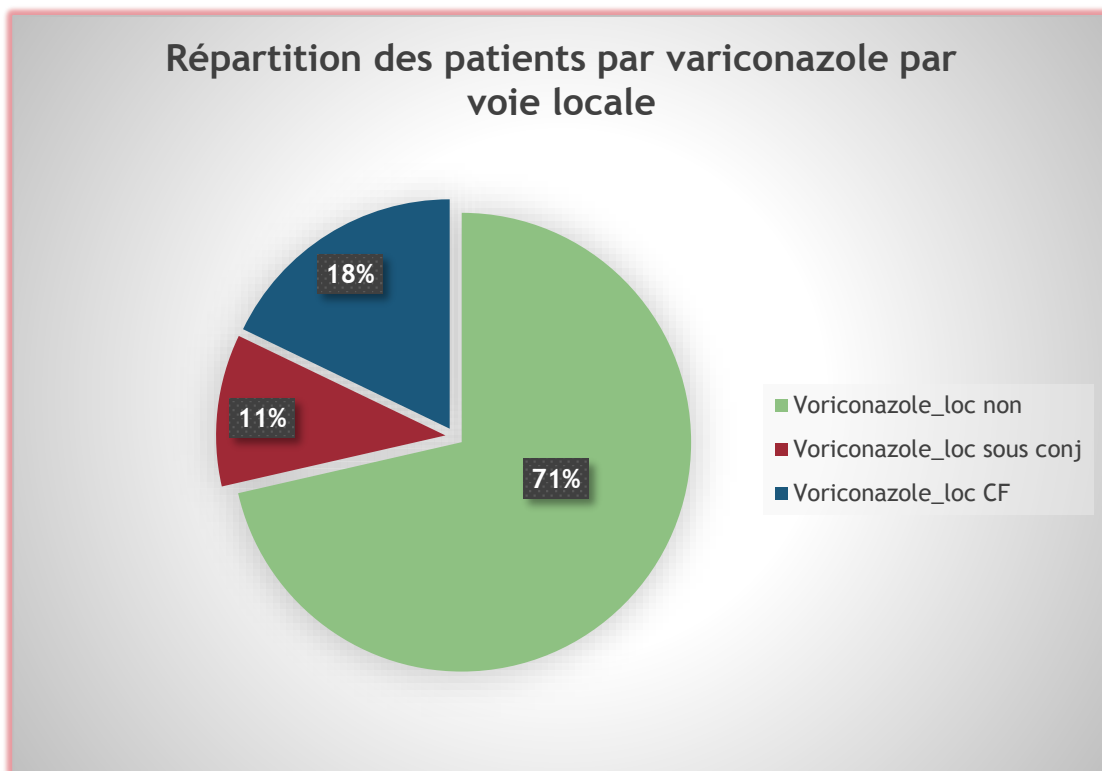
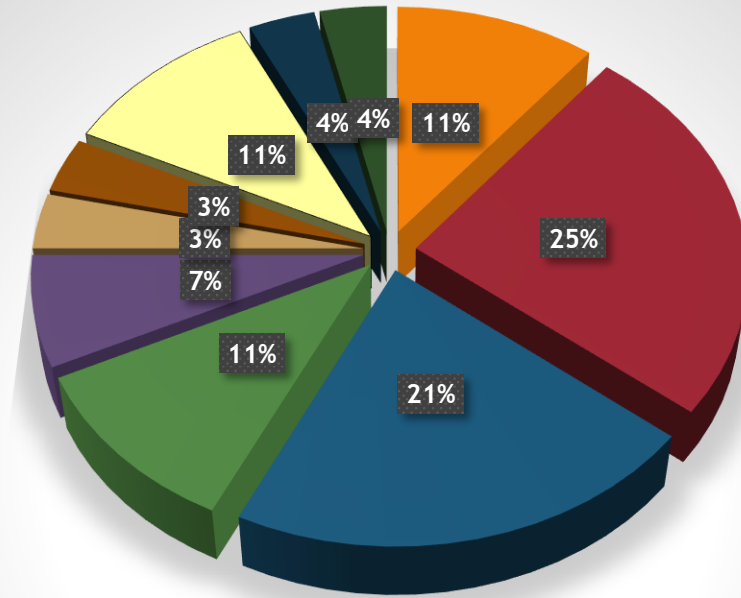


Figure 15: Répartition des patients traités par Voriconazole par voie locale

### Résumé sur les différentes associations thérapeutiques utilisées



- Voriconazole\_IV+Collyres\_fortifiés
- Collyres\_fortifiés
- Tavanic+Collyres\_fortifiés
- Tavanic+Voriconazole\_IV+Collyres\_fortifiés
- Rocéphine+Tavanic+Voriconazole\_IV+Voriconazole\_loc(sous conj)+Collyres\_fortifiés
- Tavanic+Fluconazole\_IV+Collyres\_fortifiés
- Tavanic+Voriconazole\_IV+Voriconazole\_loc+Voriconazole\_loc(CF)+Collyres\_fortifiés
- Tavanic+Voriconazole\_IV+Voriconazole\_loc(CF)+Collyres\_fortifiés
- Voriconazole\_IV+Voriconazole\_loc(CF)+Collyres\_fortifiés
- Rocéphine+Tavanic+Voriconazole\_loc(sous conj)+Collyres\_fortifiés

Figure 16: Résumé sur les différentes associations thérapeutiques utilisées

Les différents protocoles utilisés sont résumés sur le tableau n°3 :

Tableau 3: Protocoles thérapeutiques utilisés.

	<b>Protocole 1</b>	<b>Protocole 2</b>	<b>Protocole 3</b>	<b>Protocole 4</b>
<b>Traitement utilisé</b>	<b>Voriconazole,</b> solution pour perfusion IV de 200mg	<b>Voriconazole en</b> collyre fortifié à 1%, (10mg/mL)	<b>Fluconazole,</b> solution pour perfusion IV de 200mg	<b>Fluconazole</b> 200mg, per os
<b>Jour 1</b>	Dose de charge à 400mg/12h	Instillation horaire	Dose de charge à 400mg/12h	Dose de charge à 400mg/12h
<b>A partir du jour 2</b>	Perfusion de 200mg/12h	Instillation horaire pendant 48h puis dépression à 1gtte/2h	Perfusion de 200mg/12h	2cp/jour de 200 mg
<b>Poursuite du traitement</b>	Variable selon l'évolution : entre 8-21 jours	Variable selon l'évolution : 7 à 10 jours	Variable selon l'évolution : entre 8-21 jours	3 à 6 mois selon l'évolution clinique
<b>Traitement d'entretien</b>	<b>Relais par fluconazole per os à la dose de 2cp/jour de 200 mg pendant 3 à 6 mois selon l'évolution clinique</b>			

Les protocoles d'antimycosique utilisés sont repris dans la figure 17 :

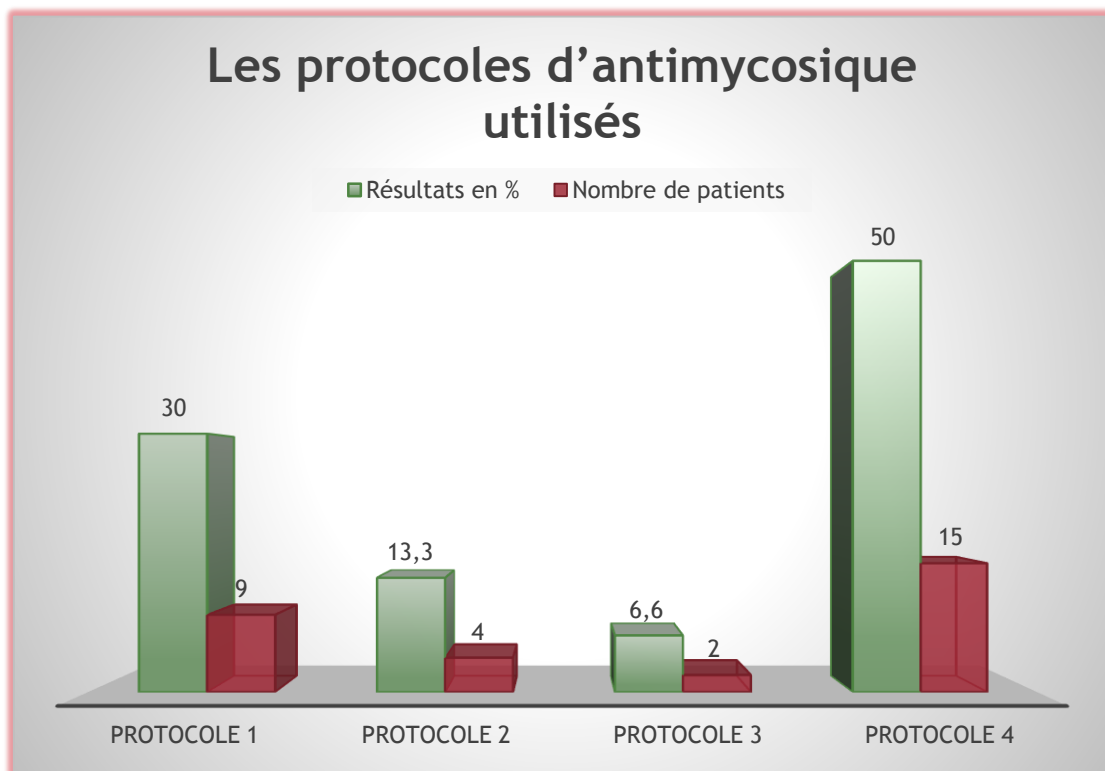


Figure 17: Les protocoles d'antimycosique utilisés

## II. Collyres fortifiés

---

Tous nos patients ont reçu un traitement antibiotique en collyres fortifiés à base de ceftazidime et vancomycine en première intention avec dégression rapide.

### III. Traitement adjuvant

---

Un lavage oculaire et des agents mouillants ont été prescrits chez l'ensemble des patients.

### IV. Autres traitements

---

Les autres traitements prescrits chez nos patients sont :

- Un hypotonisant de type acétazolamide en cas d'amincissement cornéen ou de descmetocèle, a été systématiquement prescrit ;
- Le traitement cycloplégique a été prescrit chez 24 patients (80 %) ;
- L'hexamidine a été utilisée chez 5 patients (16,5%) ;
- Un traitement antibiotique par voie générale a été prescrit chez 15 patients (50 %) ;
- Un traitement antiviral a été utilisé chez un seul patient dont le diagnostic n'a pas été confirmé.

## Chapitre 5 : Résultats

Parmi nos 30 patients, 23 patients ont bénéficié d'un suivi avec un maximum de recul à 10 mois et 7 de nos patients (23 %) ont été perdus de vue.

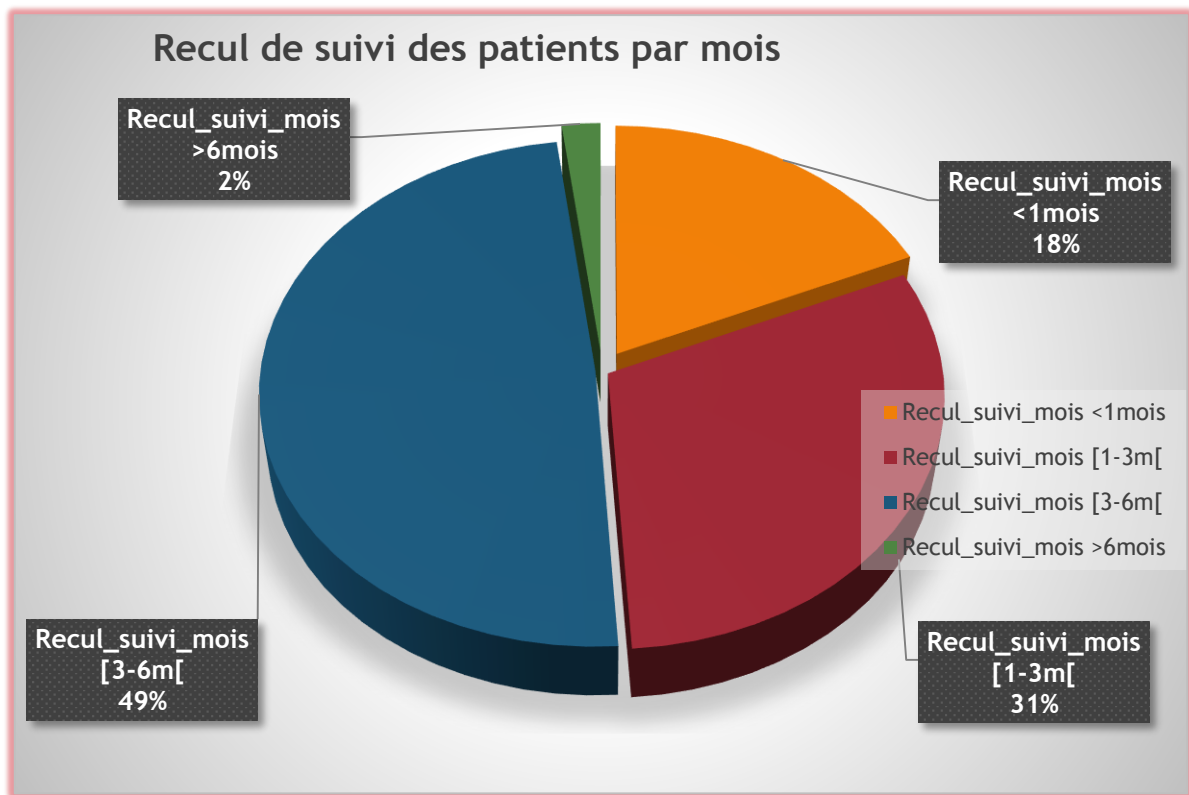


Figure 18: Recul de suivi des patients par mois

## I. Etat de la cornée

- Une bonne cicatrisation cornéenne a été obtenue dans 4 cas.
- Le meilleur petit axe obtenu après traitement est entre 0 et 4 mm avec une moyenne à 2 mm
- Le meilleur grand axe obtenu après traitement est entre 0 et 6,5 mm avec une moyenne à 2,7 mm
- Le traitement par voriconazole par voie intraveineuse a permis une meilleure cicatrisation de l'abcès que celle obtenue par le fluconazole

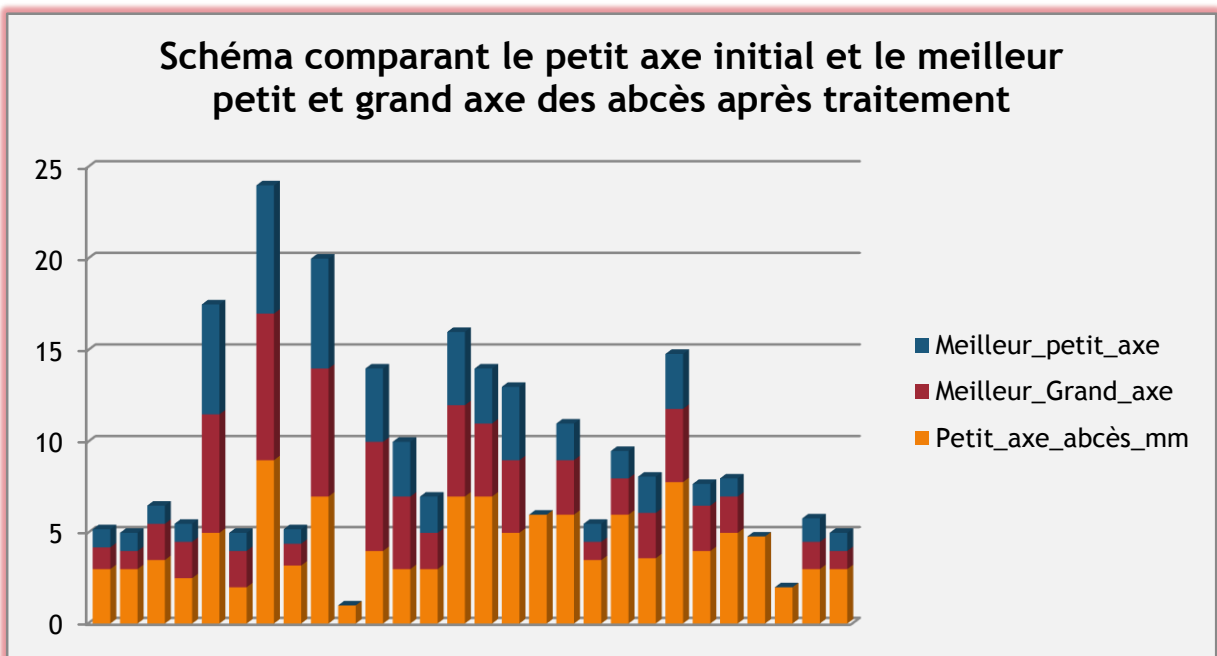


Figure 19: Schéma comparant le petit axe initial et le meilleur petit et grand axe des abcès après traitement

## II. L'acuité visuelle

La meilleure acuité visuelle obtenue était entre 1/20 et 8/10 avec une moyenne à 1,4/10, dont 12 patients avec une acuité visuelle supérieure à 1/10.

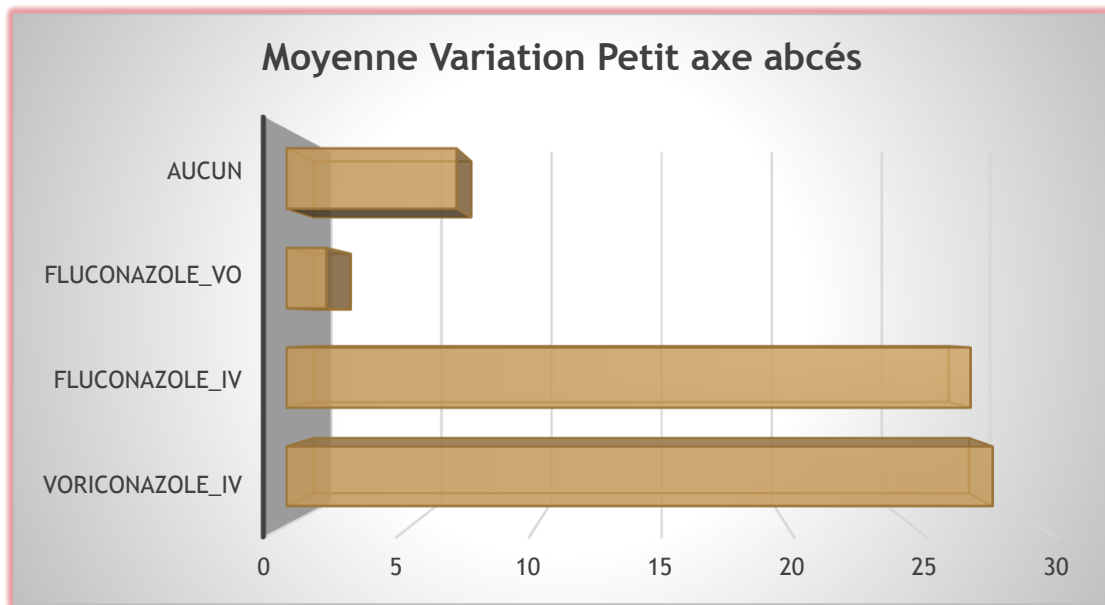


Figure 20: Moyenne Variation Petit axe abcès

Les patients traités par du voriconazole par voie locale seule n'ont présenté aucune amélioration de leur acuité visuelle par rapport aux autres patients. Au contraire l'acuité visuelle de ces patients est restée inférieure à celle des autres patients.

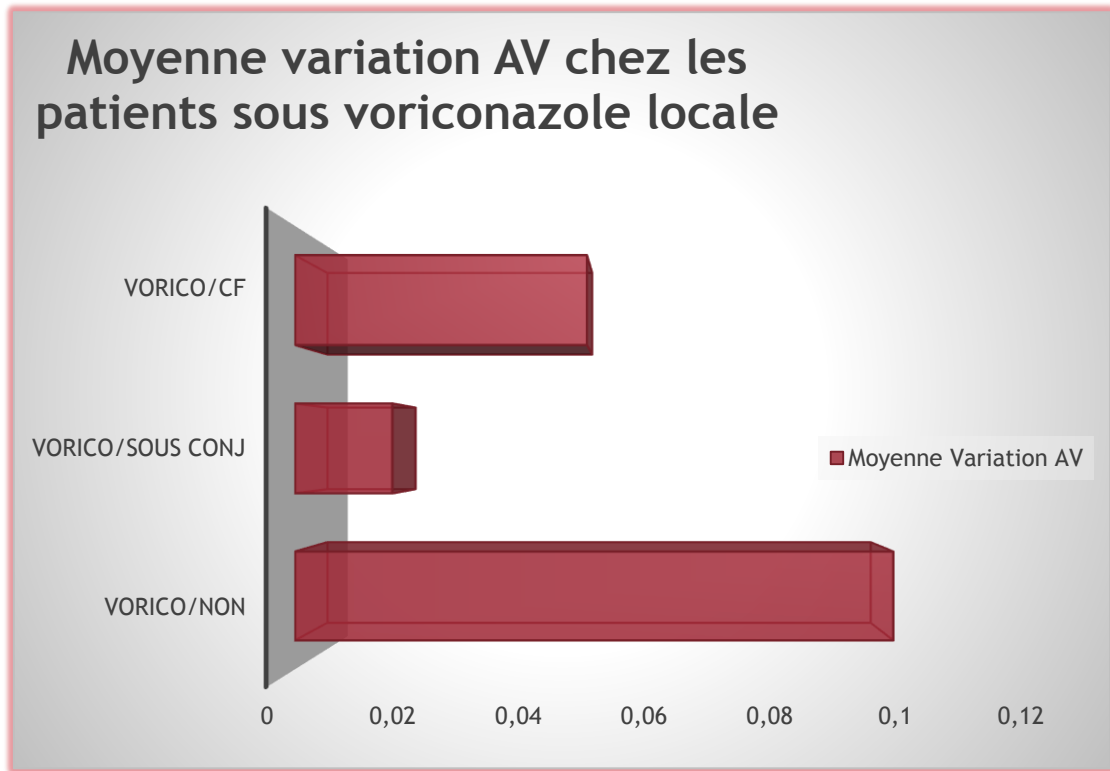


Figure 21: Moyenne de la variation AV chez les patients sous voriconazole locale

### III. Les complications

---

Les complications retrouvées chez nos patients sont des perforations cornéennes après desmétocèle chez 10 patients dont :

- 6 patients ont pu cicatriser leurs abcès ;
- 2 yeux ont évolué vers la phtyse ;
- un patient a été éviscéré.

24 cas ont gardé une taie cornéenne cicatricielle.

# PARTIE 4

DISCUSSION

# Chapitre 1 : Epidémiologie

---

## I. La fréquence

---

Le nombre de kératomycoses suivies dans notre formation est de 30 cas sur une période de 30 mois, soit une moyenne d'environ 12 cas/an.

Cette moyenne est nettement supérieure à celles retrouvées dans d'autres pays comme la France avec 2,4 cas/an et 3 cas/an aux États-Unis [41] [42].

Ceci peut être expliqué par le nombre élevé de traumatismes lié au mode de vie de nos patients d'une part, et d'autre part, par l'insuffisance de dispositifs de soins et d'examen dans certains hôpitaux provinciaux. Les patients sont ainsi le plus souvent référés et hospitalisés par le biais des urgences dans notre formation.

Dans les pays tropicaux, des vastes séries de kératomycoses ont été rapportées avec des fréquences beaucoup plus élevées [43] [44]. Une étude faite à Hyderabad (Inde) en 10 ans a révélé 1360 cas à raison de 136 cas par an [45].

## II. L'âge

---

La moyenne d'âge dans notre étude est de 48 ans avec un pic entre 60 et 80 ans qui est supérieure aux autres études et serait dû à l'activité professionnelle, et l'origine rurale de nos patients.

### III. Les facteurs favorisants

---

Les facteurs favorisants sont dominés par les pathologies de surface aggravantes tels le syndrome sec, et /ou une meibomite . Il existe aussi les traumatismes par un corps étranger surtout végétal. [41] [43] [46] [47]. Ces résultats sont similaires à notre étude.

Les levures n'exercent leur pouvoir pathogène qu'en présence d'un facteur d'immunodépression locale (plaie cornéenne, acte chirurgical, lésion cornéenne, corticothérapie locale) qui favorise la multiplication des levures présentes in situ, la colonisation de la lésion, puis des tissus adjacents [41] [48] [49].

Dans notre étude la corticothérapie initiale est le principal facteur d'immunodépression. Cette utilisation excessive de corticoïdes explique le taux important de levures.

Le port de lentilles de contact n'est incriminé que chez un de nos malades. Ceci rejoint les données de la plupart des études où le port de lentilles de contact est rarement en cause dans la genèse des kératomycoses et ceci malgré la fréquence de la contamination fongique des lentilles et des boîtiers [41] [43] [46] [50].

## Chapitre 2 : L'étude clinique

---

Un ou plusieurs facteurs de risque sont généralement présents à l'interrogatoire du patient : un traumatisme cornéen, une pathologie de surface chronique, une chirurgie oculaire, le port de lentilles de contact, l'immunodépression systémique et l'utilisation de corticoïdes.

### I. Les signes fonctionnels

---

Ce sont les signes fonctionnels d'une kératite : douleur, larmoiement, photophobie, blépharospasme d'intensité variable selon le niveau d'inflammation.

Le début est généralement insidieux. Les premiers signes se manifestent quelques heures ou jours après le traumatisme, mais peuvent parfois apparaître plus tardivement. Ce temps de latence très évocateur est important à rechercher à l'interrogatoire.

### II. Les signes physiques

---

#### A. L'acuité visuelle

La baisse d'acuité visuelle est variable en fonction de la localisation des lésions cornéennes (infiltrat, œdème) et par rapport à l'axe visuel. Dans notre étude elle est souvent inférieure à 1/10 vu l'étendu de l'abcès masquant l'aire pupillaire.

## **B. L'examen bio microscopique**

Il va rechercher les signes en faveur d'une infection cornéenne active :

### **1. Les signes d'inflammation non spécifiques**

Un œdème palpébral, une hyperhémie conjonctivale, des sécrétions conjonctivales d'abondance variable [51], un chémosis et un cercle périkératique.

### **2. Au niveau de l'épithélium cornéen**

La surface de l'épithélium cornéen est typiquement « grise », et comporte quelques infiltrats.

Elle peut également être intacte, surélevée ou occasionnellement ulcérée avec des bords soulevés en regard de l'infiltrat inflammatoire stromal suppuratif localisé (abcès) ou diffus. Ces ulcérations deviennent permanentes au stade tardif de l'infection.

La localisation, la couleur, la densité, les dimensions, la forme, la régularité des bords, la profondeur de l'infiltrat sont à noter, de même que l'existence de zones de fonte, de nécrose, d'amincissement stromal, et d'œdème péri lésionnel.

### 3. Au niveau du stroma cornéen

On retrouve un infiltrat à bords irréguliers, comportant peu ou pas d'inflammation stromale, ce qui permet parfois de visualiser, au fort grossissement les bords, des champignons filamenteux expliquant l'aspect « duveteux » des bords de l'infiltrat. L'anneau immun de Wessely est un infiltrat annulaire stromal qui correspond à la zone d'interaction Ag-Ac. C'est un signe caractéristique d'une kératite fongique. Il a été retrouvé chez un seul patient de notre série. [52]

- ∞ Des micro abcès ou lésions satellites peuvent être disséminés dans toute la cornée. Cet élément a été noté chez 15 de nos patients ;
- ∞ Des dépôts de pigments sur le fond de l'ulcère (filaments pigmentés) ;
- ∞ Un œdème cornéen diffus.

### 4. Au niveau de l'endothélium cornéen et de la chambre antérieure

Au niveau de l'endothélium cornéen et de la chambre antérieure, il faut rechercher l'effet tyndall, un hypopion de la fibrine, ou une plaque endothéliale, et des plis de la descemet. Ces atteintes sont en rapport avec la taille et la densité de la lésion.

Tous ces signes sont consignés sur un schéma détaillé effectué au moment de la prise en charge initiale et qui sera répété au cours du suivi évolutif.

### III. Les critères de gravité

---

La recherche des critères de gravité est essentielle pour déterminer les modalités de prise en charge (tableau 4).

Ces critères locaux ou généraux correspondent, le plus souvent, aux critères d'hospitalisation en chambre individuelle, de réalisation d'un grattage cornéen, et d'un traitement antibiotique et ou antiinfectieux renforcé [53] [54] [55].

Tableau 4: Critères de gravité

Critères locaux	Critères généraux
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Règle des 1-2-3 : abcès ou kératite :<ul style="list-style-type: none"><li>- accompagné d'un Tyndall &gt; 1+</li><li>- de diamètre &gt; 2 mm</li><li>- situé à moins de 3 mm de l'axe optique</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Monophtalme</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Sclérite, endophtalmie associée</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Enfant</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Perforation imminente ou avérée</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Immunodéprimé</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Aggravation malgré un traitement antibiotique de 24 heures</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Mauvaise observance du traitement</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>➤ Atteintes bilatérales</li></ul>	

## IV. Les caractéristiques sémiologiques : diagnostic positif

---

Certaines caractéristiques sémiologiques sont en faveur d'une kératite fongique [56] :

- Épithélium cornéen grisâtre dont la surface est ulcérée ou infiltrée ; l'épithélium est parfois intègre, reconstitué au-dessus de l'infiltrat stromal qui s'étend en profondeur ;
- Infiltrat stromal à bords irréguliers comportant peu ou pas d'inflammation, ce qui permet parfois de visualiser, au fort grossissement, les hyphes des champignons filamenteux et explique l'aspect « duveteux » des bords de l'infiltrat ;
- Infiltrat à surface bombée ;
- Micro abcès « satellites » disséminés dans toute la cornée ;
- Anneau immunitaire de Wessely ;
- Dépôts de pigment sur le fond d'un ulcère, atteinte spécifique des champignons filamenteux pigmentés ;
- Plaques endothéliales, hypopion ;
- L'infection peut parfois prendre l'aspect d'une kératopathie microcristalline cette atteinte est spécifique du *Candida albicans*.

L'identification du processus infectieux est toutefois plus difficile en cas d'infection survenant sur cornée pathologique ou en cas de traitement anti-infectieux préalable.

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement antibiotique en collyre d'officine, puis de collyres fortifiés à large spectre en milieu hospitalier. La non amélioration sous traitement, l'aggravation des signes cliniques, et/ou l'aspect particulier des lésions cornéennes, ainsi que le temps de latence et l'agent traumatisant, sont des critères évoquant l'atteinte fongique et indiquant l'instauration d'un traitement adapté.

## V. L'évolution et les complications

### A. L'évolution

L'évolution des kératites fongiques est en théorie plus lente que celle des kératites bactériennes.

La cinétique de l'infection dépend de la virulence du champignon, de la taille de l'inoculum, et des résistances de l'hôte [57].

Les infections à filamenteux (*aspergillus*, *fusarium*) peuvent évoluer de façon très rapide vers la perforation cornéenne et l'endophtalmie notamment quand des corticoïdes ont été prescrits.

Les levures causent souvent de petites ulcérations ovales blanc jaune, plutôt superficielles, entourées d'œdème stromale et qui ressemblent à un abcès à bactérie gram négatif.

Des infections suppuratives graves peuvent également se développer lors d'infections fongiques nécessitant un traitement antibiotique local et systémique adapté.

## B. Les complications

Les complications des kératomycooses sont nombreuses et sont parfois présentes d'emblée à type :

- ∞ De fonte stromale,
- ∞ De descemetocèle : c'est le cas de 4 patients de notre série,
- ∞ D'ectasie ou de perforation cornéenne : c'est le cas de 2 patients de notre série,
- ∞ De sclérite, endophtalmie : c'est le cas de 2 patients de notre série,
- ∞ De fonte purulente du globe,
- ∞ De cellulite orbitaire.

## **Chapitre 3 : Les examens biologiques**

---

La recherche d'un diagnostic de certitude est hautement souhaitable devant toute suspicion de kératomycose, compte tenu des implications pronostiques et thérapeutiques liées à ces agents pathogènes.

### **I. Le grattage cornéen**

---

C'est le prélèvement de référence. Celui-ci est effectué par l'ophtalmologiste à la lampe à fente, ou sous microscope opératoire en cas de geste chirurgical associé

L'ensemble des prélèvements cornéens, ainsi que les fiches de liaison et les éventuelles lentilles de contact et étuis du patient sont à transporter dans les deux heures qui suivent le grattage au laboratoire de microbiologie. Le laboratoire isolera alors spécifiquement, grâce à différentes techniques complémentaires (examen direct des lames, cultures, biologie moléculaire), les champignons et éventuels autres pathogènes responsables de l'infection.

Afin d'optimiser le rendement diagnostique, il est préférable d'effectuer le geste avant tout traitement antifongique.

Le port de gants stériles sans talc est obligatoire.

La fluorescéine et les collyres anesthésiques sont éliminés de la surface oculaire par un lavage abondant de l'œil infecté avec du sérum physiologique stérile.

## A. Le kit de prélèvement

Il est préparé par l'infirmière qui assiste le médecin lors de la réalisation du geste. Ce kit comprend, l'ensemble des outils nécessaires pour effectuer un examen direct sur lames, ainsi que des milieux de cultures et de polymérisation en chaîne (PCR). Il permet ainsi de réaliser un examen microbiologique complet comprenant, selon l'appréciation du clinicien, des recherches bactériologiques, mycologiques, parasitologiques et, si nécessaire, virologiques.

On utilise dans un premier temps une lame de bistouri stérile en acier inoxydable. Il est important de prélever sélectivement la base et les berges de l'abcès, sans toucher la conjonctive ni les paupières du patient.

Le produit de grattage est étalé sur une lame cytoslide. La lame est à conditionner dans une boîte de transport.

## B. L'examen direct

Cette lame est utilisée après coloration de Gram pour les examens directs bactériologiques et mycologiques.

Les colorations KOH, May-Grünwald-Giemsa (MGG), blanc de calcofluor, bleu au lactophénol sont également employées en cas de suspicion d'infection fongique comme le montre la figure ci-dessous [13].

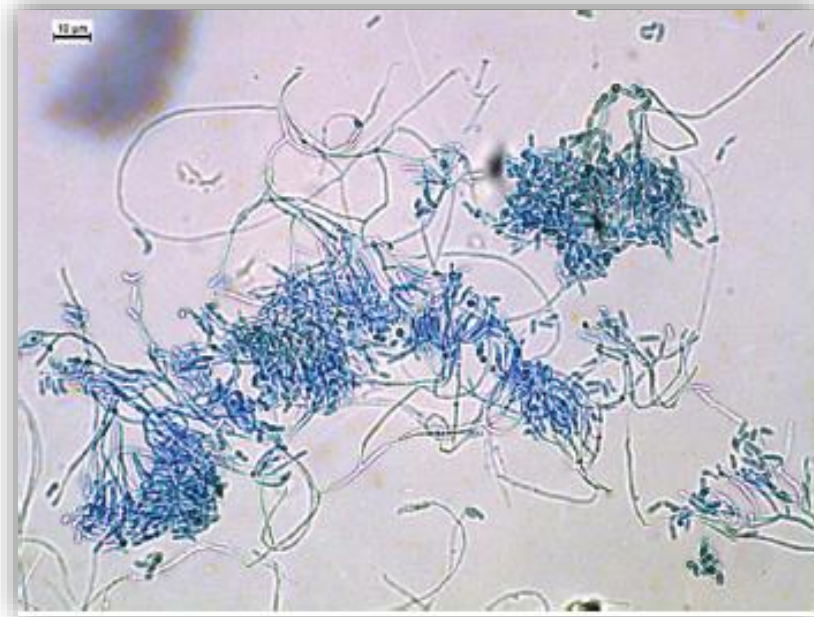


Figure 22: Examen direct, coloration bleu coton au lactophénol

## C. La culture

### 1. Les milieux utilisés

Deux autres grattages sont effectués avec des écouvillons Eswab destinés à la culture de bactéries et de champignons [58].

Un milieu de culture fongique avec antibiotiques estensemencé au laboratoire de mycologie. Un examen bactériologique doit être systématiquement pratiqué, car il existe 30 à 40 % de coïnfections bactériennes [22].

La négativité de l'examen direct pourrait être expliquée par la difficulté du grattage qui se limite au stroma superficiel [59] en plus de la difficulté d'accéder au laboratoire en situation d'urgence. Ceci explique aussi la négativité des examens directs dans notre contexte, le laboratoire se situant dans un autre site et l'acheminement des prélèvements et leurs études étant souvent retardés.

La culture se positive en 24 à 48 heures (kératite à levures) et en deux à quatre jours en moyenne (kératite à filamenteux), mais certains champignons peuvent nécessiter un temps de culture plus long (une à trois semaines), comme le *Fusarium* (figure ci-dessous).

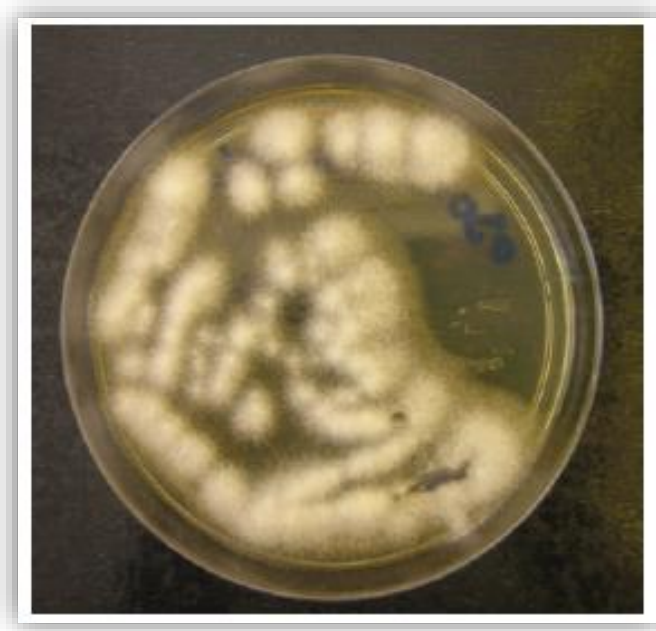


Figure 23: Culture milieu chromid candida. Isolement de *Fusarium proliferatum* après 7 jours de culture

L'analyse morphologique, les tests protéomiques et biochimiques permettent l'identification du champignon en 24 heures à sept jours. Un antifongigramme peut être réalisé en parallèle.

Cependant, l'interprétation des concentrations minimales inhibitrices (CMI) obtenues est difficile car il existe des différences entre ces tests *in vitro* et l'efficacité clinique des molécules antifongiques [60].

Le diagnostic mycologique par PCR est encore en cours d'évaluation.

La mise en culture d'un fil de suture cornéen infecté peut être contributive [61] [62].

## 2. Les résultats de la culture

Ils varient selon les régions, de larges études dans différents pays ont montré les résultats suivants [63] :

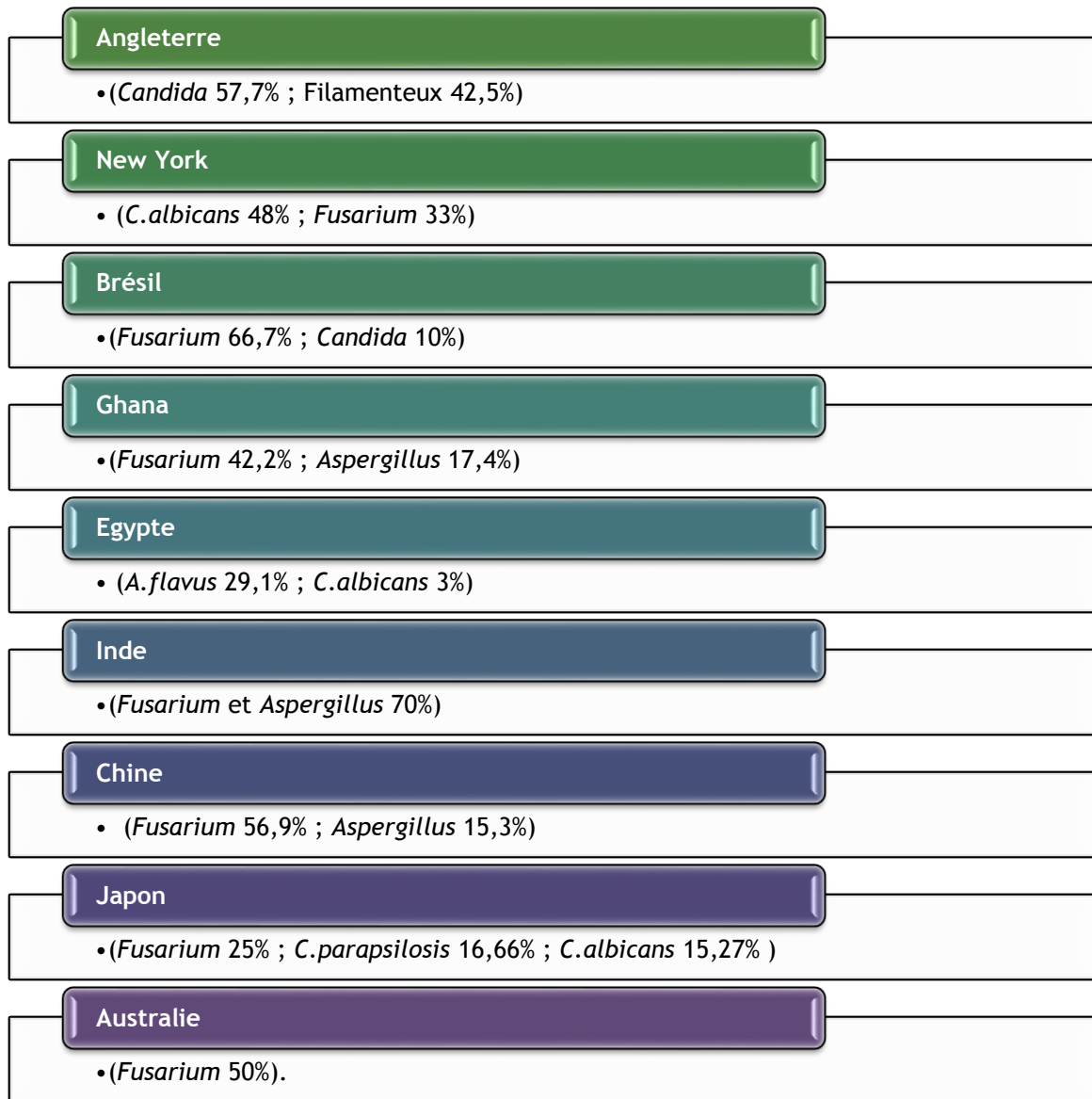


Figure 24: Résultats de la culture dans différents pays

Chez tous nos patients la culture a été négative. Ce qui constitue un grand problème de prise en charge.

## II. Ponction de la chambre antérieure

Elle est contre-indiquée, sauf en cas d'endophtalmie associée.

## III. Biopsie cornéenne

Elle peut être envisagée en cas d'infection profonde ne répondant pas au traitement anti-infectieux et non diagnostiquée par les grattages cornéens préalables.

La coloration de Grocott est à privilégier. Le diagnostic microbiologique est parfois réalisé sur bouton cornéen, en cas de greffe à chaud.

# Chapitre 4 : L'imagerie

## I. La microscopie confocale

La microscopie confocale in vivo (MCIV) [64] permet parfois de détecter précocement les kératomycozes en visualisant au sein de la cornée des structures linéaires de 3 à 10  $\mu\text{m}$  de diamètre et de 200 à 400  $\mu\text{m}$  de longueur avec embranchements qui correspondent aux champignons filamenteux. La figure ci-dessous montre l'image évocatrice d'hyphes de filaments mycéliens en microscopie confocale in vivo réalisée à l'aide du HRTII-ROM.

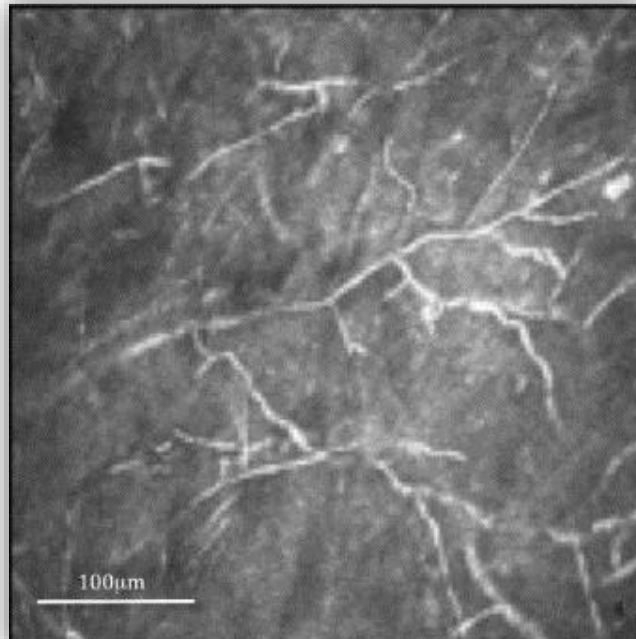


Figure 25: Image de filaments mycéliens en microscopie confocale

Les levures sont trop petites pour être visualisées. Cet examen permet de différencier les champignons des autres micro-organismes (amibes notamment) et de suivre l'efficacité des traitements antifongiques [65]. Toutefois, la MCIV ne permet pas de distinguer les *Fusarium* des *Aspergillus*, et la culture reste essentielle pour déterminer le champignon en cause [66].

## II. L'imagerie « Optical Coherence Tomography »

---

L'imagerie *optical coherence tomography* (OCT) de la cornée peut constituer une aide à l'évaluation des kératites infectieuses en montrant d'éventuelles plaques endothéliales, en quantifiant le volume de l'infiltration stromale et de la perte de substance cornéenne. Une photographie de la cornée et du segment antérieur est une alternative pratique aux schémas manuscrits et s'avère indispensable pour le suivi évolutif des lésions.

## III. L'échographie oculaire

---

Elle est indiquée en cas de trouble des milieux, elle permet l'étude du vitré à la recherche d'une endophtalmie ou d'une complication rétinienne associée.

## **Chapitre 5 : Diagnostic différentiel**

---

Les kératites fongiques sont à différencier des kératites bactériennes et amibiennes [53] [54] [55], sur le tableau numéro 2 figure les caractéristiques spécifiques à chaque atteinte :

Tableau 5: Les facteurs favorisant selon la nature de l'infection

<b>Bactérienne</b>	<b>Fongique</b>	<b>Amibienne</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ 98 % des abcès de cornée dans les pays occidentaux.</li> <li>↳ Lentilles de contact en cause dans 40-50 % des cas.</li> <li>↳ Autres facteurs de risques : pathologies chroniques de surface oculaire incluant pathologies palpébrales, traumatismes cornéens, chirurgies cornéennes.</li> <li>↳ <b>Cocci Gram+</b> (staphylocoque, streptocoque) Environ 70 à 80 % des abcès bactériens : pathologies chroniques de surface oculaire ou lentilles de contact, abcès rond ou ovale, blanc gris, à bords nets, ± hypopion, évolution rapide.</li> <li>↳ <b>Bacille Gram-</b> (pseudomonas, Serratia): porteur de lentilles de contact, abcès plus diffus rapidement nécrotique, œdème périlésionnel important, sécrétions mucopurulentes ± hypopion, évolution très rapide.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Rare (quelques dizaines de cas par an en France).</li> <li>↳ Traumatisme cornéen végétal ou tellurique, lentilles de contact (champignons filamenteux principalement), antibioticoïdes au long cours pour des pathologies chroniques de surface oculaire, greffes de cornée (Candida et autres levures), rôle aggravant des corticoïdes.</li> <li>↳ Lentilles de contact en cause dans 25 à 40 % des cas.</li> <li>↳ Début insidieux, abcès peu douloureux, résistant au traitement antibiotique, rougeur conjonctivale variable, bords de l'infiltrat stromal flous duveteux (moisissures) ou crémeux (levures), surface épithéliale gris sale et rugueuse, lésions satellites, plaques endothéliales, fibrine de chambre antérieure ± hypopion. Perforations cornéennes plus fréquentes (x 5-6) que dans les kératites bactériennes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>↳ Rare, lentilles de contact, mauvaise hygiène d'entretien (eau du robinet, piscine, boîtiers sales...), ou traumatisme cornéen.</li> <li>↳ Lentilles de contact en cause dans 90 % cas.</li> <li>↳ Tableau initial (premier mois) : atteinte épithéliale à type de KPS, infiltrats sous-épithéliaux, pseudodendrites, kératoné-vrite radiaire (signe pathognomonique mais rare) ; douleurs cornéennes disproportionnées à l'atteinte cornéenne ; patients souvent traités pour une kératite herpétique.</li> <li>↳ Tableau après un à deux mois d'évolution : infiltrat stromal disciforme, anneau immunitaire, érosions récidivantes, limbite, douleurs intenses, hypertonie, sclérite.</li> </ul>

## Chapitre 6 : Traitement

---

La prise en charge thérapeutique d'une kératite mycosique est délicate surtout dans notre contexte.

Les patients référés, en milieu hospitalier présentent des abcès graves (notre série) ayant bénéficié de collyres antibiotiques d'officine ou renforcés fabriqués en milieu hospitalier sans amélioration, associés ou pas à une corticothérapie souvent précoce et fortement délétère.

### I. Traitement médical

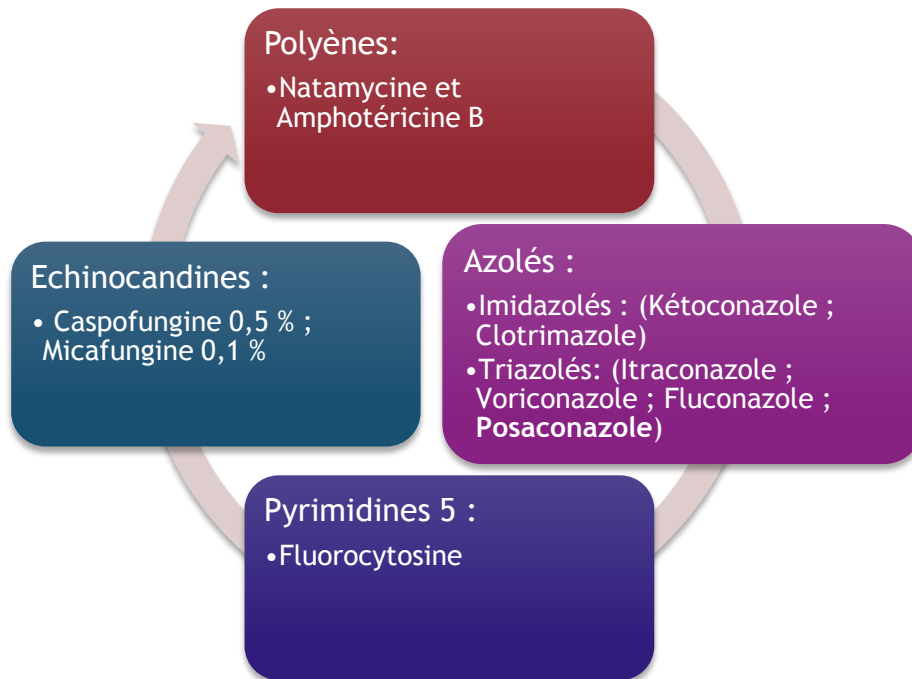
---

La prise en charge d'un abcès de cornée débute par l'instauration d'un traitement anti-infectieux par voie topique dès les prélèvements effectués par collyres renforcés en milieu hospitalier. Il est adapté ensuite à la gravité des lésions, à l'orientation clinique initiale et aux résultats de l'examen microbiologique direct puis aux cultures.

La non amélioration, l'aggravation de l'abcès, les données cliniques particulières et /ou microbiologistes évocatrices d'une keratomyose nécessite la mise en place d'un traitement médical spécifique.

## A. Les différentes classes d'antifongiques

Les différentes classes d'antifongiques disponibles sont :



Le tableau 6 récapitule les principaux agents antifongiques actuellement disponibles.

Tableau 6: Principales molécules antifongiques utilisées pour le traitement des kératomycoses

Famille	Nom (DCI)
Polyènes	Amphotéricine B 0,1 à 0,3 %
	Natamycine 5 % (Pimaricin )
Azolés	Imidazolés Miconazole 1 % Éconazole 2 % Kétoconazole 1 à 2 %
	Triazolés Fluconazole 0,2 % Itraconazole 1 % Voriconazole 1 % Posaconazole
Pyrimidines	5-Fluorocytosine 1 %
Echinocandines	Caspofungine 0,5 % Micafungine 0,1 %

L'efficacité des polyènes a été démontrée in vitro et sur de larges séries cliniques. L'association de polyènes et d'azolés semble synergique in vitro. Les polyènes et azolés

attaquent la membrane cellulaire (stéroïls), tandis que la 5-fluorocytosine interfère avec la synthèse protéique.

Les échinocandines inhibent la synthèse de la paroi des champignons.

Aucun collyre antifongique n'est disponible en pharmacie d'officine au Maroc.

Les collyres sont préparés par les pharmacies hospitalières à partir de solution ou de poudres d'antimycotiques destinées à l'usage systémique.

Dans notre contexte, les collyres renforcés sont préparés en milieu hospitalier et à défaut de hotte stérile et de milieu de conservation, ils sont remplacés tous les 3 jours.

## 1. Le groupe des Polyènes

### a) *L'amphotéricine B (Fungizone )*

Elle a une activité anti- fongique in vitro à spectre large contre les levures (sauf *Trichosporon*) et variable sur les filaments : l'*Aspergillus* (sauf *A. terreus*) est régulièrement sensible, *Fusarium* et *Curvularia* ont une sensibilité inconstante.

L'utilisation de l'amphotéricine B par voie intraveineuse est à éviter en raison d'une importante toxicité rénale et d'une faible pénétration intraoculaire.

L'utilisation de la suspension buvable est inutile car celle-ci n'est pas absorbée par le tube digestif. Sous forme de collyre, l'Amphotéricine B est peu soluble, instable, ce qui lui confère une faible capacité de pénétration cornéenne et provoque de nombreux effets indésirables (Kératite ponctuée superficielle, retard de cicatrisation épithéliale, chémosis, coloration jaune vert de la cornée et de la conjonctive).

La concentration du collyre Amphotéricine B est de 0,15 à 0,5 % (1,5 à 5 mg/ml). Il est

administré à raison, d'une goutte toutes les 5 minutes la première heure, puis une goutte par heure pendant 48 heures, ce qui permet d'atteindre des concentrations thérapeutiques dans l'humeur aqueuse [67] [59] [68].

Nos patients n'ont pas bénéficié du traitement par l'Amphotéricine B celui-ci ayant été retiré depuis plusieurs années du marché marocain.

### **b) La Natamycine**

La natamycine est active in vitro vis-à-vis des champignons filamenteux (*Aspergillus*, *Acremonium*, *Fusarium*, *Penicillium*, *Schizophyllum*, *Exserohilum*), ainsi que sur certaines levures [69]. C'est le traitement de choix des kératites fongiques. Elle est disponible aux États-Unis sous forme de suspension à 5 % ® (Pimaricin), et peut être obtenue en France, seulement dans le cadre d'une procédure d'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative.

Ce collyre est stable et relativement peu toxique pour la cornée et la surface oculaire. Une hyperhémie conjonctivale, la présence de follicules, et des ulcérations épithéliales sont les principaux effets indésirables.

## **2. Le groupe des azolés**

### **a) Les imidazolés**

Il comporte les imidazolés qui sont peu solubles, peu efficaces et relativement toxiques. Ils sont actuellement supplantés par les triazolés.

**b) Les triazolés**

Ils sont moins toxiques, et dont le spectre est plus large. Ces derniers ont en outre une bonne bio- disponibilité systémique et diffusent bien dans la cornée après administration orale, on distingue :

- **L'itraconazole** : Sporanox, est efficace sur les champignons filamenteux ;
- **Le fluconazole** : Triflucan® est efficace contre les levures sauf *C. krusei* et *C. glabrata*.

L'itraconazole et le fluconazole sont disponibles sous forme de collyres, respectivement à 1 % et 0,2 %, et sont préparés par les pharmacies hospitalières.

- **Le voriconazole**: Vfend® a un spectre étendu à *Aspergillus*, *Scedosporium*, *Fusarium* et *Alternaria*. Le *C. krusei* y est habituellement sensible, mais des résistances croisées avec le fluconazole sont possibles pour toutes les espèces [70].

Le voriconazole peut être administré par voie orale (biodisponibilité excellente) à dose de 400mg 2 fois par jour, ou intraveineuse. Un collyre est disponible dans les pharmacies hospitalières à la concentration de 10 mg/ml (1 %) [71].

Nos patients ont reçu le Voriconazole et / ou le fluconazole .

- Le **Posaconazole**, un triazolé de nouvelle génération administré per os, semble être efficace contre les infections à *Fusarium* résistant, à dose de 800mg par jour, répartie en 4 prises. Il peut également être utilisé par voie topique à raison de 100mg/ml.

### 3. Le groupe des Echinocandines

La caspofungine est active sur les champignons pigmentés et les *Candida*. Elle peut être utilisée par voie veineuse ou sous forme de collyre à 0,5 %. Récemment, la micafungine a été utilisée avec succès dans le traitement des kératites à *Candida* [72].

#### B. Les protocoles thérapeutiques

Il n'existe pas de consensus international sur la molécule ou l'association de molécules à utiliser [73]. Le tableau ci-dessous synthétise les protocoles antifongiques les plus fréquents dans la littérature.

Tableau 7: Traitement des kératites fongiques

<b>Exemples de protocoles antifongiques</b>	
<b>Kératite fongique débutante au stade épithélial : traitement local par collyre uniquement</b>	<p><b><u>Levure identifiée :</u></b></p> <p>amphotéricine B 0,25 % + voriconazole 1 %</p> <p><b><u>Filamenteux identifié :</u></b></p> <p>natamycine 5 % + voriconazole 1%</p>
<b>Kératite fongique avancée comportant une atteinte stromale ou une sclérite ou une extension limbique : ajout d'un traitement général</b>	<p><b><u>Filamenteux identifié :</u></b></p> <p>Vfend(voriconazole) per os (200mgx 2)+_ injections intra stromales de Voriconazole(50yg /0,1 ml)</p> <p><b><u>Levure identifié :</u></b></p> <p>Triflucan(fluconazole)per os (50 -100mg /j) ou Sporamox(itraconazole) per os (200 -400 mg/j)</p>
<b>En cas d'endophtalmie ou d'évolution défavorable</b>	<p><b><u>Discuter au cas par cas :</u></b></p> <p>Cancidas (caspofungine) par voie intraveineuse,</p> <p>injection intracaméculaire (50 g/0,1 ml) ou intravitréenne (100 g/0,1 ml) de voriconazole,</p> <p>injection intracaméculaire (5 à 10 g/0,1 ml) ou intravitréenne (5 g/0,1 ml) d'amphotéricine B,</p> <p>injection sous-conjonctivale de fluconazole (1 mg/0,5 ml) ou de miconazole (10 mg/0,5 ml)</p>

A l'exception de la natamycine 5%, les collyres sont préparés par les pharmacies hospitalières à partir de solutions ou de poudres d'antimycotiques destinées à l'usage

### Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

systémique. Très peu d'essais cliniques de qualité ont été publiés.

L'hospitalisation est nécessaire dans les cas rapidement évolutifs et comportant une atteinte stromale ou en cas de non-compliance au traitement. Le traitement est administré initialement à raison d'une goutte par heure pendant sept jours puis une goutte toutes les deux heures pendant trois semaines.

La posologie et le choix des antifongiques sont ensuite adaptés en fonction de l'identification du champignon pathogène, de l'antifongigramme et de l'évolution clinique de l'infection. La toxicité locale des antifongiques est fréquente.

La tolérance des traitements systémiques est au mieux surveillée par un médecin infectiologue (bilan hépatocellulaire).

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan hépatique pré thérapeutique, et régulièrement surveillé au cours du traitement.

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

L'étude MUTT (Mycotic Ulcer Treatment Trial) a démontré une efficacité supérieure du collyre natamycine 5 % par rapport au collyre voriconazole 1 % dans la prise en charge des kératites fongiques, notamment à *Fusarium* (moindre risque de perforation, moindre recours à une greffe de cornée et meilleure acuité visuelle à trois mois) [69] [74] .

Une étude récente a montré que natamycine et voriconazole avaient une forte action synergique sur les *Fusarium* [75]. Des injections intrastromales (50 ug/0,1 ml) ou intracamérulaires (100 ug/0,1 ml) de voriconazole ont été proposées en cas de kératites fongiques résistantes [76] [77].

L'efficacité des injections intrastromales de voriconazole semble meilleure pour les infections à levures que pour celles à champignons filamenteux [78].

Plusieurs protocoles ont été utilisés chez nos patients basés essentiellement sur le voriconazole puis fluconazole ou fluconazole seul.

La natamycine n'est pas disponible au Maroc et l'Amphotéricine B a été retirée du marché

Les injections intra cornéennes de voriconazole, ou intra camérulaires n'ont pas été utilisées en l'absence de données microbiologiques, l'utilisation abusive des collyres corticoïdes sont formellement contre indiqués dans les kératites fongiques du moins au stade précoce.

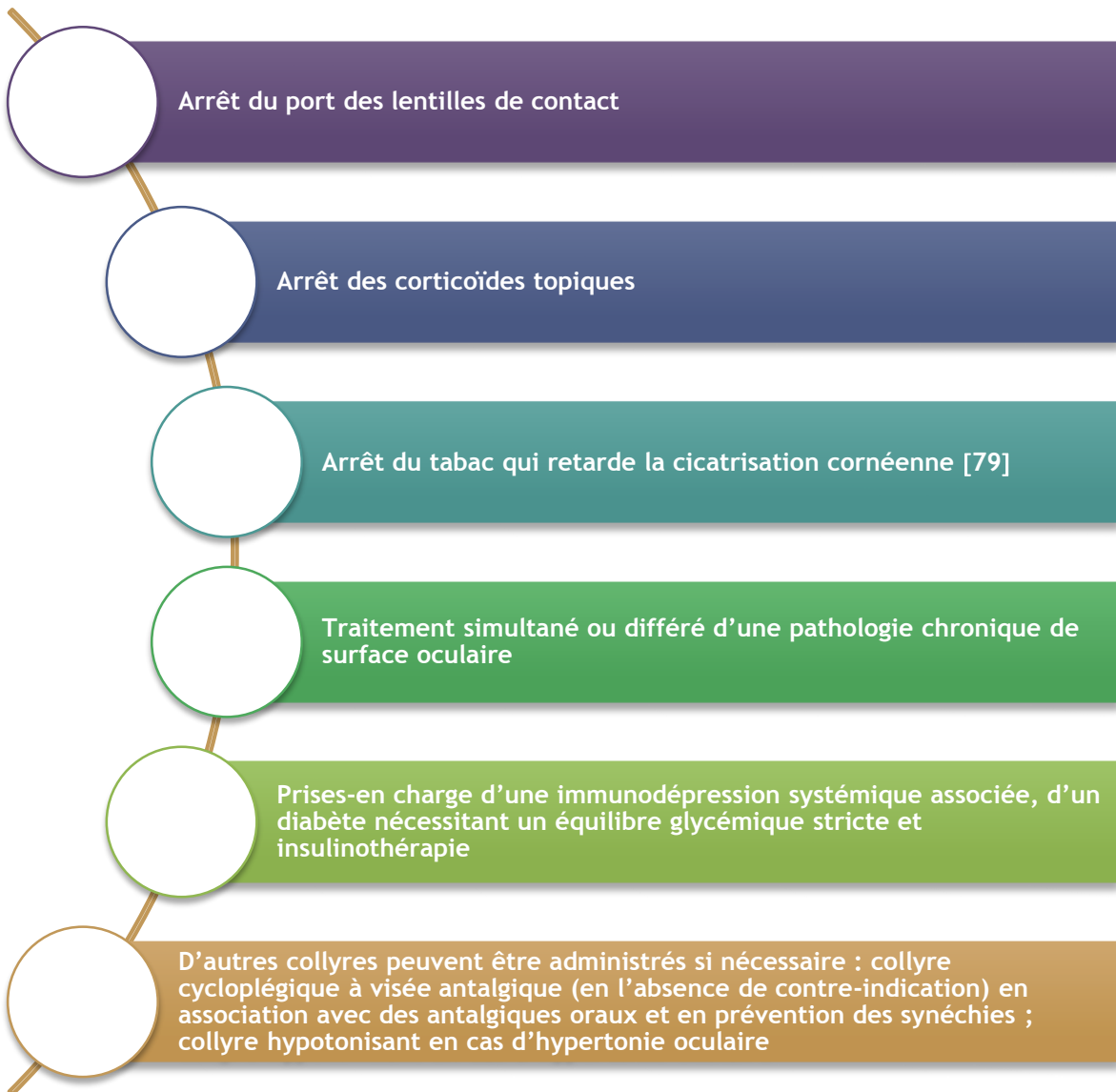
## II. Les mesures adjuvantes

Des lavages oculaires pluriquotidiens au sérum physiologique permettent d'éliminer les sécrétions et les médiateurs inflammatoires présents à la surface oculaire.

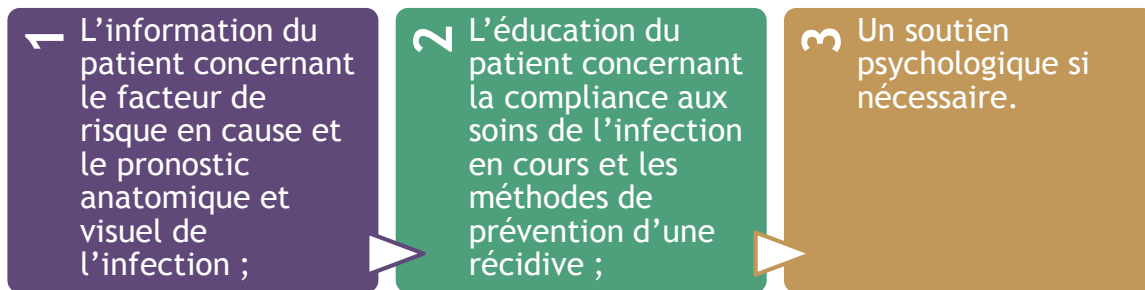
Le débridement régulier de l'infiltrat, quotidien au début puis deux fois par semaine, permet de diminuer la charge infectieuse, éliminer le matériel nécrotique et augmenter l'efficacité des antifongiques.

Le lavage quotidien du visage au savon, ainsi que le lavage des mains avec une solution hydro alcoolique, sont nécessaires avant l'instillation des collyres.

Les autres mesures à prendre sont :



Les mesures associées sont :



### III. Le Cross-Linking

---

Bien que le Cross-Linking ait montré son efficacité dans le traitement des kératites bactériennes, sa place dans le traitement des kératites fongiques reste très discutée et a été indiqué dans quelques cas de fontes stromales septiques résistant au traitement anti-infectieux. Cette procédure est encore en cours d'évaluation pour les kératites fongiques [83] [84].

### IV. Le traitement chirurgical

---

Le traitement chirurgical consiste à :

- Une kératectomie ou à une détersion de l'ulcère cornéen,
- Une greffe de membrane amniotique peut s'avérer utile en favorisant le processus de cicatrisation cornéenne [80]. Un effet antalgique et anti-inflammatoire de la membrane amniotique a également été démontré.
- Une photokératectomie thérapeutique au laser Excimer a été proposée pour les infections localisées au stroma antérieur [81].

↪ Une greffe de cornée thérapeutique « à chaud » est nécessaire lorsque l'intégrité du globe est menacée : infection sévère et évolutive malgré le traitement médical, perforation cornéenne avérée ou imminente. Les techniques de kératoplastie lamellaire antérieure ou profonde ou de kératoplastie transfixiante peuvent être employées. Cependant, le pronostic des kératoplasties effectuées sur un œil infecté est mauvais (risque de récurrence infectieuse, risque de rejet accru), et l'on tentera, dans la mesure du possible, d'attendre au moins 12 mois après la résolution de l'épisode infectieux, avant d'effectuer une kératoplastie à titre optique.

↪ Des gestes associés :

- ↳ Phakoexérèse ;
- ↳ Chirurgie du glaucome ;
- ↳ Vitrectomie postérieure ;
- ↳ Des greffes multiples sont parfois nécessaires [82] ;
- ↳ L'ablation d'un capot infecté et nécrosé de LASIK est parfois nécessaire. En cas de perforation de petit diamètre, de la colle cyanoacrylate ou une greffe bouchon sont à envisager ;
- ↳ Recouvrement conjonctival ;
- ↳ Injection rétrobulbaire de xylocaïne/chlorpromazine ;
- ↳ Eviscération ou énucléation sont indiquées dans les cas les plus sévères.

## Chapitre 7 : Surveillance

---

### I. Les signes cliniques

---

Les paramètres cliniques à surveiller sont :

- 1 • L'acuité visuelle
- 2 • L'intensité des signes fonctionnels (douleurs)
- 3 • L'infiltrat principal (densité, limites, dimensions, profondeur, satellites), l'œdème, l'amincissement stromal éventuel, l'état de l'épithélium cornéen et sa cicatrisation (test à la fluorescéine)
- 4 • Les lésions satellites, le degré d'inflammation (cornéenne, conjonctivale, palpébrale et camérulaire)
- 5 • La présence ou non de sécrétions

Les photographies de la cornée sont très utiles pour la surveillance de l'infiltrat cornéen.

Ces paramètres doivent être réévalués de façon bi ou tri quotidienne pendant toute la durée d'hospitalisation du patient.

## II. L'imagerie

---

L'inflammation intraoculaire peut être fluctuante même en cas d'amélioration (libération d'antigènes fongiques sous l'influence du traitement).

L'imagerie OCT ou confocale peut s'avérer utile dans le suivi des infections fongiques. L'évolution est toujours très lente, de plusieurs semaines à plusieurs mois.

Les levures sont difficiles à traiter en raison de l'atteinte cornéenne sous-jacente et de leur virulence naturelle.

## Chapitre 8 : Évolution et Pronostic

---

Le pronostic des kératites fongiques est plus réservé que celui des kératites bactériennes.

L'évolution est favorable grâce au traitement médical dans 50-70% des cas [82].

Une greffe de cornée est nécessaire à chaud ou à froid dans 30 à 54% des cas [85] [22] [82] [86] [87].

Ces infections peuvent entraîner la perte du globe dans 10 à 25% des cas.

Toutefois, ces chiffres varient hautement en fonction des centres, des pays, et sont à moduler selon les critères de gravité présents lors de la prise en charge de l'infection ;

Les facteurs de mauvais pronostic incluent :

- 1 • Un retard diagnostique supérieur à deux semaines [55]
- 2 • L'âge élevé du patient
- 3 • La taille de l'infiltrat stromal
- 4 • La taille de l'ulcère épithélial [88]
- 5 • La pigmentation de l'ulcère
- 6 • La présence de lésions satellites
- 7 • Un hypopion
- 8 • Des flocons intracamérulaires
- 9 • Une sclérite
- 10 • L'importance de la baisse de vision lors de la prise en charge initiale
- 11 • La non-réponse à un traitement antifongique initial [89]
- 12 • Des CMI élevées [86]
- 13 • Une infection à *Aspergillus* [90]
- 14 • Une co-infection champignons / bactérie

Dans notre contexte, le retard de consultation, l'inaccessibilité de l'amphotéricine B et à la natamycine rendent difficile la prise en charge.

# CONCLUSION

### Les Kératites Fongiques : Aspects Cliniques et Thérapeutiques

Les kératites fongiques ou kératomycozes sont des infections cornéennes auxquelles il faut penser en cas de traumatisme cornéen, pathologie chronique de surface oculaire, utilisation de corticoïdes ou port de lentilles de contact.

Les champignons filamenteux ou les levures peuvent être en cause.

L'existence d'un infiltrat stromal à surface bombée et/ou à bords flous irréguliers, l'extension de l'infection en profondeur dans le stroma alors que l'épithélium cicatrise, la présence de foyers infectieux satellites, l'absence d'amélioration des lésions sous traitement antibiotique et leur aggravation sous corticoïdes doivent faire évoquer la possibilité d'une kératite fongique.

Dès lors, un grattage cornéen pour examen microbiologique s'impose avant de débiter au plus vite un traitement médical antifongique. Le recours à différentes techniques de chirurgie cornéenne est nécessaire dans un nombre non négligeable de cas.

Les kératites fongiques sont sévères et redoutables car potentiellement cécitantes. Dans notre contexte d'autres facteurs aggravants s'ajoutent et augmentent le risque de survenue de complications : l'automédication, l'usage excessif de corticoïdes par automédication ou par prescription, le retard de consultation.

Le diagnostic et les principes thérapeutiques d'un œil rouge douloureux dans un contexte infectieux doivent être connus par les médecins généralistes et les professionnels de la santé.

Ces derniers doivent être sensibilisés sur l'urgence thérapeutique de ces kératites, qui peuvent aboutir à des dégâts majeurs si leurs prises en charge est retardée ou inadaptée

Le pronostic des kératites fongiques est plus réservé que celui des kératites bactériennes et dépendra de la précocité du diagnostic et de la rapidité du traitement.

## Résumé

---

Titre : LES KERATITES FONGIQUES : Aspects Cliniques et Thérapeutiques à propos de 30 cas au Service d'Ophtalmologie A

Auteur : BENADADA Saad

Mots-clés : Cornée, Kératite, Fongique, Abcès, Micro abcès satellites, Grattage, Filaments mycéliens, Levures, Antifongique

Les kératites fongiques ou kératomycoses sont des infections cornéennes dues à des champignons filamenteux ou levures.

C'est une cause rare grave, d'infection cornéenne. Leur fréquence est en augmentation, en rapport avec l'usage intensif des corticoïdes, et des lentilles de contact et leur prise en charge est un véritable challenge.

Il s'agit d'une étude rétrospective de 30 cas de kératites fongiques (19 hommes, 11 femmes, âge moyen 48 ans), hospitalisés au Service d'Ophtalmologie "A" Hôpital des Spécialités Rabat entre Aout 2014 et Février 2017.

Les facteurs de risque retrouvés sont : diabète, traumatismes oculaires, corticothérapie, et une importante fréquence de la pathologie de surface chez 66,6% patients.

L'examen clinique a retrouvé une acuité visuelle très diminuée variant entre la perception lumineuse et 2 /10.

Sur le plan bio microscopique, présence chez tous nos patients, d'infiltrat stromal suppuratif ou abcès à surface bombée et/ou à bords flous irréguliers, et de foyers infectieux satellites micro abcès, chez 50% des cas.

L'examen microbiologique, après grattage cornéen, s'est révélé positifs dans 54% des cas (levures 36 %, filaments 18 %), et 46% négatifs.

Par contre la culture est restée négative dans tous les cas.

Tous nos patients ont été traités par le Voriconazole puis Fluconazole ou Fluconazole seul. Ils n'ont pu bénéficier de la Natamycine en suspension à 5%, traitement de choix, puisqu'elle n'est commercialisée qu'aux USA, et en France sous condition.

Le traitement a permis une cicatrisation cornéenne avec taie cornéenne cicatricielle dans 80% des cas, et l'acuité visuelle variait entre 1/20 et 8/10 (moyenne à 1,4/10).

Le pronostic des kératites fongiques est le plus souvent réservé.

## **Abstract**

---

Title: Fungal Keratitis : Clinical and therapeutic aspects related to 30 cases at the Ophthalmology Service "A"

Author: BENADADA Saad

Keywords : Corneal, Keratitis , Fungal , Abscissa, Satellite infection, Scratching, Filamentous Fungi, Yeasts, Antifungal

The fungal keratitis or keratomycosis are corneal infections caused by filamentous fungi or yeasts.

It's a rare cause, but very often serious corneal infection based. Their frequency is constantly increasing in connection with the intensive use of corticosteroids and contact lenses and their financial support is a real challenge.

It's matter of a retrospective study of 30 fungal keratitis cases (19 men, 11 women, middle age 48 years old) hospitalized at ophthalmology service A Speciality hospital in Rabat" between August 2014 and February 2017.

Risk factors found are: diabetes ocular, trauma, corticosteroid therapy and an important frequency of pathology of the surface as far as 66,6% patients are concerned.

Clinical examination has returned to a very small visual acuity varying between luminous perception and 2/10 on the biomicroscopic plane, presence of suppurative stromal infiltrate or abscess with curved surface and or irregularly blurred edges and satellite infections foci micro abscess, as far as 50% of cases.

Microbiologic examination concerning all patients after corneal scratching has been revealed positive in 54% cases (yeasts 36%, filaments 18%) and 46% negative on the other hand the culture remained negative in all cases.

All our patients have been treated with voriconazole then fluconazole or just fluconazole.

They were not able to benefit from natamycin suspension at 5%, treatment of choice, as it is just marketed in the USA and in France with conditions.

The treatment has allowed a corneal healing with corneal scarring rate for 80% of cases and visual acuity varied between 1/20 and 8/10 (mean to 1,4/10)

The prognosis of fungal keratitis is very often bad.

## ملخص

**العنوان:** التهاب القرنية الفطري/الجوانب السريرية والعلاجية بعد 30 حالة بقسم العيون "أ"

**الإسم:** بنعدادة سعد

**الكلمات الأساسية:** القرنية – التهاب القرنية – الفطريات - تسلل الحمية القيحي – خدش القرنية – الفطريات الخيطية – الخمائر – مضاد الفطريات.

إن التهاب القرنية الفطري هي التهابات القرنية بسبب الفطريات الخيطية أو الخمائر.

إنه مرض نادر وخطير يتسبب في كثير من الأحيان لعدوى القرنية التي تتردد باستمرار وذلك بالاستخدام المكثف من الستيروئيدات القشرية، والعدسات اللاصقة حيث أن علاجها يصبح تحديا حقيقيا.

ومن خلال الدراسة الإستيعادية التي قمنا بها ل 30 حالة من حالات التهاب القرنية الفطرية (19 رجلا، 11 امرأة، متوسط العمر 48 عاما)، في قسم طب العيون "أ" بمستشفى الاختصاصات بالرباط بين شهر أغسطس 2014 وفبراير 2017 تأكد لنا أن عوامل الخطر هي: السكري، والصدمات النفسية، والعلاج الكورتيكوستيرويدي، وارتفاع وتيرة علم الأمراض السطحية في 66.6% من المرضى.

ومن خلال الفحص السريري تبين لنا أن حدة البصر قد تضاءلت كثيرا بين الإدراك المضيئة و 10/2.

على المستوى المجهرى، تسلل اللحمية القيحي أو الخراج مع سطح قبة و / أو حواف غامض غير النظامية، عند جميع مرضانا، والأوعية الدموية البؤرا الأوعية الدموية الصغيرة عند 50% من الحالات.

كان الفحص الميكروبيولوجي عند جميع المرضى بعد خدش القرنية إيجابيا في 54% من الحالات (الخميرة 36%، خيوط 18%)، و 46% سلبية.

ومن ناحية أخرى، ظلت الزراعة العضوية سلبية في جميع الحالات.

تم علاج جميع مرضانا مع فوريكونازول تليها فلوكونازول أو فلوكونازول وحدها.

مع الأسف لم يستفد مرضانا من دواء ناتاميسين 5%، الذي هو العلاج الأفضل، لأنه يتم تسويقه فقط في الولايات المتحدة الأمريكية، وفي فرنسا.

أدى العلاج إلى شفاء القرنية مع ندبة القرنية في 80% من الحالات، وتتراوح حدة البصر من 20/1 إلى 10/8 (يعني 1.4 / 10).

إن تشخيص التهاب القرنية الفطرية هو في كثير من الأحيان صعب.

في حالة عدم وجود تحسن في التهاب القرنية تحت العلاج بالمضادات الحيوية وتفاقمها تحت الستيرويدات القشرية، ينبغي إنتظار إمكانية حدوث هجوم فطري.

## **Références bibliographiques**

---

- [1] Allouch-Nahmias C, Goldschmit P, Borderie V, Touzeau O, Gaujoux T, Laroche L, Goemaere I, Rault J. Anatomie de la cornée. EMC Ophtalmologie 2011 ; 21-003-A-10.
- [2] Gatinel D. Description générale de la cornée. Site web : [www.gatinel.com](http://www.gatinel.com) ; Mis à jour le 23 Août 2014.
- [3] Le Grand Y. Optique physiologique. Paris : Édition de la revue d'optique ; 1956.
- [4] Pisella PJ, Baudouin C, Thanh Hang-Xuan. Rapport SFO surface oculaire 2015; P13-18.
- [5] Mannis MJ, Smolin G. Natural defense mechanisms of the ocular surface. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ocular infection Immunity. St Louis: Mosby; 1996, p. 185-90.
- [6] Saraux H, Lemasson C, Offret H, Renard G. Anatomie et histologie de l'œil. Paris : Masson ; 1985 (p. 101-15).
- [7] Pisella. PJ, Baudouin.C, Thanh Hang-Xuan Rapport SFO surface oculaire P6-12. 2015
- [8] Calmettes I, Deodati F, Planel H, Bec P. Étude histologique et histochimique de l'épithélium antérieur de la cornée et de ces basales. Arch Ophthalmol (Paris) 1966 ; 16:481-506.
- [9] Hamada R. Aspect ultrastructurel des cellules et du conjonctif cornéen normal. Arch Ophthalmol 1975; 35:23-6.
- [10] Marshall GE, Konstas AG, Lee WR. Collagens in ocular tissue. Br J Ophthalmol 1993; 77:515-24.
- [11] Cintron C. The molecular structure of the corneal stroma in health and disease. In: Chandler JW, Sugar J, Edelhauser HF, editors. External diseases: cornea, conjunctiva, sclere, cyclids, lacrimal system. London: CV Mosby; 1994.
- [12] Dua HS, Azuara-Blanco A. Allo-limbal transplantation in patients with limbal stem-cell deficiency. Br J Ophthalmol 1999; 83:414-9.

- [13] Thomas PA, Kaliyamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:210–20.
- [14] Ocular Pathology Atlas. American Academy of Ophthalmology Web site. Published 2016. Accessed January 4, 2017
- [15] Liotet S, Krzywkowski JC, Warnet VN, Jacq C. Conjunctival fungal flora of healthy people. *J Fr Ophtalmol* 1980; 3:557–60 (author’s transl).
- [16] Ando N, Takatori K. Fungal flora of the conjunctival sac. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:67–74 .
- [17] Ghosh AK, Gupta A, Rudramurthy SM, Paul S, Hallur VK, Chakrabarti A. Fungal keratitis in North India: spectrum of agents, risk factors and treatment. *Mycopathologia* 2016; 181:843–50.
- [18] Ansari Z, Miller D, Galor A. Current thoughts in fungal keratitis: diagnosis and treatment. *Curr Fungal Infect Rep* 2013; 7:209–18.
- [19] Forster RK, Wirta MG, Solis M, Rebell G. Methenaminesilver-stained corneal scrapings in keratomycosis. *Am J Ophthalmol* 1976; 82:261-5
- [20] Nelson PD, Toussoun TA, Marasas WF. *Fusarium species: An illustrated manual for identification*, University Park: The Pennsylvania State University Press, 1983; 3-48.
- [21] Gower EW, Keay LJ, Oechsler RA, Iovieno A, Alfonso EC, Jones DB, et al. Trends in fungal keratitis in the United States, 2001 to 2007. *Ophthalmology* 2010;117:2263–7
- [22] Ho JW, Fernandez MM, Rebong RA, Carlson AN, Kim T, Afshari NA. Microbiological profiles of fungal keratitis: a 10-year study at a tertiary referral center. *J Ophthalm Inflamm Infect* 2016 ; 6:5.

- [23] Sacks E, Rutgers J, Jakobiec FA, et al. A comparison of conjunctival and nonocular dendritic cells utilizing new monoclonal antibodies. *Ophthalmology* 1986; 93 : 1089-97.
- [24] Hingorani M, Metz D, Lightman SL. Characterization of the normal conjunctival leukocyte population. *Exp Eye Res* 1997; 64: 905-12.
- [25] Rodriguez MM, Rowden G, Hakcett J, Bakos I. Langerhans cells in the normal conjunctiva and peripheral cornea of selected species. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1981; 21: 759-65.
- [26] Rohen JW, Steuhl P. Specialized cell types and their regional distribution in the conjunctival epithelium of the cynomolgus monkey. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1982; 218: 59-63.
- [27] Baudouin C, Trinh L, Creuzot-Garcher C. Anatomie fonctionnelle de la surface oculaire. In : Pisella PJ, Fauquert JL. Eds. *L'allergie oculaire*. Bulletin des Sociétés d'ophtalmologie de France. Marseille: Ed. Groupe Ciel ; 2007. p. 25-87.
- [28] McClure R, Massari P. TLR-dependent human mucosal epithelial cell responses to microbial pathogens. *Front Immunol* 2014; 5: 386.
- [29] Mosmann TR, Sad S. The expanding universe of T-cell subsets: Th1, Th2 and more. *Immunol Today* 1996; 17: 138-46.
- [30] Campbell JD, Hayglass KT. T cell chemokine receptor expression in human Th1-and Th2-associated diseases. *Arch Immunol Ther Exp* 2000; 48: 451-6.
- [31] Takeda K, Kaisho T, Akira S. Toll-like receptors. *Ann Rev Immunol* 2003; 21: 335-76.
- [32] Hori J, Vega JL, Masli S. Review of ocular immune privilege in the year 2010: modifying the immune privilege of the eye. *Ocul Immunol Inflam* 2010; 18: 325-33.
- [33] Niederkorn JY. Corneal transplantation and immune privilege. *Int Rev Immunol* 2013; 32: 57-67.

- [34] Streilein JW. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nature Rev* 2003; 3 : 879-89.
- [35] Karthikeyan RS, Leal Jr SM, Prajna NV, Dharmalingam K, Geiser DM, Pearlman E, et al. Expression of innate and adaptive immune mediators in human corneal tissue infected with *Aspergillus* or *Fusarium*. *J Infect Dis* 2011; 204:942-50.
- [36] Mukherjee PK, Chandra J, Yu C, Sun Y, Pearlman E, Ghannoum MA. Characterization of *Fusarium* keratitis outbreak isolates: contribution of biofilms to antimicrobial resistance and pathogenesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53:4450-7.
- [37] Sauer A, Abry F, Lhermitte B, Candolfi E, Speeg-Schatz C, Bourcier T. Purulent corneal melting secondary to multidrug-resistant *Fusarium oxysporum* aggravated by topical corticosteroid therapy. *J Fr Ophtalmol* 2008; 31, 534 e1-5.
- [38] Gaujoux T, Borsali E, Goldschmidt P, Chaumeil C, Baudouin C, Nordmann JP, et al. Fungal keratitis in France. *Acta Ophthalmol* 2011; 89:e215-6 [PubMed PMID: 20529076].
- [39] Yildiz EH, Abdalla YF, Elsahn AF, Rapuano CJ, Hammersmith KM, Laibson PR, et al. Update on fungal keratitis from 1999 to 2008. *Cornea* 2010; 29:1406-11.
- [40] Ong HS, Fung SS, Macleod D, Dart JK, Tuft SJ, Burton MJ. Altered patterns of fungal keratitis at a London ophthalmic referral hospital: an eight-year retrospective observational study. *Am J Ophthalmol* 2016; 168:227-36
- [41] Rondeau N, Bourcier T, Chaumeil C, Borderie V, Touzeau O, Scat Y, et al. Les kératomycoses au centre hospitalier national d'ophtalmologie des quinze-Vingts. *J Fr Ophtalmol* 2002 ; 25 : 890-6.
- [42] Tanure MA, Cohen EJ, Sudesh S, Rapuano CJ, Laibson PR. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye hospital, Philadelphia, Pennsylvania. *Cornea* 2000; 19: 307-12.
- [43] Chander J, Singla N, Agnihotri N, Arya SK, Deep A. Keratomycosis in and around Chandigarh: a five-year study from a north indian tertiary care hospital. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; 51: 304-6.

- [44] Kumari N, Xess A, Shahi SK. A study of keratomycosis : our experience. Indian J Pathol Microbiol 2002; 45: 299-302.
- [45] Gopinathan U et al .Indian J Ophthalmol 2009
- [46] Xie L, Liu Z, Shi W, Li S. Spectrum of fungal keratitis in north China. Ophtal 2006; 113: 1943-8.
- [47] Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Vasu S, Meenakshi R, Palaniappan R. Epidemiological characteristics and laboratory diagnosis of fungal keratitis. A three-year study. Indian J Ophtalmol 2003; 51: 315-21. antiambiens. J Fr Ophtalmol 2007; 30: 431-5.
- [48] Chaumeil C, Bourcier T, Rostane H, Goldschmidt P, Nourry H, Dromer F, et al. Diagnostic et traitement des endophtalmies fongiques et des kératomycoses. J Mycol Med 2007 ; 17 : 89-108.
- [49] Sun RL, Jones DB, Wilhelmus KR. Clinical characteristics and outcome of Candida keratitis. Am J Ophtalmol 2007; 143: 1043-5.
- [50] Thew MR, Todd B. Fungal keratitis in far north Queensland, Australia. Clin Exp Ophtalmol 2008 ; 36 : 721-4.
- [51] Ishibashi Y, Kaufmann HE. Corneal biopsy in the diagnosis of keratomycosis. Am J Ophtalmol 1986 ; 101 : 288-93.
- [52] Colin J, Mehoul-Loko A, Le Flohic AM. Kératites amibiennes et kératites fongiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Ophtalmologie. Paris : Elsevier, 1995 : 21-200-D-25.
- [53] Bourcier T. Kératites bactériennes. Infections oculaires. Rapport annuel des sociétés d'ophtalmologie de France 2010, Edition L, 126-135.
- [54] Bourcier T. Kératites amibiennes. Infections oculaires. Rapport annuel des sociétés d'ophtalmologie de France 2010, Edition L, 136-140.
- [55] Gaujoux T, Bourcier T. Kératites fongiques. Infections oculaires. Rapport annuel des sociétés d'ophtalmologie de France 2010, Edition L, 141-148.

- [56] Leck A, Burton M. Distinguishing fungal and bacterial keratitis on clinical signs. *Community Eye Health* 2015; 28:6–7.
- [57] Sauer A, Letscher-Bru V, Candolfi E, Bourcier T. Kératites fongiques EMC.
- [58] Pakzad-Vaezi K, Levasseur SD, Schendel S, Mark S, Mathias R, Roscoe D, et al. The corneal ulcer one-touch study: a simplified micro- biological specimen collection method. *Am J Ophthalmol* 2015 ; 159, 37–43 e1.
- [59] Colin J, Mehoul-Loko A, Le Flohic AM. Kératites amibiennes et kératites fongiques. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale, Ophtalmologie*. Paris : Elsevier, 1995 : 21-200-D-25.
- [60] Lalitha P, Sun CQ, Prajna NV, Karpagam R, Geetha M, O'Brien KS, et al. In vitro susceptibility of filamentous fungal isolates from a corneal ulcer clinical trial. *Am J Ophthalmol* 2014 ; 157:318–26.
- [61] Goldschmidt P, Degorge S, Che Sarria P, Benallaoua D, Semoun O, Borderie V, et al. New strategy for rapid diagnosis and characteriza- tion of fungal infections: the example of corneal scrapings. *Plos One* 2012 ; 7:e37660.
- [62] He D, Hao J, Gao S, Wan X, Wang W, Shan Q, et al. Etiological analysis of fungal keratitis and rapid identification of predominant fungal pathogens. *Mycopathologia* 2016; 181:75–82.
- [63] Jacqueline K. Ng et al *curr Fungal Infect Rep* 2013
- [64] Grise-Dulac A, Brasnu E, Goldchmidt P, Dupas B, Labbe A, Borderie V, Borsali E, Chaumeil C, Baudouin C. Apport de la microscopie confocale in vivo au diagnostic des kératites amibiennes. *Journal Français d'Ophtalmologie* juin 2010, Volume 33, n° 6 .pages 383-390
- [65] Labbe A, Khammari C, Dupas B, Gabison E, Brasnu E, Labetoulle M, et al. Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocul Surf* 2009 ; 7:41–52.

- [66] Chidambaram JD, Prajna NV, Larke N, Macleod D, Srikanthi P, Lanje-war S, et al. In vivo confocal microscopy appearance of Fusarium and Aspergillus species in fungal keratitis. Br J Ophthalmol 2017.
- [67] Chaumeil C, Bourcier T, Rostane H, Goldschmidt P, Nourry H, Dromer F, et al. Diagnostic et traitement des endophtalmies fongiques et des kératomycoses. J Mycol Med 2007 ; 17 : 89-108.
- [68] Bourcier T, Chaumeil C. Prescrire les collyres antifongiques et anti-amibiens. J Fr Ophtalmol 2007 ; 30 : 431-5.
- [69] Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Rajaraman R, Prajna L, Srinivasan M, et al. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole. JAMA Ophthalmol 2013 ; 131:422-9.
- [70] Spierer O, Dugar J, Miller D, O'Brien TP. Comparative antifungal susceptibility analysis of Candida albicans versus non-albicans Candida corneal isolates. Cornea 2015 ; 34:576-9.
- [71] Troke P, Obenga G, Gaujoux T, Goldschmidt P, Bienvenu AL, Cornet M, et al. The efficacy of voriconazole in 24 ocular Fusarium infections. Infection 2013; 41:15-20.
- [72] Matsumoto Y, Murat D, Kojima T, Shimazaki J, Tsubota K. The comparison of solitary topical micafungin or fluconazole application in the treatment of Candida fungal keratitis. Br J Ophthalmol 2011; 95:1406-9.
- [73] FlorCruz NV, Evans JR. Medical interventions for fungal keratitis. Cochrane Database Syst Rev 2015 ;(3):CD004241.
- [74] Rose-Nussbaumer J, Prajna NV, Krishnan KT, Mascarenhas J, Rajaraman R, Srinivasan M, et al. Vision-related quality-of-life outcomes in the mycotic ulcer treatment trial: a randomized clinical trial. JAMA Ophthalmol 2015; 133:642-6.
- [75] Al-Hatmi AM, Meletiadiis J, Curfs-Breuker I, Bonifaz A, Meis JF, De Hoog GS. In vitro combinations of natamycin with voriconazole, itraconazole and micafungin against

- clinical Fusarium strains causing keratitis. *J Antimicrob Chemother* 2016; 71:953–5.
- [76] Sharma N, Chacko J, Velpandian T, Titiyal JS, Sinha R, Satpathy G, et al. Comparative evaluation of topical versus intrastromal voriconazole as an adjunct to natamycin in recalcitrant fungal keratitis. *Ophthalmology* 2013; 120:677–81.
- [77] Kalaiselvi G, Narayana S, Krishnan T, Sengupta S. Intrastromal voriconazole for deep recalcitrant fungal keratitis: a case series. *Br J Ophthalmol* 2015; 99:195–8.
- [78] Niki M, Eguchi H, Hayashi Y, Miyamoto T, Hotta F, Mitamura Y. Ineffectiveness of intrastromal voriconazole for filamentous fungal keratitis. *Clin Ophthalmol* 2014; 8:1075–9.
- [79] Jetton JA, Ding K, Kim Y, Stone DU. Effects of tobacco smoking on human corneal wound healing. *Cornea* 2014; 33:453–6.
- [80] Zeng B, Wang P, Xu LJ, Li XY, Zhang H, Li GG. Amniotic membrane covering promotes healing of cornea epithelium and improves visual acuity after debridement for fungal keratitis. *Int J Ophthalmol* 2014; 7:785–9.
- [81] Li LM, Zhao LQ, Qu LH, Li P. Excimer laser phototherapeutic keratectomy for the treatment of clinically presumed fungal keratitis. *J Ophthalmol* 2014; 2014:963287.
- [82] Rogers GM, Goins KM, Sutphin JE, Kitzmann AS, Wagoner MD. Outcomes of treatment of fungal keratitis at the University of Iowa Hospitals and Clinics: a 10-year retrospective analysis. *Cornea* 2013; 32:1131–6.
- [83] Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: a systematic review and meta-analysis. *Cornea* 2016; 35:62–71.
- [84] Uddaraju M, Mascarenhas J, Das MR, Radhakrishnan N, Keenan JD, Prajna L, et al. Corneal cross-linking as an adjuvant therapy in the management of recalcitrant

- deep stromal fungal keratitis: a randomized trial. *Am J Ophthalmol* 2015; 160, 131–4 e5.
- [85] Nielsen SE, Nielsen E, Julian HO, Lindegaard J, Hojgaard K, Ivarsen A, et al. Incidence and clinical characteristics of fungal keratitis in a Danish population from 2000 to 2013. *Acta Ophthalmol* 2015; 93:54–8.
- [86] Oechsler RA, Yamanaka TM, Bispo PJ, Sartori J, Yu MC, Melo AS, et al. Fusarium keratitis in Brazil: genotyping, in vitro susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:1693–701.
- [87] Ramakrishnan T, Constantinou M, Jhanji V, Vajpayee RB. Factors affecting treatment outcomes with voriconazole in cases with fungal keratitis. *Cornea* 2013;
- [88] Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, Srinivasan M, Oldenburg CE, Toutain-Kidd CM, et al. Predictors of outcome in fungal keratitis. *Eye* 2012; 26:1226–31.
- [89] Sun CQ, Prajna NV, Krishnan T, Rajaraman R, Srinivasan M, Raghavan A, et al. Effect of pretreatment with antifungal agents on clinical outcomes in fungal keratitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2016; 44: 763–7.
- [90] Wang L, Wang L, Han L, Yin W. Study of pathogens of fungal keratitis and the sensitivity of pathogenic fungi to therapeutic agents with the disk diffusion method. *Curr Eye Res* 2015; 40:1095–101.

## Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريضى هدفي الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس - الرباط

كلية الطب والصيدلة - الرباط

رقم الأطروحة: 420

سنة: 2017

## التهاب القرنية الفطري:

الجوانب السريرية والعلاجية

بعدد 30 حالة

بقسم العيون «أ»

أطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم: .....

من طرف

السيد بنعادة سعد

المزداد بالرباط يوم 11.10.1992

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: القرنية - التهاب القرنية - الفطريات - تسلل الحمية القيجي - خدش القرنية -  
الفطريات الخيطية - الخمائر - مضاد للفطريات

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة :

رئيس

مشرفة

أعضاء

{

السيد: عبد البار أوبعاز

أستاذ في طب وجراحة العيون

السيدة: لآلة وفاء الشرقاوي

أستاذة في طب وجراحة العيون

السيدة: سميرة التشفوتي

أستاذة في طب وجراحة العيون

السيد: نور الدين بوتميز

أستاذ في طب وجراحة العيون