

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 06 juin 2017
Par Monsieur VANTREPOTE Thomas**

Le point sur la prise en charge des conjonctivites bactériennes en 2016.

Quel conseil à l'officine ?

Membres du jury :

Président : Madame le Docteur Josette Behra-Miellet

Maître de Conférences, HDR, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur : Madame le Docteur Marie-Françoise Odou

Maître de Conférences - Praticien Hospitalier, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre extérieur : Madame le Docteur Anne-Cécile Hochart

Praticien Hospitalier Biologiste Médicale, PharmD, PhD, Centre Hospitalier d'Armentières.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE
CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORT

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie (80%)
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérendère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A Madame le Docteur Josette Behra-Miellet,
merci pour votre aide et l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Votre disponibilité et votre investissement m'ont permis d'avancer étape par étape et de mener à bien ce mémoire de Thèse.

A Madame le Docteur Marie-Françoise Odou et Madame le Docteur Anne-Cécile Hochart,
merci d'avoir accepté de juger ce travail de Thèse.

A Amandine,
merci pour l'amour et le soutien que tu m'apportes au quotidien.

A mes parents, mes grands-parents, mon frère et ma sœur,
j'ai pu compter sur vous à chaque instant de mon parcours et dans ma vie de tous les jours. Merci de m'avoir épaulé depuis le début.

A mes beaux-parents, mes beaux-frères et belles-sœurs,
merci pour votre reconnaissance et votre soutien sans faille.

A mes amis,
merci pour les bons moments passés ensemble.

A ceux que j'oublie et dont j'ai croisé le chemin.

Résumé

La conjonctivite bactérienne est une pathologie oculaire fréquente. Les professionnels de santé y sont régulièrement confrontés. *Staphylococcus aureus* est la bactérie la plus souvent isolée chez l'adulte. Chez l'enfant, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* prédominent. Le tableau clinique est polymorphe et fonction du pathogène impliqué. De manière générale, on observe une conjonctivite aiguë se traduisant par une hyperémie, des sécrétions mucopurulentes et des paupières collées au réveil. Des formes chroniques peuvent se développer notamment avec *Chlamydia trachomatis*. Le gonocoque provoque des conjonctivites hyperaiguës avec un risque de cécité si la prise en charge n'est pas précoce. Le traitement des conjonctivites bactériennes aiguës doit comprendre avant tout un lavage oculaire associé à une antiseptie, le traitement antibiotique topique étant réservé aux formes graves ou aux patients présentant des facteurs de risque. Les conjonctivites dues à *C. trachomatis* ou à gonocoque nécessitent une antibiothérapie générale. Dans l'exercice de sa profession, le Pharmacien d'officine est lui aussi confronté à cette pathologie. Dans bien des cas, il est le premier interlocuteur sollicité par les patients. Il joue un rôle majeur dans la prise en charge de cette pathologie.

Mots-clés : conjonctivites, bactérie, antibiotiques, collyres

Table des matières

Liste des abréviations	13
Liste des figures	14
Liste des tableaux	15
 Introduction	 16
 I. Les conjonctivites bactériennes	 17
I.1. La conjonctive	17
I.1.1. Anatomie et histologie de la conjonctive	17
I.1.1.1. La conjonctive palpébrale	18
I.1.1.2. Culs-de-sac conjonctivaux ou fornix	18
I.1.1.3. Conjonctive bulbaire	19
I.1.2. Rôles de la conjonctive	19
I.1.2.1. Production du film lacrymal	19
I.1.2.2. Participation à l'immunité inhérente aux muqueuses oculaires	20
I.1.3. La flore commensale conjonctivale	20
I.1.3.1. Chez l'adulte sain	20
I.1.3.2. Chez l'enfant	21
I.1.3.3. Chez le sujet atteint de pathologie	21
I.2. Épidémiologie des conjonctivites bactériennes	21
I.2.1. Les chiffres	21
I.2.2. Mode de transmission	22
I.2.2.1. Transmission par contact direct	22
I.2.2.2. Auto-contamination par voie nasopharyngée	23
I.2.2.3. Transmission par contact indirect	23
I.2.3. Les facteurs prédisposants	23
I.2.4. Les micro-organismes impliqués	24
I.2.4.1. Chez l'adulte	24
I.2.4.2. Chez l'enfant	24
I.2.4.3. Chez la personne âgée	25
I.3. Le diagnostic des conjonctivites bactériennes	25
I.3.1. Diagnostic clinique	25
I.3.1.1. La conjonctivite bactérienne aiguë	25
I.3.1.1.1. Signes fonctionnels et physiques	25
I.3.1.1.2. Signes d'examen	26
I.3.1.1.3. Formes sévères	27
I.3.1.2. La conjonctivite hyperaiguë à gonocoque	29
I.3.1.3. La conjonctivite bactérienne chronique	30
I.3.1.3.1. Les conjonctivites à <i>Chlamydia</i>	30
I.3.1.3.1.1. Conjonctivite à inclusions de l'adulte	31
I.3.1.3.1.2. Le trachome	32
I.3.1.3.1.3. Maladie de Nicolas-Favre	32
I.3.1.3.1.4. Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR)	32
I.3.1.2.1. Syndrome oculoglandulaire de Parinaud	33
I.3.1.3.1. Les autres conjonctivites chroniques	33
I.3.1.4. Les conjonctivites bactériennes néonatales ou ophthalmies néonatales purulentes	33
I.3.1.1.1. Conjonctivite néonatale gonococcique	34
I.3.1.2.1. Conjonctivite à inclusions du nouveau-né	34

I.3.2.	Diagnostic biologique.....	35
I.3.2.1.	Le prélèvement.....	35
I.3.2.2.	Traitement des échantillons et résultats.....	35
I.3.2.1.1.	L'examen direct.....	35
I.3.2.2.1.1.	L'examen cytologique.....	36
I.3.2.2.1.2.	L'examen bactériologique.....	36
I.3.2.2.1.	La culture.....	37
I.3.3.	Le diagnostic différentiel.....	38
I.3.3.1.	Avec les autres étiologies d'œil rouge.....	38
I.3.3.2.	Avec les autres étiologies de conjonctivite.....	40
II.	Traitement curatif des conjonctivites bactériennes.....	41
II.1.	Généralités sur les médicaments topiques pour instillation oculaire.....	41
II.1.1.	Aspects galéniques des médicaments topiques pour instillation oculaire.....	41
II.1.2.	Pharmacocinétique des médicaments topiques pour instillation oculaire.....	42
II.1.3.	Les conseils liés à l'administration.....	43
II.2.	Cas général : traitement curatif des conjonctivites bactériennes aiguës.....	43
II.2.1.	Schéma thérapeutique.....	43
II.2.2.	Les solutions de lavages oculaires.....	45
II.2.3.	Les antiseptiques topiques pour instillation oculaire.....	46
II.2.3.1.	Les ammoniums quaternaires.....	46
II.2.3.1.1.	Mécanisme d'action.....	46
II.2.3.2.1.	Effets indésirables.....	47
II.2.3.2.	Les amidines.....	47
II.2.3.1.1.	Mécanisme d'action.....	47
II.2.3.2.1.	Effets indésirables.....	47
II.2.4.	L'antibiothérapie.....	48
II.2.4.1.	Les antibiotiques topiques pour instillation oculaire.....	48
II.2.4.1.1.	Les fluoroquinolones.....	49
II.2.4.1.1.1.	Mécanisme d'action.....	49
II.2.4.1.1.2.	Pharmacodynamie.....	49
II.2.4.1.1.3.	Spectre d'action.....	50
II.2.4.2.1.	Les aminosides.....	50
II.2.4.1.2.1.	Mécanisme d'action et pharmacodynamie.....	50
II.2.4.1.2.2.	Spectre d'action.....	51
II.2.4.3.1.	L'acide fusidique.....	51
II.2.4.1.3.1.	Mécanisme d'action.....	51
II.2.4.1.3.2.	Spectre d'action.....	51
II.2.4.4.1.	Les rifamycines.....	51
II.2.4.1.4.1.	Mécanisme d'action et pharmacodynamie.....	52
II.2.4.1.4.2.	Spectre d'action.....	52
II.2.4.5.1.	Les macrolides.....	52
II.2.4.1.5.1.	Mécanisme d'action et pharmacodynamie.....	52
II.2.4.1.5.2.	Spectre d'action.....	53
II.2.4.6.1.	Les tétracyclines.....	53
II.2.4.1.6.1.	Mécanisme d'action et pharmacodynamie.....	53
II.2.4.1.6.2.	Spectre d'action.....	53
II.2.4.2.	Effets indésirables des antibiotiques topiques pour instillation oculaire.....	54
II.2.4.1.1.	Effets indésirables systémiques.....	54
II.2.4.2.1.1.	Le point sur le chloramphénicol.....	54
II.2.4.2.1.	Effets indésirables locaux.....	55

II.2.4.2.2.1.	Réaction d'hypersensibilité	55
II.2.4.2.2.2.	Toxicité au niveau de la surface oculaire	55
II.2.4.3.	Le choix de l'antibiotique	56
II.2.4.1.1.	Le point sur les résistances	56
II.2.4.2.1.	Efficacité des antibiotiques	57
II.2.4.3.1.	Quel antibiotique pour quel patient ?	57
II.2.4.3.3.1.	L'adulte.....	57
II.2.4.3.3.2.	La femme enceinte et allaitante	57
II.2.4.3.3.3.	L'enfant	58
II.3.	Cas particuliers : traitement curatif des conjonctivites à <i>C. trachomatis</i> et à gonocoque	58
II.3.1.	Les conjonctivites à inclusions de l'adulte	58
II.3.2.	Les conjonctivites gonococciques.....	59
II.3.3.	Les ophtalmies purulentes du nouveau-né	60
II.3.3.1.	Les conjonctivites à inclusions du nouveau-né	60
II.3.3.2.	Les conjonctivites gonococciques du nouveau-né	60
III.	Prophylaxie des conjonctivites bactériennes	61
III.1.	Prophylaxie des conjonctivites bactériennes aiguës	61
III.1.1.	Prévention de l'épidémie conjonctivale.....	61
III.1.2.	Prévention de la récurrence et des complications	61
III.1.3.	Prévention chez l'enfant.....	62
III.2.	Prophylaxie des ophtalmies purulentes néonatales	62
III.2.1.	Stratégie de prévention	62
III.2.2.	Choix thérapeutique.....	63
Conclusion	64
Bibliographie	65
Références électroniques	72
Annexe 1	73
Annexe 2	76

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique
AMM : autorisation de mise sur le marché
ARN : acide ribonucléique
ARNm : acide ribonucléique messenger
ATP : adénosine triphosphate
AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ASC : aire sous la courbe
CDC : *Center for Disease Control and Prevention*
CRAT : Centre de Référence des Agents Tératogènes
CRPV : Centre Régional de Pharmacovigilance
BAV : baisse d'acuité visuelle
BMR : bactéries multi-résistantes
CALT : *conjunctiva-associated lymphoid tissue*
Cmax : concentration maximale
CMI : concentration minimale inhibitrice
FQ : fluoroquinolone
HAS : Haute Autorité de Santé
Ig : immunoglobuline
IM : intramusculaire
IST : infection sexuellement transmissible
KPS : kératite ponctuée superficielle
LGV : lymphogranulomatose vénérienne
MGG : May-Grünwald-Giemsa
NaCl : chlorure de sodium
OMA : otite moyenne aiguë
OMG : Observatoire de la Médecine Générale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : oto-rhino-laryngologique
PA : principe actif
PCR : *polymerase chain reaction*
PCV7 : vaccin pneumococcique conjugué 7-valent
PNN : polynucléaires neutrophiles
SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline
SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline
SPILF : Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
VCN : vancomycine, colistine, nystatine
VIH : virus de l'immunodéficience acquise

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie de la conjonctive d'après Fenolland J. R., Renard J. P. (2017), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	18
Figure 2 : Fréquence en pourcentage des bactéries impliquées dans les conjonctivites purulentes de l'adulte d'après Batelier L. <i>et al.</i> (2010).	24
Figure 3 : Conjonctivite bactérienne d'après Fénolland J. R., Renard J. P. (2013) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	26
Figure 4 : Conjonctivite papillaire (tarse supérieur) d'après Robert P. Y., Sabatier A. (2011) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	27
Figure 5 : Symblépharon d'après d'après Robert P. Y., Sabatier A. (2011) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	28
Figure 6 : Ulcère cornéen d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	28
Figure 7 : Examen en lumière bleue après instillation d'une goutte de collyre à la fluorescéine d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	29
Figure 8 : Cercle périkératique d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	29
Figure 9 : Conjonctivite folliculaire : présence de follicules (hyperplasies lymphoïdes) (flèches) sur la conjonctive palpébrale inférieure d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	30
Figure 10 : Coloration au May-Grünwald-Giemsa des sécrétions conjonctivales : aspect inflammatoire à polynucléaires neutrophiles d'après Batellier L. <i>et al.</i> (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	36
Figure 11 : Hémorragie sous-conjonctivale spontanée d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	38
Figure 12 : Sclérite antérieure nodulaire : hyperhémie sectorielle d'après Fénolland J. R., Renard J. P. (2013) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).	39
Figure 13 : Conjonctivite bactérienne : limites du conseil officinal.	45

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les différents sérotypes de <i>C. trachomatis</i> impliqués dans les infections de la conjonctive d'après Creuzot-Garcher C., Guertzider V. (2001).	33
Tableau 2 : Signes de gravité pouvant justifier un avis ophtalmologique et/ou un examen bactériologique d'après Creuzot-Garcher C., Bron A. (2013).	35
Tableau 3 : Diagnostic biologique des chlamydioses d'après Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C. (2015).	37
Tableau 4 : Différentes causes d'œil rouge sans baisse de l'acuité visuelle et leurs manifestations cliniques.	39
Tableau 5 : Eléments permettant de différencier atteinte virale et bactérienne d'après Creuzot-Garcher C., Bron A. (2013).	40
Tableau 6 : Facteurs de risque et critères de gravité justifiant une antibiothérapie locale d'après l'AFSSAPS (2004).	44
Tableau 7 : Les solutions de lavage oculaire d'après Guilloux D., Bontemps F. (2011).	46
Tableau 8 : Les antiseptiques topiques pour instillation oculaire d'après Guilloux D., Bontemps F. (2011).	48
Tableau 9 : Fluoroquinolones topiques pour instillation oculaire.	49
Tableau 10 : Aminosides topiques pour instillation oculaire.	50
Tableau 11: Acide fusidique topique pour instillation oculaire.	51
Tableau 12: Rifamycine topique pour instillation oculaire.	52
Tableau 13 : Macrolide topique pour instillation oculaire.	52
Tableau 14 : Tétracycline topique pour instillation oculaire.	53
Tableau 15 : Spectre d'activité des antibiotiques locaux pour instillation oculaire d'après Robert P.Y. (2007).	54
Tableau 16 : Résumé des avis concernant l'utilisation des antibiotiques émis par l'AMM et le CRAT d'après Debellemanière G., Saleh M. (2015).	58

Introduction

Dans l'exercice de la profession de Pharmacien d'officine, se pose souvent le problème de la prise en charge des patients atteints de conjonctivite. Le Pharmacien ne peut remplacer l'ophtalmologiste mais néanmoins, il a la possibilité, dans certains cas, de délivrer des agents topiques ne nécessitant pas d'ordonnance. Encore faut-il être capable de bien orienter son patient. Notre Thèse a pour but de faire le point sur les connaissances indispensables dans ce cas et nos efforts porteront principalement sur les conjonctivites d'origine bactérienne.

Pour rappel, la conjonctivite est l'une des pathologies oculaires les plus fréquentes. Elle se définit comme une inflammation de la conjonctive, membrane muqueuse transparente qui recouvre la face interne des paupières (conjonctive palpébrale) et tapisse une partie du globe oculaire (conjonctive bulbaire) (**Fénolland J. R., Renard J. P., 2013**).

Des étiologies diverses peuvent être retrouvées. Les conjonctivites infectieuses peuvent être différenciées de celles qui ne le sont pas. Si virus et bactéries sont à l'origine de la plupart des conjonctivites infectieuses, des étiologies à type d'allergie, de toxicité chimique, d'irritation ou prenant source dans les pathologies auto-immunes ou les processus néoplasiques, sont causes de conjonctivites non infectieuses.

Une conjonctivite aiguë dure moins de 4 semaines. On la distingue d'une conjonctivite hyperaiguë en fonction de son degré de gravité.

Certaines peuvent devenir chroniques lorsque les symptômes persistent au-delà de 4 semaines. Les conjonctivites sont le plus souvent bénignes mais des formes sévères peuvent survenir, notamment lorsque l'origine est infectieuse et/ou lorsqu'un nouveau-né en est affecté.

Sans avoir la prétention d'être exhaustif, nous traiterons dans ce mémoire de Thèse différents points concernant les conjonctivites bactériennes, utiles pour le Pharmacien d'officine. Dans un premier temps, nous verrons que les conjonctivites bactériennes présentent des tableaux cliniques nombreux et polymorphes. Sont retrouvées le plus souvent une hyperémie et des sécrétions muco-purulentes. Aucun signe n'étant pathognomonique, le diagnostic différentiel reste difficile à établir en particulier avec les conjonctivites virales.

Puis, nous aborderons les traitements et enfin la prévention des conjonctivites bactériennes. Tout au long de ce travail, nous verrons que le Pharmacien d'officine est très régulièrement confronté à cette pathologie, que ce soit au décours d'une consultation médicale ou dans le cadre de l'automédication. Son conseil est alors primordial pour améliorer la prise en charge et l'orientation du patient.

I. Les conjonctivites bactériennes

I.1. La conjonctive

Voyons quelques rappels anatomiques et histologiques indispensables à la compréhension de la physiologie de la barrière conjonctivale. Quelques notions sur la flore commensale conjonctivale seront aussi apportées.

I.1.1. Anatomie et histologie de la conjonctive

La conjonctive (de *conjugere* : réunir) est un des éléments de l'appareil de protection du globe oculaire avec les paupières et le système lacrymal. C'est une muqueuse transparente, richement vascularisée.

Elle est formée d'un épithélium pavimenteux pluristratifié non kératinisé contenant des cellules caliciformes à mucus. L'épithélium repose sur le chorion conjonctival, tissu conjonctif subdivisé en un chorion superficiel (*lamina propria*), riche en lymphocytes, et en un chorion profond. Ces deux structures sont séparées par une membrane basale (**Kantelip B., Frouin E., 2015**). Le chorion contient les vaisseaux sanguins et lymphatiques, les nerfs ainsi que les glandes conjonctivales accessoires participant à la sécrétion du film lacrymal, et en particulier les glandes séreuses de Krause et de Wolfring.

La conjonctive tapisse la face postérieure des paupières inférieures et supérieures et se prolongeant sur la face antérieure du globe oculaire (**Santallier M., Péchereau J., Péchereau A., 2008**). La conjonctive est en *continuum* avec:

- la peau au niveau du bord libre ;
- la cornée au niveau du limbe scléro-cornéen ;
- l'épithélium des conduits lacrymaux aux points lacrymaux.

On distingue deux parties, la partie bulbaire et la partie palpébrale, qui se réfléchissent l'une sur l'autre au niveau des culs-de-sac. Elles délimitent entre elles une cavité virtuelle formée par l'occlusion des paupières : la cavité conjonctivale.

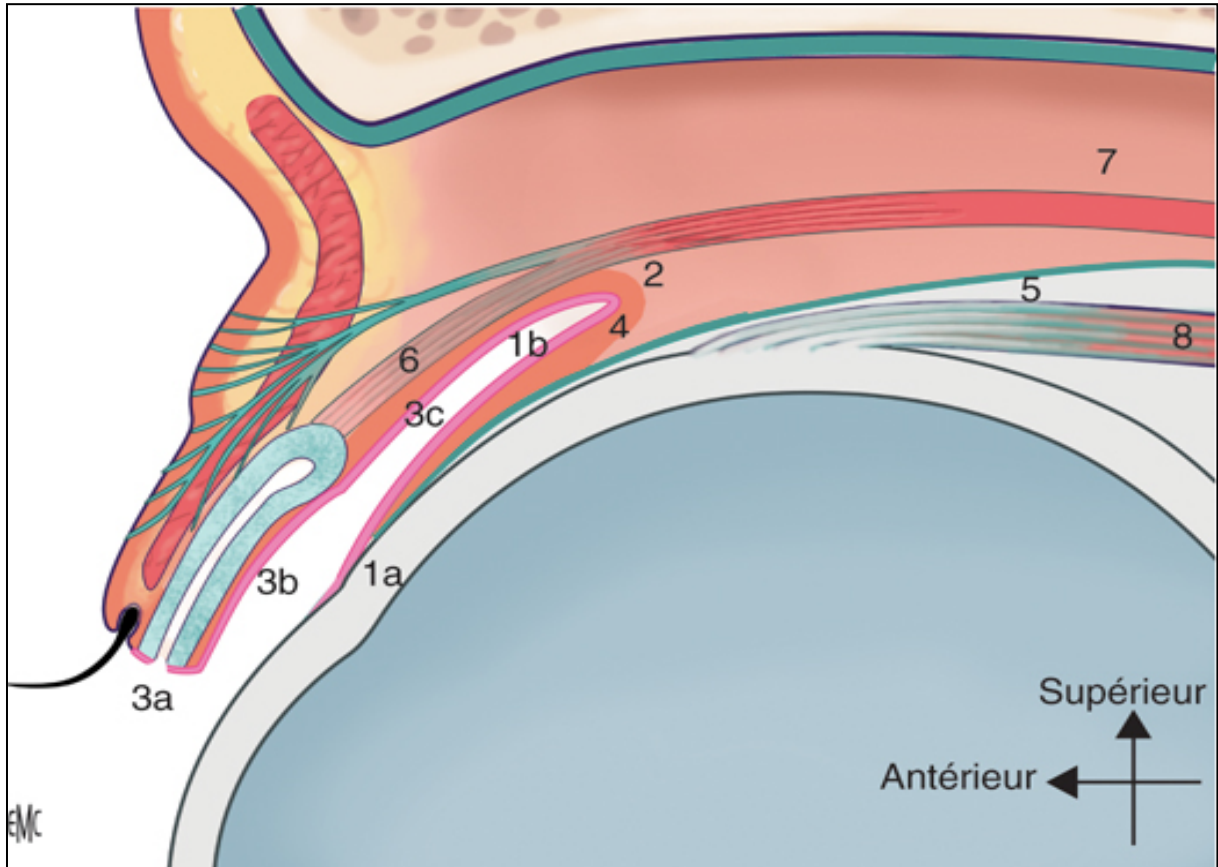


Figure 1 : Anatomie de la conjonctive d'après Fenolland J. R., Renard J. P. (2017), avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

1. Conjonctive bulbaire : anneau conjonctival péricornéen (adhérence avec la capsule de Tenon) (a), conjonctive bulbaire (b) ; 2. fornix ; 3. conjonctive palpébrale : partie marginale (a), partie tarsale (b), partie orbitaire (c) ; 4. espace sous-conjonctival ; 5. espace sous-ténonien ou épiscléral ; 6. muscle de Müller ; 7. muscle releveur de la paupière supérieure ; 8. muscle droit supérieur.

1.1.1.1. La conjonctive palpébrale

Elle tapisse la face postérieure des paupières. Mince et transparente, on lui distingue 3 parties (**Kantelip B., Frouin E., 2015**) :

- la conjonctive marginale qui débute en arrière de la ligne des orifices des glandes de Meibomius et se termine au sillon tarsal. Elle forme une zone de transition entre l'épithélium kératinisé de la marge des paupières et l'épithélium non kératinisé de la conjonctive ;
- la conjonctive tarsale, très vascularisée, adhère au tarse ;
- la conjonctive orbitaire qui s'étend du tarse au cul-de-sac.

1.1.1.2. Culs-de-sac conjonctivaux ou fornix

Les culs-de-sac conjonctivaux représentent la zone de transition entre les conjonctives palpébrale et bulbaire. Ils sont constitués d'un feuillet antérieur palpébral, d'un sommet et d'un feuillet postérieur bulbaire.

On distingue quatre cul-de-sacs :

- cul-de-sac supérieur ;
- cul-de-sac externe ;
- cul-de-sac inférieur ;
- cul-de-sac médial, occupé par la caroncule et le repli semi-lunaire.

La caroncule est une petite saillie rougeâtre, située dans l'angle interne entre les portions lacrymales des deux paupières supérieure et inférieure. Elle renferme 10 à 12 follicules pileux atrophiés auxquels sont annexées des glandes sébacées et des glandes lacrymales accessoires (**Santallier M., Péchereau J., Péchereau A., 2008**). Le repli semi-lunaire est un repli de la conjonctive étendu en dehors de la caroncule ayant une concavité externe. Il serait le rudiment d'une troisième paupière.

1.1.1.3. Conjonctive bulbaire

Il s'agit d'une membrane mince et transparente, en rapport avec le globe oculaire. On distingue deux parties (**Kantelip B., Frouin E., 2015**):

- la partie sclérale qui s'étend du cul-de-sac conjonctival jusqu'au limbe ;
- la partie limbique qui forme un anneau de 3 mm de large à la jonction entre les épithéliums conjonctival et cornéen. La cornée n'est donc pas recouverte par la conjonctive.

1.1.2. Rôles de la conjonctive

1.1.2.1. Production du film lacrymal

Le film lacrymal est composé de deux couches. Une couche lipidique superficielle et une couche mucino-aqueuse profonde. Cette dernière est formée de deux composantes intriquées, l'une aqueuse et l'autre mucineuse (**Renier G., 2008**). La conjonctive participe activement à la formation de ces deux phases avec :

- les cellules caliciformes à mucus qui produisent des mucines. Celles-ci rendent hydrophiles les membranes des cellules épithéliales conjonctivales et cornéennes naturellement hydrophobes, permettant au film lacrymal de se répartir sur la surface oculaire et de favoriser ainsi son hydratation et sa lubrification. Cette phase mucineuse participe à la clairance des micro-organismes et pourrait aussi limiter les capacités d'adhérence des bactéries aux surfaces épithéliales (**Creuzot-Garcher C., 2006**) ;
- les glandes lacrymales accessoires de Krause et de Wolfring situées au fond du cul-de-sac conjonctival. Elles assurent la sécrétion de base de la phase aqueuse. La couche aqueuse joue un rôle anti-microbien essentiel grâce à son fort taux en lysozyme, bêta-lysine et lactoferrine, mais également grâce à sa haute concentration en immunoglobulines (Ig) de type A (**Creuzot-Garcher C., 2015**).

I.1.2.2. Participation à l'immunité inhérente aux muqueuses oculaires

La conjonctive héberge un tissu lymphoïde (CALT = *conjunctiva-associated lymphoid tissue*) présent sous forme de follicules mesurant 0,3 mm de diamètre et d'aspect ovoïde. Il s'y associe des lymphocytes T, B et des plasmocytes sécrétant des Ig A. Leur densité décroît de la partie rétropalpébrale vers le fornix et la partie bulbaire. Leur nombre varie avec l'âge. Ils sont absents à la naissance, augmentent jusqu'à la puberté puis diminuent progressivement (**Renier G., 2008 ; Kantelip B., Frouin E., 2015**).

Par sa fonction de barrière anatomique, son rôle essentiel dans la sécrétion du film lacrymal et son tissu lymphoïde associé, la conjonctive participe activement à la défense de la surface oculaire.

I.1.3. La flore commensale conjonctivale

La flore conjonctivale résulte de deux éléments (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**) :

- une colonisation bactérienne, issue de la paupière marginale, qui correspond à la présence stable de micro-organismes, en équilibre avec les défenses de l'organisme ;
- une contamination récurrente par la flore commensale cutanée adjacente et de l'oropharynx.

En dehors d'une immunodépression ou de lésions tissulaires, les micro-organismes retrouvés sur une conjonctive sont non pathogènes et empêcheraient par compétition l'implantation de micro-organismes pathogènes (**Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C., 2015**).

La flore commensale conjonctivale peut varier en fonction de différents facteurs comme l'âge du sujet, le port de lentilles de contact, le climat, et en fonction de certaines situations physiopathologiques.

I.1.3.1. Chez l'adulte sain

Chez l'adulte sain non porteur de lentilles de contact, la flore conjonctivale est composée de 90% à 96% de bactéries *cocci* à Gram positif. Il s'agit pour l'essentiel de staphylocoques à coagulase négative et en particulier *Staphylococcus epidermidis*. Viennent ensuite *Staphylococcus aureus*, des streptocoques et/ou des entérocoques. Les bacilles à Gram positif les plus fréquents sont des corynébactéries et *Propionibacterium acnes*. Les bacilles à Gram négatif isolés, sont le plus souvent des micro-organismes du tractus oto-rhino-laryngologique (ORL) (comme *Haemophilus influenzae*) et des entérobactéries (**Batellier L. et al., 2010**). Des champignons filamenteux et des levures sont retrouvés dans 2 à 5% des prélèvements conjonctivaux (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**).

Chez l'adulte sain porteur de lentilles de contact, la flore conjonctivale est modifiée et correspond aux bactéries retrouvées dans les boîtes de stockage de ces lentilles. Les bacilles à Gram négatif deviennent majoritaires, les plus fréquents étant du

genre *Pseudomonas* et/ou relevant des entérobactéries avec en particulier le genre *Serratia* (Batellier L. *et al.*, 2010).

I.1.3.2. Chez l'enfant

L'âge du sujet influence la composition de sa flore conjonctivale. Chez l'enfant de moins de six ans, la flore conjonctivale est proche de celle de tractus ORL. *Streptococcus pneumoniae* et *H. influenzae* sont plus fréquents (Batellier L. *et al.*, 2010). Avec l'âge, le nombre de bactéries retrouvées augmente et la proportion de celles à Gram négatif est plus élevée.

I.1.3.3. Chez le sujet atteint de pathologie

Une fréquence plus élevée de staphylocoques à coagulase négative a été retrouvée chez des patients diabétiques de type I (Martins E. N. *et al.*, 2004).

Chez les patients atteints de dermatite et/ou de kératoconjonctivite atopique/s, une colonisation conjonctivale par *S. aureus* est plus fréquente (Inoue Y., 2002).

Les patients hospitalisés à répétition ou au long cours sont plus souvent porteurs de bactéries multi-résistantes (BMR) au niveau des conjonctives (Chaumeil C., 2007). L'influence de l'immunodépression sur la composition de la flore conjonctivale n'est pas clairement établie. Il semblerait qu'il n'y ait pas de modification significative de la flore. En accord avec cette hypothèse, Yamauchi *et al.* (2005) ont isolé une flore bactérienne conjonctivale identique chez des patients positifs ou négatifs pour le virus de l'immunodéficience acquise (VIH).

Abordons à présent quelques notions d'épidémiologie sur les conjonctivites bactériennes.

I.2. Epidémiologie des conjonctivites bactériennes

I.2.1. Les chiffres

L'œil rouge représente, dans les pays développés, 1 à 4 % des consultations chez le Médecin généraliste. La conjonctivite bactérienne est la pathologie la plus fréquemment diagnostiquée au décours de ces consultations (Rietveld *et al.*, 2005). Cependant, ce diagnostic est souvent posé par excès. L'origine bactérienne n'est pas toujours aisément distinguée des autres causes infectieuses ou des autres étiologies bénignes d'œil rouge.

Aux Etats-Unis, l'incidence des conjonctivites bactériennes est estimée à 135 cas pour 10 000 habitants et 18,3 à 57% des conjonctivites seraient d'origine bactérienne (Azari A., Barney N., 2013).

En Europe, des chiffres comparables sont retrouvés. En Norvège, une conjonctivite infectieuse est suspectée chez environ 3 % des patients en Médecine générale de ville et ce diagnostic s'est avéré correct dans les 2/3 des cas. Au Royaume-Uni, les conjonctivites infectieuses représentent plus de 1 % des consultations de Médecine générale (**Hovding G., 2008**).

En France, selon l'Observatoire de la Médecine Générale (OMG), la prévalence des conjonctivites, toutes étiologies confondues, était de 2 % en 2009. L'incidence est, quant à elle, approximativement de 6 conjonctivites pour 1000 patients par an.

Les populations les plus touchées par la conjonctivite infectieuse sont les jeunes enfants et les personnes âgées. Plusieurs études montrent qu'une bactérie est à l'origine de 50 à 75 % des cas de conjonctivites chez les jeunes enfants (**Buznach., Dagan R., Greenberg D., 2005**).

Les conjonctivites bactériennes connaissent un pic saisonnier entre décembre et avril (**Aoki K., Tagawa Y., 2002**).

Ces données permettent d'affirmer que la conjonctivite est une pathologie fréquente et répandue dont la prévalence varie en fonction de facteurs comme l'âge et la saison. Les professionnels de santé y sont régulièrement confrontés. Une origine infectieuse semble être majoritairement retrouvée. La conjonctivite virale est la cause la plus fréquente de conjonctivite infectieuse dans la population adulte. Vient en ensuite la conjonctivite bactérienne sauf chez l'enfant où elle représente la majorité des cas (**Azari A., Barney N., 2013**).

I.2.2. Mode de transmission

De manière générale, les périodes d'incubation et de contagiosité des conjonctivites bactériennes sont, respectivement, de 1 à 7 jours et de 2 à 7 jours (**Hovding G., 2008**). Différents moyens de contamination ont été mis en évidence.

1.2.2.1. Transmission par contact direct

Il s'agit de la propagation d'un micro-organisme pathogène par contact physique entre un sujet infecté et un hôte réceptif. Pour la conjonctivite bactérienne, deux voies principales sont identifiées :

- la voie « main-œil », qui est surtout observée chez le jeune enfant évoluant en communauté (crèche, garderie, école maternelle) et chez les patients institutionnalisés (**Hovding G., 2008**) ;
- la voie oculogénitale, qui est liée, soit au passage dans la filière génitale chez le nourrisson, soit à un rapport sexuel contaminant chez l'adulte/adolescent (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**). Les bactéries concernées par ce mode de transmission sont principalement *Chlamydia trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*.

1.2.2.2. Auto-contamination par voie nasopharyngée

Une étude menée par **Trottier et al. (1991)** a démontré l'existence de ce mode de transmission. Des prélèvements conjonctivaux et nasopharyngés ont été effectués sur vingt enfants, de cinq garderies différentes, présentant une conjonctivite aiguë. *H. influenzae* était présent dans 8 échantillons prélevés et *Moraxella sp* dans 2 seulement. Différentes souches d'*H. influenzae* ont été isolées chez l'ensemble des enfants d'une même garderie, mais pour un enfant donné la même souche d'*H. influenzae* a toujours été retrouvée à la fois dans l'œil et le nasopharynx. Les auteurs en ont conclu que l'infection de la conjonctive résultait d'une contamination par le nasopharynx.

Cette contamination s'observe surtout chez l'enfant au décours d'épisodes de rhinopharyngite. L'inflammation des fosses nasales, résultant de ces infections virales, entraîne une diminution du drainage du film lacrymal (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**). Cette clairance lacrymale est l'un des principaux mécanismes de défense empêchant l'implantation de pathogènes. Les rhinopharyngites compromettent donc la résistance de l'œil à la colonisation bactérienne et permettent ainsi les surinfections.

1.2.2.3. Transmission par contact indirect

Ce mode de transmission nécessite un vecteur passif de transmission aussi appelé « formite ».

Pour les conjonctivites bactériennes, les extrémités des flacons de collyres et les lentilles de contact peuvent jouer ce rôle (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**). Les conjonctivites bactériennes nosocomiales empruntent cette voie de transmission. Des conjonctivites à *P. aeruginosa*, ont été décrites suite à des aspirations trachéales chez des patients porteurs de cette bactérie, le vecteur passif étant la sonde d'aspiration.

1.2.3. Les facteurs prédisposants

Par leur impact sur les différents mécanismes de défenses de l'œil, certains facteurs peuvent favoriser l'apparition d'une conjonctivite bactérienne (**Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C., 2015**) :

- troubles de la statique palpébrale : entropion et ectropion ;
- anomalies de la production ou de la clairance du film lacrymal : sécheresse oculaire, dacryocystite, imperforation des voies lacrymales ;
- traumatisme entraînant une effraction de la barrière épithéliale conjonctivale;
- antécédents de conjonctivite bactérienne ;
- port de lentille de contact ;
- immunodépression.

I.2.4. Les micro-organismes impliqués

L'implication de chaque pathogène peut varier en fonction des conditions climatiques ou socio-économiques. L'âge du patient reste le facteur le plus déterminant. En effet, différentes bactéries prédominent à chaque phase de la vie.

I.2.4.1. Chez l'adulte

Les bactéries les plus souvent impliquées dans les conjonctivites bactériennes de l'adulte non porteur de lentilles sont les cocci à Gram positif : *S. aureus* (49%) et les streptocoques oraux dont *S. pneumoniae* (12%). Viennent ensuite les entérobactéries (13%), les corynébactéries, les genres *Moraxella*, *Acinetobacter* (12%) et *Haemophilus* (1,5%) (**Batellier L. et al., 2010**). Pour 12,5% des conjonctivites bactériennes de l'adulte, d'autres agents causaux sont retrouvés dont *N. gonorrhoeae* et *C. trachomatis*.

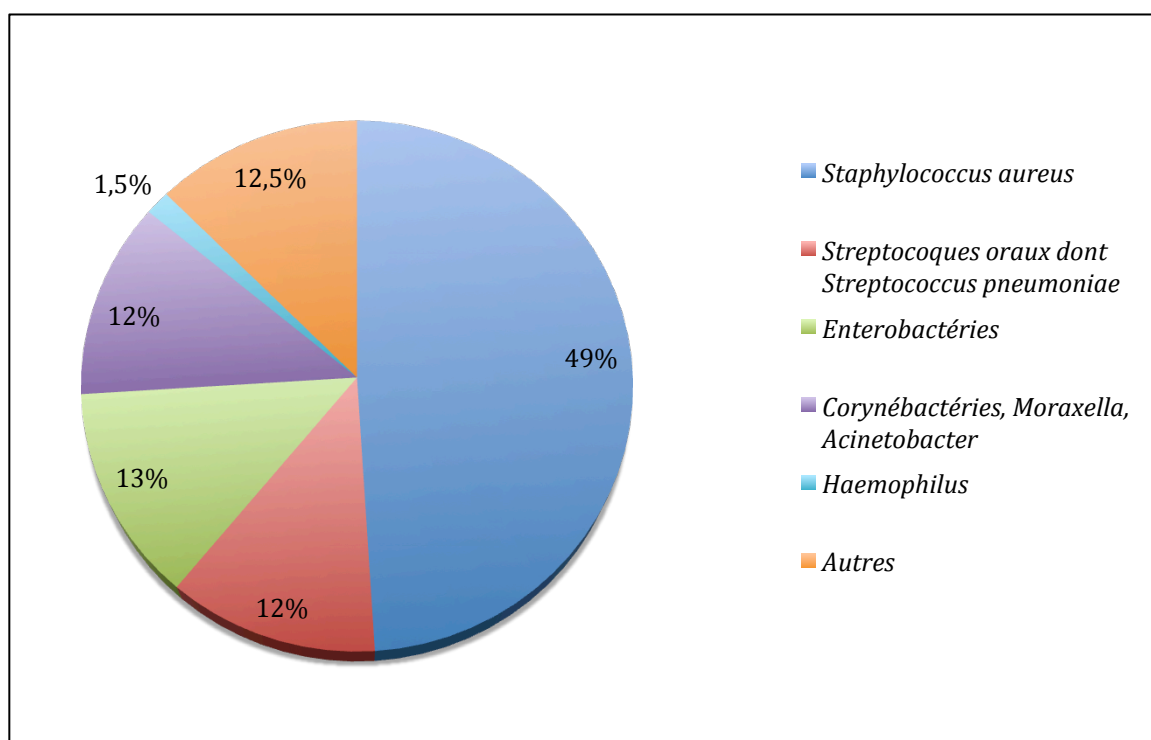


Figure 2 : Fréquence en pourcentage des bactéries impliquées dans les conjonctivites purulentes de l'adulte d'après Batellier L. et al. (2010).

Chez le sujet sain porteur de lentilles de contact, les infections bactériennes sont plus souvent dues à des bacilles à Gram négatif, en particulier, du genre *Pseudomonas* (**Batellier L. et al., 2010**), par ailleurs, régulièrement rencontrés dans les conjonctivites nosocomiales.

I.2.4.2. Chez l'enfant

Chez le nouveau-né, les bactéries les plus communes sont : *S. aureus*, *S. epidermidis* (30 à 50%) ainsi que d'autres agents tels que *C. trachomatis* (2 à 40%), *N. gonorrhoeae* (< 1%) (**Tribolet S. et al., 2016**).

Chez l'enfant au-delà de 6 mois, *H. influenzae* et *S. pneumoniae* prédominent. Dans une étude portant sur 326 enfants de 6 mois à 12 ans présentant une conjonctivite bactérienne, *H. influenzae* a été isolé dans 61% des cas, *S. pneumoniae* dans 20% des cas et *Moraxella catarrhalis* dans 11% des cas (Rose P. W. et al., 2005).

La différence de pathogènes en cause chez le nouveau-né et l'enfant plus âgé, peut s'expliquer par le mode d'acquisition de l'agent causal : lié à l'accouchement (*C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*) ou à l'environnement hospitalier (*S. aureus*, *S. epidermidis*) chez le nouveau-né, lié à des épisodes de rhinopharyngite chez les enfants plus âgés.

1.2.4.3. Chez la personne âgée

Chez le sujet âgé, *S. aureus* prédomine (Rietveld et al., 2005). Dans cette catégorie d'âge, les conjonctivites bactériennes nosocomiales sont fréquentes notamment chez les patients institutionnalisés. *P. aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* et *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM) sont, alors, les plus retrouvés (Hovding., 2008).

Pour conclure, nous pouvons souligner l'ubiquité de *S. aureus*. Voyons à présent comment sont diagnostiquées ces conjonctivites.

I.3. Le diagnostic des conjonctivites bactériennes

I.3.1. Diagnostic clinique

Il est difficile de proposer une classification précise et rationnelle des différentes présentations cliniques des conjonctivites bactériennes. On peut cependant les distinguer en fonction de leur mode évolutif : aigu, hyperaigu ou chronique. Les conjonctivites néonatales forment, par ailleurs, une entité clinique à part.

Nous étudierons dans un premier temps les conjonctivites bactériennes aiguës dites « communes ». Régulièrement rencontrées par les professionnels de santé (Médecins généralistes, Pharmaciens), elles sont, pour la plupart, bénignes. Puis nous aborderons des cas particuliers et beaucoup plus rares que sont les conjonctivites hyperaiguës à gonocoque, les conjonctivites chroniques et les ophtalmies néonatales.

1.3.1.1. La conjonctivite bactérienne aiguë

1.3.1.1.1. Signes fonctionnels et physiques

Une conjonctivite peut-être évoquée devant un œil rouge, non douloureux et sans baisse de l'acuité visuelle (BAV). La conjonctivite bactérienne aiguë se limite,

dans la plupart des cas, à une atteinte locale unilatérale devenant bilatérale au bout de 1 à 2 jours. La présence d'adénopathies prétragiques est exceptionnelle. Le tableau clinique est polymorphe et associe de façon variable (**Hovding G., 2008**) :

- une sensation de corps étranger, de brûlure ;
- un œdème palpébral ;
- une hyperhémie conjonctivale (dilatation des vaisseaux sanguins conjonctivaux) ;
- des sécrétions purulentes ou mucopurulentes ;
- des paupières collées par les sécrétions le matin au réveil.



Figure 3 : Conjunctivite bactérienne d'après Fénolland J. R., Renard J. P. (2013) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

Le tableau clinique peut se compléter de signes généraux d'affection des voies aériennes supérieures, notamment chez l'enfant. Lorsque *H. influenzae* est impliqué, la conjunctivite aiguë est souvent associée à une infection ORL et en particulier à une otite moyenne aiguë (OMA). Il s'agit alors du syndrome « otite-conjunctivite ». La responsabilité d' *H. influenzae* dans ce syndrome est établie puisque chez 82% des patients atteints, la culture conjonctivale est positive pour cette bactérie (**Buznach N., Dagan R., Greenberg D., 2005**). Une conjunctivite à *S. pneumoniae* peut aussi s'accompagner de signes respiratoires (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**).

I.3.1.2.1. Signes d'examen

L'examen ophtalmologique à la lampe à fente met en évidence :

- une hyperhémie conjonctivale diffuse localisée dans les culs-de-sac conjonctivaux et ne prédominant jamais autour du limbe. Elle disparaît après l'instillation d'un collyre vasoconstricteur (test à la néosynéphrine) ;
- un chémosis (œdème sous-conjonctival) (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**) ;
- des papilles (surélévation de la conjonctive centrée sur un vaisseau terminal dilaté) au niveau de la conjonctive palpébrale supérieure. Leur présence signe une réaction inflammatoire non spécifique associée à un œdème et une infiltration cellulaire (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**).

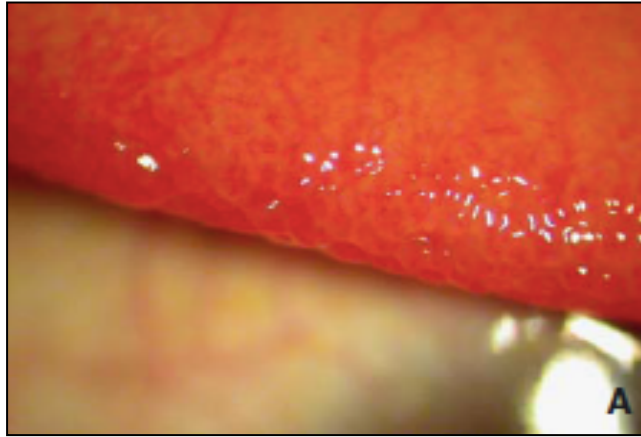


Figure 4 : Conjonctivite papillaire (tarse supérieur) d'après Robert P. Y., Sabatier A. (2011) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

Devant un tableau de conjonctivite bactérienne, un avis ophtalmologique n'est demandé qu'en cas de critères de gravités liés soit au terrain du patient soit à la symptomatologie (**tableau 2**).

I.3.1.3.1. Formes sévères

Bien que la grande majorité des conjonctivites bactériennes aiguës soit bénigne, des formes sévères peuvent survenir. Elles peuvent être caractérisées par :

- l'apparition de membranes ou de pseudomembranes :

suite à l'inflammation, l'épithélium conjonctival se nécrose conduisant à la formation d'une plaque de fibrine jaunâtre et avasculaire. Cet exsudat se détache facilement s'il s'agit de pseudomembranes. Au contraire, s'il adhère fortement au chorion de la conjonctive laissant une surface hémorragique irrégulière, il s'agit de membranes vraies (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**). Ces membranes peuvent évoluer vers une fibrose conjonctivale et sont parfois associées à une infiltration de la cornée. Des séquelles à type de symblépharon (adhérence entre la conjonctive palpébrale et le globe oculaire) peuvent subsister (**Doan S., 2008**).

Plusieurs pathogènes peuvent être à l'origine de l'apparition de membranes ou pseudomembranes, notamment le genre streptocoque (*S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) ou *Corynebacterium diphtheriae* (rares cas d'importations) (**Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C., 2015**).

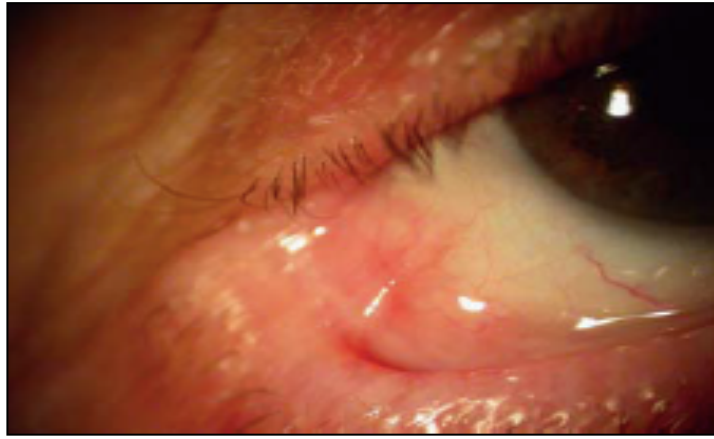


Figure 5 : Symblépharon d'après d'après Robert P. Y., Sabatier A. (2011) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

- Une atteinte cornéenne

Une kératite bactérienne peut se manifester au décours d'une conjonctivite bactérienne aiguë. Il s'agit d'une inflammation de la cornée s'accompagnant d'un infiltrat cornéen sous-jacent à une ulcération épithéliale. Ces infections correspondent donc à une prolifération de micro-organismes dans la cornée aboutissant souvent à un abcès cornéen (**Bourcier T. et al., 2013**). Les bactéries à l'origine de cette complication sont dans la plupart des cas, les genres *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* et *Pseudomonas*.

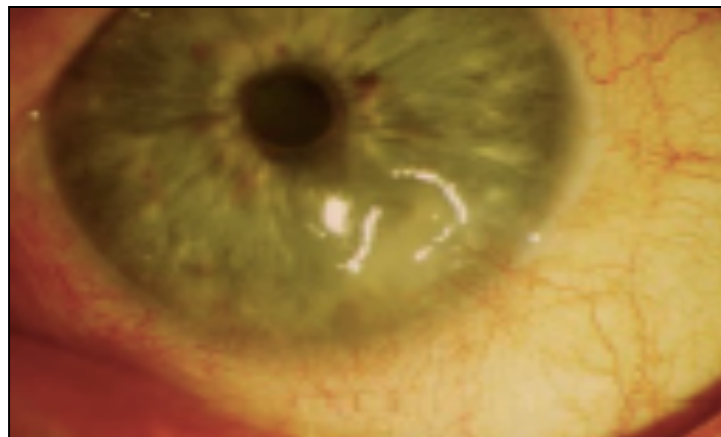


Figure 6 : Ulcère cornéen d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

Cette kératite se manifeste par (**Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (COUF), 2010**) :

- une BAV variable selon la localisation de l'atteinte cornéenne par rapport à l'axe visuel ;
- des douleurs oculaires superficielles importantes ;
- une photophobie ;
- un blépharospasme.

L'examen à la lampe à fente permet de retrouver (**COUF, 2010**) :

- des érosions, des ulcérations et souvent des abcès de la cornée mis en évidence par le test à la fluorescéine ;
- une diminution de la transparence de la cornée ;
- un cercle périkeratique (vasodilatation concentrique des vaisseaux conjonctivaux limbiques, péricornéens sur 360°).

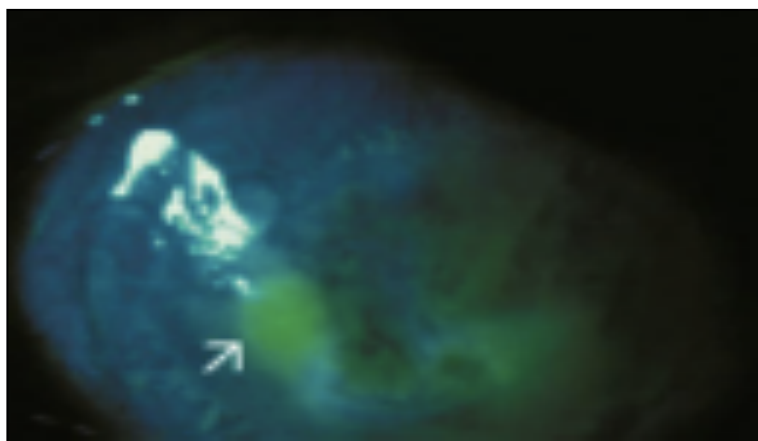


Figure 7 : Examen en lumière bleue après instillation d'une goutte de collyre à la fluorescéine d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

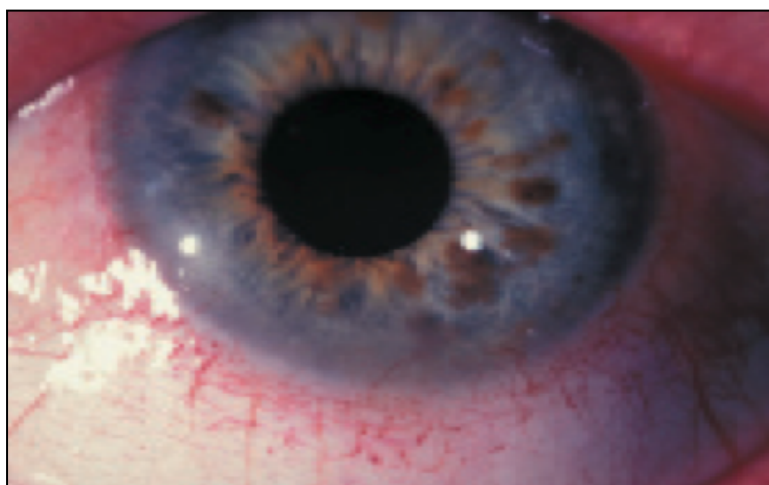


Figure 8 : Cercle périkeratique d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

1.3.1.2. La conjonctivite hyperaiguë à gonocoque

La conjonctivite hyperaiguë à gonocoque (*N. gonorrhoeae*) est rare dans les pays développés mais constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. En l'absence de traitement adapté, elle peut évoluer de façon fulminante et conduire à la perforation oculaire en moins de 24 heures (**Gambrelle J. et al., 2007**). Elle concerne l'adulte sexuellement actif et est transmise par voie oculogénitale directe (manuportage, rapport sexuel oro-génitaux). On la distingue de la conjonctivite à gonocoque du nouveau-né qui est une ophtalmie néonatale purulente.

La présentation clinique typique associe (**Biance-Valero E. et al., 2013**) :

- un écoulement purulent aigu profus, évoquant « une fontaine de pus » ;
- un chémosis conjonctival sévère ;
- une dilatation intense des vaisseaux conjonctivaux sans pétéchies ;
- un œdème palpébral.

Une atteinte cornéenne de gravité variable peut être présente. Chez l'homme l'urétrite associée facilite le diagnostic tandis que chez la femme, l'atteinte oculaire peut être isolée, le portage génital étant asymptomatique dans 70% des cas (**Halioua B. et al., 2006** ; **Biance-Valero E. et al., 2013**). L'incubation est de 3 à 19 jours d'où la nécessité de dépister et de traiter les partenaires sexuels sur cette période (**Lee J. S., et al., 2002**).

1.3.1.3. La conjonctivite bactérienne chronique

La conjonctivite bactérienne chronique se définit comme une conjonctivite dont les symptômes et les signes oculaires persistent au-delà de quatre semaines.

1.3.1.1.1. Les conjonctivites à *Chlamydia*

Les chlamydioses oculaires se manifestent, le plus souvent, par une conjonctivite folliculaire chronique résistante aux traitements. L'atteinte oculaire peut être isolée (conjonctivite à inclusions, trachome) ou faire partie intégrante du tableau clinique d'une infection généralisée (maladie de Nicolas-Favre, syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter).

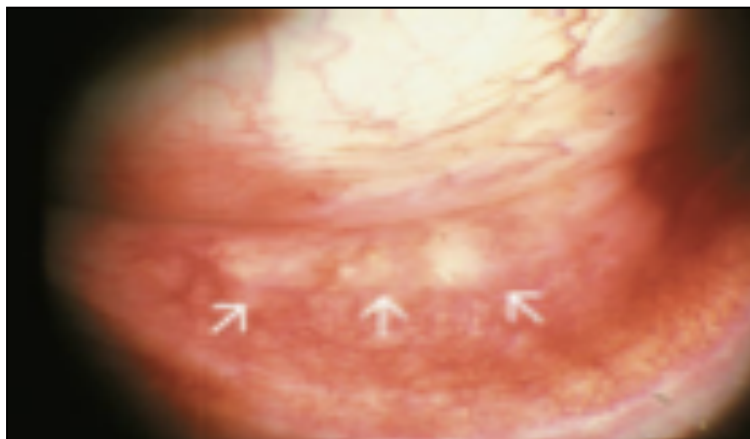


Figure 9 : Conjonctivite folliculaire : présence de follicules (hyperplasies lymphoïdes) (flèches) sur la conjonctive palpébrale inférieure d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

I.3.1.3.1.1. Conjonctivite à inclusions de l'adulte.

Les sérotypes D à K de *C. trachomatis* sont responsables de la conjonctivite à inclusions de l'adulte (**tableau 1**) (**Creuzot-Garcher C., Guertzider V., 2001**). *C. trachomatis* est une bactérie pathogène strictement humaine, à multiplication intracellulaire obligatoire. Elle évolue sur trois formes distinctes :

- le corps élémentaire, forme extracellulaire de dissémination ;
- le corps réticulé, forme intracellulaire de multiplication ;
- le corps aberrant, forme de persistance.

Se produisant principalement entre l'âge de 15 et 30 ans, la conjonctivite à inclusions concerne l'adulte sexuellement actif. Il s'agit d'une infection sexuellement transmissible (IST), acquise par contact oculaire avec des sécrétions génitales infectées (manuportage, rapports sexuels oro-génitaux). Autrefois, une transmission *via* l'eau des piscines était possible. Elle est désormais éliminée par la chloration de l'eau (d'où la dénomination « conjonctivite des piscines ») (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**).

La période d'incubation est de 2 à 19 jours. Le début est subaigu puis la maladie évolue progressivement sur plusieurs semaines.

Le tableau clinique est celui des conjonctivites bactériennes classiques (hyperhémie conjonctivale, sécrétions mucopurulentes, paupières collées le matin au réveil) avec, en plus, la présence d'une adénopathie prétragienne (**Creuzot-Garcher C., Guertzider V., 2001**).

A l'examen ophtalmologique, est retrouvée une conjonctivite folliculaire débutant dans les culs-de-sac, puis s'étendant au niveau palpébral. Les follicules ont tendance à confluer au niveau des culs-de-sac et sont plus petits au niveau du tarse, où peuvent s'associer des papilles (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**). Ce sont des soulèvements de couleur grisâtre siégeant sous l'épithélium conjonctival. Ils résultent de l'accumulation de tissu lymphoïde sous l'épithélium, reflet d'une réaction immunitaire à médiation cellulaire. Les follicules conjonctivaux sont donc rencontrés au décours d'infections impliquant des pathogènes à développement intracellulaire (virus, *C. trachomatis*) (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**).

Dans 30 à 40% des cas, 2 à 3 semaines après le début de la conjonctivite, une kératite ponctuée superficielle (KPS) se développe sous forme de petits infiltrats épithéliaux et sous-épithéliaux gris blancs. Dans un second temps, un micropannus cornéen (voile opalescent et vascularisé) peut se former (**Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C., 2015**).

Plus de 90% des femmes présentant une conjonctivite à inclusions ont un portage génital de *C. trachomatis*. La présence d'une infection uro-génitale (urétrite chez l'homme, vaginite ou cervicite chez la femme) peut donc conforter le diagnostic. Cependant, ces infections restent asymptomatiques chez 75% des femmes et 50% des hommes [**Haute Autorité de Santé (HAS), 2010**].

I.3.1.3.1.2. Le trachome

Le trachome est une kératoconjonctivite d'évolution chronique due aux sérotypes A, B, Ba et C de *C. trachomatis* (**tableau 1**). Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le trachome est la deuxième cause de cécité dans le monde et constitue la première cause de cécité curable, d'origine infectieuse. Aujourd'hui, cette maladie reste endémique dans certaines régions d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine mais a complètement disparu des pays industrialisés (excepté quelques rares cas d'importation) (**Resnikoff S., 2015**). Nous ne nous y attarderons donc pas.

Le trachome se transmet par contact direct avec les sécrétions oculaires, notamment *via* la voie « main-œil », mais aussi par contact indirect avec divers objets souillés (serviettes, gants de toilettes). Les mouches, en particulier l'espèce *Musca sorbens*, peuvent jouer le rôle de vecteurs passifs (**Auzemery A, Négrel A. D., 2002**).

Cliniquement, le trachome évolue selon deux stades successifs, inflammatoire puis cicatriciel. Le trachome inflammatoire, encore appelé trachome actif ou floride, est caractérisé par trois signes évocateurs mais non pathognomoniques : les papilles, les follicules localisés sur la conjonctive palpébrale et le pannus secondaire à une KPS. Dans le trachome cicatriciel ne sont retrouvés ni papilles, ni follicules. Par contre, la conjonctive tarsale est parcourue de cicatrices. Le tarse est déformé, bosselé. Lorsque la réaction cicatricielle est intense, il se forme un entropion-trichiasis avec déformation du bord libre de la paupière supérieure « en accent circonflexe » et déviation des cils vers le globe oculaire. Le frottement des cils à chaque clignement entretient une érosion cornéenne douloureuse et souvent surinfectée. Elle évolue vers une cécité complète et irréversible par opacification de la cornée (**Huguet P., Goldschmidt P., 2009**).

I.3.1.3.1.3. Maladie de Nicolas-Favre

Il s'agit d'une IST causée par les sérotypes L1, L2 et L3 de *C. trachomatis* (**tableau 1**) (**Creuzot-Garcher C., Guertzider V., 2001**). Encore appelée lymphogranulomatose vénérienne (LGV), elle se traduit par des manifestations génitales et un syndrome oculoglandulaire. Ce dernier associe une conjonctivite macrofolliculaire et papillaire, de volumineuses adénopathies prétragiennes et sous-maxillaires inflammatoires, une néovascularisation superficielle limbique et parfois une iridocyclite (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**).

I.3.1.3.1.4. Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR)

Le syndrome de FLR associe une triade clinique : conjonctivite, urétrite et atteinte articulaire. La conjonctivite est l'élément le moins constant de la triade. Elle apparaît quelques jours après l'urétrite. Il s'agit d'une conjonctivite le plus souvent unilatérale modérée se manifestant par la présence de papilles souvent sans follicule. Ce syndrome touche principalement l'homme jeune porteur de l'antigène HLA-B27 (40% à 60% des cas) (**Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C., 2015**).

Tableau 1 : Les différents sérotypes de *C. trachomatis* impliqués dans les infections de la conjonctive d'après Creuzot-Garcher C., Guertzider V. (2001).

Sérotipe	Pathologie
A, B, Ba, C	Trachome
D, E, F, G, H, I, J, K	Conjonctivite à inclusions
L1, L2, L3	LGV

I.3.1.2.1. Syndrome oculoglandulaire de Parinaud

Le syndrome oculoglandulaire de Parinaud est une conjonctivite, le plus souvent unilatérale, associant des sécrétions purulentes avec des follicules et granulomes conjonctivaux à des volumineuses adénopathies prétragiques et sous-maxillaires dont la suppuration est possible (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**). Une hyperthermie, une céphalée, une anorexie ou une sensation de malaise peuvent être présents.

Ce syndrome s'observe chez 3 à 5% des patients atteints de la lymphoréticulose bénigne d'inoculation (ou maladie des griffes du chat) dont l'agent causal est un bacille intracellulaire à Gram négatif : *Bartonella henselae* (**Deschasse C et al., 2016**). Les enfants et les jeunes adultes sont plus particulièrement touchés.

Le réservoir principal de la bactérie est le chat. La transmission à l'homme se fait par le biais d'une morsure, d'une griffure ou d'un léchage de plaie. Le vecteur de transmission entre chats est la puce d'espèce *Ctenocephalides felis*.

I.3.1.3.1. Les autres conjonctivites chroniques

D'autres bactéries peuvent provoquer des conjonctivites bactériennes chroniques ou récurrentes. Deux bactéries sont régulièrement citées dans les publications : *S. aureus* et *Moraxella lacunata* (**Hovding G., 2008**).

M. lacunata est à l'origine de conjonctivites folliculaires chroniques ou récurrentes, en particulier chez des sujets présentant des facteurs de risque comme l'éthylisme chronique ou la malnutrition (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**). La conjonctivite prédomine aux angles externes et est associée à des lésions érythémateuses cutanées (blépharoconjonctivite angulaire). Parfois une adénopathie prétragique est présente et des ulcères cornéens peuvent compliquer le tableau.

S. aureus est impliqué dans des conjonctivites chroniques associées à des blépharites ulcérales. Des atteintes cornéennes sont fréquentes. Les exotoxines libérées par *S. aureus* peuvent provoquer des lésions cornéennes à type de KPS.

I.3.1.4. Les conjonctivites bactériennes néonatales ou ophthalmies néonatales purulentes

Il s'agit de conjonctivites avec écoulement purulent survenant dans les 28 premiers jours de vie (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**). Les agents causaux sont *S. aureus* (30 à 50% des cas), *C. trachomatis* (2 à 40% des cas) et plus rarement *N. gonorrhoeae* (moins de 1% des cas) (**Tribolet S. et al., 2016**). Nous aborderons les

conjonctivites à *N. gonorrhoeae* et à *C. trachomatis*, transmises lors du passage du nouveau-né dans le tractus génital et sources de complications oculaires graves.

I.3.1.1.1. Conjonctivite néonatale gonococcique

La conjonctivite se manifeste 2 à 7 jours après la naissance. Comme pour l'adulte, la symptomologie est bruyante avec des sécrétions purulentes abondantes, un œdème palpébral, un chémosis. L'apparition de membranes, d'ulcérations ou d'abcès cornéens peut compliquer le tableau clinique initial (**Hannouche D., Hoang-Xuan T., 2001**). En l'absence de traitement, une perforation de la cornée survient. La conjonctivite néonatale à *N. gonorrhoeae* était jusqu'au XIX^{ème} siècle avant l'instauration de la prophylaxie par instillation de collyre à base de nitrate d'argent à 1%, la première cause de cécité chez l'enfant en Europe (**Gambrelle J. et al., 2007**).

I.3.1.2.1. Conjonctivite à inclusions du nouveau-né

Compte-tenu d'une période de latence nécessaire à la réplication intracellulaire du micro-organisme, la conjonctivite néonatale à *C. trachomatis* se déclare plus tardivement que la conjonctivite néonatale à *N. gonorrhoeae*. Sa période d'incubation est habituellement de 5 à 14 jours mais peut aller jusqu'à la 20^{ème} semaine de vie (**Salpietro C. D. et al., 1999**).

Du fait de la pauvreté du tissu lymphoïde conjonctival à cet âge, l'inflammation conjonctivale ne comporte pas de follicule, à la différence de ce qui survient chez l'adulte (**Sarlangue J., Castella C., 2005**). L'atteinte est unilatérale, puis bilatérale dans 50% des cas. On retrouve une inflammation palpébrale, une hyperhémie conjonctivale, des papilles, des sécrétions mucopurulentes (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**). Le tableau clinique est d'évolution subaiguë et parfois paucisymptomatique. En l'absence de traitement, l'infection peut se compliquer de pseudomembranes, d'ulcérations cornéennes et peut s'étendre aux poumons avec 20% de pneumopathies interstitielles.

En conclusion, les conjonctivites bactériennes peuvent revêtir diverses présentations cliniques souvent fonction du micro-organisme impliqué. La complication redoutée reste l'atteinte cornéenne qui doit être suspectée devant tout œil rouge associé à une BAV.

Devant un tableau de conjonctivite bactérienne, certains signes de gravité résumés dans le **tableau 2**, peuvent justifier un avis ophtalmologique et/ou un examen bactériologique.

Tableau 2 : Signes de gravité pouvant justifier un avis ophtalmologique et/ou un examen bactériologique d'après Creuzot-Garcher C., Bron A. (2013).

Selon le terrain	Selon la présentation clinique
Nouveau-né (ophtalmie néonatale)	Membranes ou pseudomembranes
Immunodéprimé	Sécrétions purulentes profuses (conjonctivite hyperaiguë à gonocoque)
Porteur de lentilles ou de prothèses oculaires	Conjonctivite chronique, récurrente ou résistante à un traitement antibiotique empirique d'une durée de 8 jours (conjonctivite à <i>Chlamydia</i>)
Suite d'une chirurgie de la cataracte ou d'un glaucome	Signes d'atteintes cornéennes (baisse d'acuité visuelle, douleurs, photophobie)
Patient traité de façon chronique par corticoïdes locaux	

I.3.2. Diagnostic biologique

En présence de signes de gravité et/ou de facteur de risque (**tableau 2**), la contribution du Laboratoire de Biologie Médicale est nécessaire pour confirmer l'étiologie, identifier le pathogène et permettre l'instauration d'un traitement adapté et efficace.

I.3.2.1. Le prélèvement

Le prélèvement doit être effectué si possible avant tout traitement antibiotique ou après une fenêtre thérapeutique de 48 heures. Les sécrétions conjonctivales sont recueillies à l'aide d'écouvillons stériles en frottant la conjonctive inférieure de l'angle externe vers l'angle interne et jusqu'au fornix (**Batellier L. et al., 2010**). Au moins deux frottis conjonctivaux sont nécessaires. L'un pour la mise en culture, l'autre pour l'examen direct.

En raison de la localisation intracellulaire de la bactérie, lorsque *C. trachomatis* est suspectée, un curage profond de la conjonctive supérieure avec une spatule de Kimura ou un dispositif équivalent est nécessaire afin de récupérer des cellules conjonctivales superficielles (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013 ; Goldschmidt P., Chaumeil C., 2015**).

Chez les porteurs de lentilles de contact, un examen bactériologique des lentilles et de leur boîtier peut permettre de retrouver l'agent causal.

I.3.2.2. Traitement des échantillons et résultats

I.3.2.1.1. L'examen direct

L'examen microscopique direct des sécrétions comprend un examen cytologique après coloration de May-Grünwald-Giemsa (MGG) et, si une origine

bactérienne est suspectée, un examen bactériologique après coloration de Gram sur une autre lame ou sur la même lame après élimination de l'huile à immersion et décoloration avec de l'alcool éthylique.

I.3.2.2.1.1. L'examen cytologique

A l'examen cytologique, la présence de très nombreux polynucléaires neutrophiles (PNN) accompagnés ou non de macrophages oriente vers une conjonctivite bactérienne aiguë, alors que dans les formes chroniques, les cellules macrophagiques prédominent (**Batellier L. et al., 2010**).

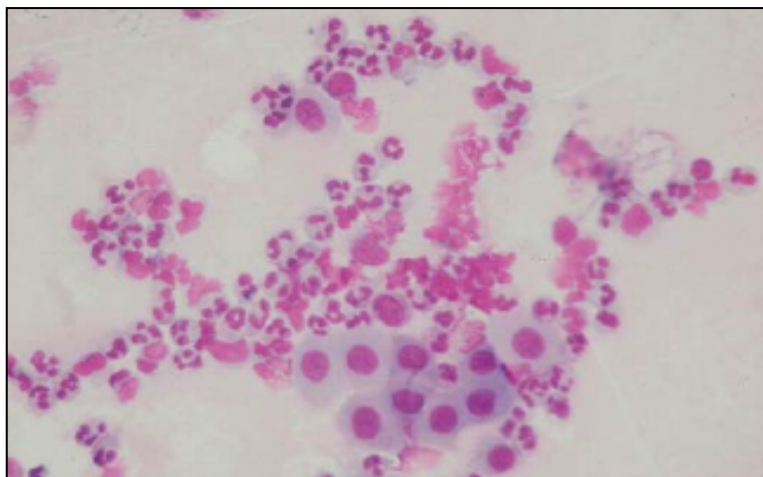


Figure 10 : Coloration au May-Grünwald-Giemsa des sécrétions conjonctivales : aspect inflammatoire à polynucléaires neutrophiles d'après Batellier L. et al. (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

Lorsque *C. trachomatis* est à l'origine de la conjonctivite, la cytologie montre de nombreux lymphocytes accompagnés ou non de macrophages. Cette réaction est non spécifique et peut être également vue dans les conjonctivites virales ou allergiques. La présence évocatrice de cellules à inclusions n'est visible que dans les stades du trachome. Pour les conjonctivites folliculaires à *Chlamydia*, l'examen cytologique est très peu sensible : les prélèvements sont très pauvres en inclusions spécifiques et les sources d'erreurs nombreuses (**Batellier L. et al., 2010**).

La présence de nombreuses cellules épithéliales à l'examen cytologique garantit la qualité de l'échantillon conjonctival.

I.3.2.2.1.2. L'examen bactériologique

L'origine bactérienne sera confirmée par la présence d'une flore bactérienne très abondante et pratiquement monomorphe à l'examen bactériologique des sécrétions. L'évaluation qualitative et semi-quantitative des micro-organismes présents, permet une première orientation :

- cocci à Gram positif isolés, en amas (staphylocoques), en chaînette ou diplocoques en flammes de bougie (streptocoques) ;
- diplocoques à Gram négatif « en grains de café » extracellulaires ou intracellulaires dans les polynucléaires neutrophiles (gonocoques) (**Gambrelle J. et al., 2007**).

I.3.2.2.1. La culture

Le diagnostic d'infection ophtalmologique requiert la mise en culture d'échantillons biologiques dans un milieu permettant aux micro-organismes éventuellement présents de se multiplier (**Goldschmidt P., Chaumeil C., 2015**) :

- milieux non sélectifs enrichis (gélose au sang cuit ou chocolat) pour l'isolement des bactéries aérobies (et de certaines bactéries anaérobies lorsque que les géloses sont placées en anaérobiose) ;
- milieux sélectifs, par exemple ciblant le gonocoque [milieu avec supplément antibiotique de type vancomycine, colistine, nystatine (VCN)] ;
- milieu liquide de Schaedler désoxygéné pour l'isolement de bactéries micro-aérophiles ou anaérobies.

La culture permet l'isolement et l'identification des bactéries, pour la plupart en 24 à 72 heures. Si la culture est positive, un antibiogramme adapté est réalisé. Pour affirmer l'origine bactérienne d'une conjonctivite, il faut que la culture soit pratiquement monomorphe et que la densité du micro-organisme sur le milieu soit importante, en particulier si la bactérie isolée est commensale de la flore conjonctivale (**Batellier L. et al., 2010**).

Comme *C. trachomatis* est une bactérie à développement strictement intracellulaire, une culture cellulaire est nécessaire à son identification. Des cellules permissives sont choisies : cellules HeLa 229 (cellules humaines issues d'un carcinome épidermoïde du col de l'utérus) ou cellules MacCoy (fibroblastes murins). Ces cellules sont irradiées ou traitées avec un agent cytotatique afin d'empêcher leur division. L'inoculum est ensuite centrifugé pour permettre l'adhésion des bactéries aux cellules cibles (**Creuzot-Garcher C., Guertzider V., 2001**).

Après 72 heures, la mise en évidence des inclusions, correspondant au corps réticulé (forme intracellulaire de *Chlamydia*), se fait par coloration, immunofluorescence ou technique immuno-enzymatique.

La spécificité de la technique est excellente mais sa sensibilité est faible (**tableau 3**). Aujourd'hui la *polymerase chain reaction* (PCR) est la technique de référence. Elle permet, après l'extraction du matériel génétique à partir de l'échantillon et l'amplification de séquences génétiques ciblées par des enzymes thermostables, la détection de l'acide désoxyribonucléique (ADN) bactérien à l'aide de sondes spécifiques de la bactérie.

Tableau 3 : Diagnostic biologique des chlamydioses d'après Muselier-Mathieu A., Bron A., Creuzot-Garcher C. (2015).

	Spécificité	Sensibilité
Culture cellulaire	100%	65-85%
PCR	81-99%	80-99%

Pour conclure, le diagnostic des conjonctivites bactériennes est, en l'absence de signe de gravité (**tableau 2**), clinique.

I.3.3. Le diagnostic différentiel

L'œil rouge est le signe d'appel des conjonctivites quelle qu'en soit leur origine. Ce symptôme, très anxiogène pour les patients, constitue bien souvent le motif de consultation auprès du Médecin généraliste ou du Pharmacien d'officine. Non spécifique, il peut traduire une affection oculaire bénigne ou grave. Voyons quels éléments peuvent permettre de distinguer les différentes origines d'œil rouge d'une conjonctivite bactérienne.

I.3.3.1. Avec les autres étiologies d'œil rouge

La rougeur oculaire rencontrée au décours d'une conjonctivite bactérienne ne s'accompagne jamais d'une BAV. Toute BAV doit faire écarter jusqu'à preuve du contraire le diagnostic de conjonctivite et doit faire suspecter une affection oculaire engageant le pronostic visuel (**Creuzot-Garcher C., Bron A., 2013**) :

- kératopathies pouvant compliquer/accompagner une conjonctivite bactérienne ;
- glaucome aigu par fermeture de l'angle ;
- uvéite.

D'autres pathologies peuvent se manifester sous forme d'œil rouge sans BAV.

- L'hémorragie sous-conjonctivale :

l'hémorragie sous-conjonctivale est d'apparition soudaine et spontanée, se manifestant par une hyperhémie conjonctivale unilatérale, localisée, en nappe. Aucun signe fonctionnel n'accompagne la rougeur oculaire. En dehors d'une origine traumatique, c'est une affection bénigne qui ne demande aucun traitement. La régression de la rougeur peut prendre quelques jours à 3 semaines. En cas de récurrence, il convient de rechercher une hypertension artérielle, un trouble de la coagulation (**Fénolland J. R., Renard J. P., 2013**).

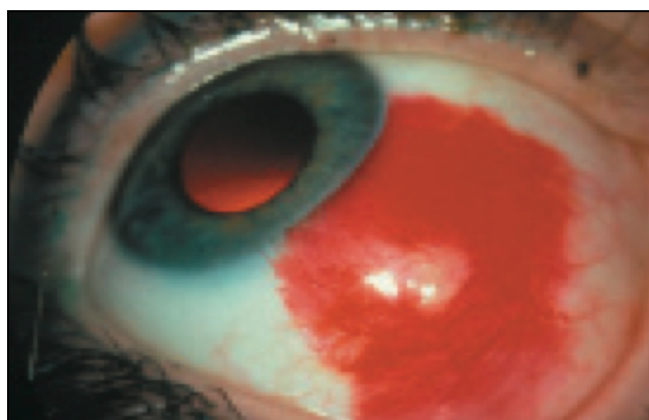


Figure 11 : Hémorragie sous-conjonctivale spontanée d'après le Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France (2010) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

- Le ptérygion :

le ptérygion est une néoformation conjonctivo-élastique de forme triangulaire à sommet cornéen situé dans l'aire de la fente palpébrale et préférentiellement dans le secteur nasal (**Szwarcberg J., Flament J., 2001**).

- La sclérite ou l'épisclérite :

l'épisclérite et la sclérite sont des atteintes inflammatoires respectives de l'épisclère ou de la sclère. La rougeur oculaire est sectorielle et est associée à une douleur modérée pour l'épisclérite ou importante et parfois insomnante pour la sclérite (**Fénolland J. R., Renard J. P., 2013**).



Figure 12 : Sclérite antérieure nodulaire : hyperhémie sectorielle d'après Fénolland J. R., Renard J. P. (2013) avec l'aimable autorisation de la maison d'édition Elsevier Masson (cf annexe 1).

Nous résumons ces atteintes en **tableau 4**.

Tableau 4 : Différentes causes d'œil rouge sans baisse de l'acuité visuelle et leurs manifestations cliniques.

	Hyperhémie	Douleur
Conjonctivite	diffuse	- (gêne fonctionnelle)
Hémorragie sous-conjonctivale	en nappe	-
Ptérygion	limitée à la tuméfaction	- (gêne fonctionnelle)
Sclérite	en secteur	+++
Episclérite	en secteur	+

Pour conclure, le Pharmacien d'officine devra orienter vers les urgences ophtalmologiques tous patients présentant un œil rouge associé à :

- des douleurs oculaires ;
- une BAV (pouvant se traduire par une vision trouble) ;
- une photophobie ;
- un traumatisme.

1.3.3.2. Avec les autres étiologies de conjonctivite

Si une conjonctivite peut être évoquée devant un œil rouge non douloureux et sans BAV, le diagnostic étiologique reste difficile à poser. En effet, aucun signe clinique n'est pathognomonique d'une étiologie. En ce sens, une méta-analyse menée par **Rietveld R. P. et al. (2003)** n'a pas permis la mise en évidence de corrélation entre les signes et les symptômes d'une conjonctivite et une étiologie particulière.

La plupart des Médecins généralistes (92%) affirment pouvoir distinguer une conjonctivite infectieuse d'une conjonctivite non infectieuse. Par contre, seulement 36% d'entre eux sont capables de discriminer une conjonctivite bactérienne d'une conjonctivite virale (**Everitt H., Little P., 2002**). L'enjeu principal est donc de savoir différencier ces deux étiologies, l'une pouvant faire requérir des antibiotiques l'autre non.

Plusieurs signes cliniques peuvent permettre de différencier atteinte bactérienne et virale (résumées en **tableau 5**).

Tableau 5 : Éléments permettant de différencier atteinte virale et bactérienne d'après Creuzot-Garcher C., Bron A. (2013).

	Conjonctivite bactérienne	Conjonctivite virale
Sensation de corps étranger	Rare	Fréquent
Symptômes généraux	+	++
Sécrétion	Purulente ou mucopurulente	Aqueuse
Réaction conjonctivale	Papilles ++ Follicules +	Follicules +++ Papilles +
Atteintes cornéennes	Rare	Fréquentes
Adénopathies prétragiques	Rare	Fréquentes

La nature des sécrétions semble être un indicateur fiable pour distinguer conjonctivite bactérienne et virale. **Carr W. D. (1998)** a montré que 85 à 90% des patients présentant une conjonctivite bactérienne avaient des sécrétions purulentes. Par ailleurs, contrairement à ce qui est communément admis, l'absence de sécrétion purulente n'exclut pas une origine bactérienne. En effet, 35% des patients avec une culture bactérienne positive présentent soit des sécrétions aqueuses soit aucune sécrétion (**Rietveld R. P. et al., 2004**).

Selon une étude prospective menée par **Rietveld R. P. et al. (2003)**, trois indicateurs peuvent être retenus pour faciliter le diagnostic étiologique d'une conjonctivite bactérienne :

- les paupières collées le matin ;
- une sensation de démangeaison ;
- des antécédents de conjonctivites.

Les paupières collées le matin augmentent la probabilité d'infection bactérienne alors la sensation de démangeaison ou les antécédents de conjonctivite diminuent cette probabilité.

La purulence des sécrétions et les paupières collées le matin sont donc des indicateurs fiables sur lesquels le Pharmacien d'officine pourra s'appuyer.

II. Traitement curatif des conjonctivites bactériennes

Le traitement des conjonctivites bactériennes repose essentiellement sur l'administration de substances déposées localement sur la conjonctive. Il peut s'agir de solution de lavage oculaire, d'antiseptique ou d'antibiotique. Ces médicaments à usage topique présentent des propriétés galéniques et pharmacocinétiques particulières. Le Pharmacien, lors de la délivrance de ces médicaments, devra donner des conseils adaptés à ces spécificités.

II.1. Généralités sur les médicaments topiques pour instillation oculaire

II.1.1. Aspects galéniques des médicaments topiques pour instillation oculaire

Les principales formes galéniques utilisées pour le traitement des conjonctivites bactériennes sont les collyres et les pommades ophtalmiques. Les collyres sont des préparations liquides contenant un ou plusieurs principes actifs (PA) en solution ou en suspension le plus souvent dans un solvant aqueux. A l'inverse, les pommades ophtalmiques sont des préparations semi-solides dont le ou les PA sont dissous ou dispersés dans un corps gras (paraffine liquide, vaseline) (**Offret H., 2003**).

La stérilité de ces médicaments topiques doit être assurée non seulement lors de leur préparation mais aussi lors de leur utilisation. C'est pourquoi des agents conservateurs (ammoniums quaternaires, amidines) peuvent être introduits dans leur composition. Cependant, ces composés sont cytotoxiques et responsables de réaction d'hypersensibilité et de sécheresse oculaire (**Baudouin C., 2002 ; Vaede D. et al., 2010**). Malgré ces effets indésirables, ils sont largement utilisés dans les préparations ophtalmiques de type « multidoses » (flacons, tubes) permettant une durée de conservation en général de 1 mois après ouverture.

Le Pharmacien conseillera donc de préférence des conditionnements à usage unique (unidose ou ophtadose) évitant ainsi la contamination de la solution à instiller et les effets indésirables liés à la présence d'agents conservateurs.

Pour une tolérance optimale à la surface de l'œil, ces préparations ophtalmiques doivent être isotoniques par rapport au liquide lacrymal (300 mOsm/kg) et présenter un pH proche du pH physiologique des larmes (entre 7,2 et 7,8). Cependant, grâce

au pouvoir tampon des larmes, l'œil peut supporter des écarts supérieurs de pH. Ainsi l'œil tolère un pH allant de 3,5 à 10,5 pour des instillations de petit volume. De même, sans phénomène d'irritation pour l'œil, les pressions osmotiques des préparations peuvent varier de 240 à 550 mOsm/kg (**Galvez O. et al., 2007**). De plus, pour les PA en suspension, une granulométrie fine et homogène est nécessaire afin d'éviter tout inconfort à l'administration (**Offret H., 2003**).

II.1.2. Pharmacocinétique des médicaments topiques pour instillation oculaire

Pour traiter les conjonctivites bactériennes, l'utilisation de médicaments topiques permet de s'affranchir de la phase d'absorption du PA et d'obtenir ainsi une biodisponibilité élevée. En effet, tous les collyres ou pommades ophtalmiques se répartissent dans l'ensemble du film lacrymal au contact immédiat de la conjonctive. L'administration locale permet donc d'obtenir des doses *in situ* bien supérieures à celles obtenues par n'importe quelle autre voie, même systémique (**Robert P. Y., Denes E., 2008**). Ainsi, pour les antibiotiques topiques pour instillation oculaire, les concentrations minimales inhibitrices (CMI) en PA vis-à-vis du pathogène ciblé sont atteintes sans difficulté.

Un temps de contact suffisant, entre la solution instillée et la conjonctive, permet d'obtenir une antiseptie ou une antibiothérapie de surface efficace. Cela est surtout vrai pour les antibiotiques « temps-dépendants » et dans une moindre mesure pour les antibiotiques « concentration-dépendants ».

Cependant, ce temps de contact est limité par le drainage lacrymal. Ce drainage physiologique est accentué par différents facteurs liés à l'administration et notamment au volume/nombre de gouttes instillé/es. Le volume du film lacrymal est de 7 à 9 μ l avec un *turn-over* de 15% par minute. Le volume maximal du cul-de-sac conjonctival est de 30 μ l. Or le volume d'une goutte de collyre est en général de 50 μ l. Ce volume est manifestement trop important pour le cul-de-sac et le film lacrymal voit son *turn-over* passer à 30% par minute (**Offret H., 2003**). Ainsi le temps de contact est limité à environ 2 minutes et tout volume instillé au-delà de 30 μ l est perdu dans les voies lacrymales ou directement sur la peau. Il est donc inutile, pour un même collyre, d'instiller plusieurs gouttes à la fois. Le Pharmacien pourra donc préconiser d'espacer les administrations des différentes gouttes d'environ 5 minutes.

Le clignement réflexe et le larmolement concomitants à l'administration augmentent ce phénomène de lavage d'autant plus que la préparation administrée est irritante (**Creuzot-Garcher C., 2007**). Le respect de certains paramètres (pression osmotique, pH, granulométrie) lors de la formulation du médicament permet de limiter ce phénomène.

Ce drainage lacrymal a pour autre conséquence une diffusion systémique du PA. Environ 80% de la dose administrée sont évacués par les voies lacrymonasales pour rejoindre directement le cœur droit en échappant à l'effet de premier passage hépatique. Ainsi l'instillation d'une goutte de collyre équivaut à l'injection systémique de 80% de la dose instillée (**Offret H., 2003 ; Denis P., Sellem E., 1998**).

Pour tenter d'optimiser le temps de contact entre le PA et la conjonctive et de limiter son passage systémique, le Pharmacien peut conseiller une occlusion digitale du

point lacrymal inférieur pendant quelques secondes suivant l'instillation. Ce geste améliore de 46% le taux d'absorption du médicament et réduit de 65% les effets indésirables systémiques (**Bänninger P. B., Becht C. N., 2011**).

Le temps de rémanence peut aussi être augmenté par l'utilisation d'un véhicule visqueux (pommades ophtalmiques). Cette problématique d'élimination rapide du PA explique les posologies et la fréquence d'administration observées : jusqu'à 8 instillations par jour affectant l'observance au traitement.

II.1.3. Les conseils liés à l'administration

Le conseil du Pharmacien est primordial à une administration efficace des médicaments topiques pour instillation oculaire. Avant l'administration du produit, un lavage soigneux des mains sera réalisé. S'il y a lieu, les lentilles de contact doivent être retirées durant toute la durée du traitement et jusqu'à guérison complète (**Clerc N., 2011**).

Lors de l'administration, le patient devra (**Bänninger P. B., Becht C. N., 2011**) :

- saisir la paupière inférieure sous les cils et l'écarter du globe, de façon que la paupière inférieure forme une poche ;
- placer le flacon de médicament sur l'arête nasale, et diriger le regard vers le haut en direction du flacon ;
- appliquer une seule goutte, sans que la pointe compte-goutte n'entre en contact avec l'œil, les cils ou la peau ;
- attendre quelques secondes, puis relâcher la paupière inférieure et fermer les yeux durant 60 secondes ;
- appuyer en même temps son doigt sur l'angle médian de l'œil de manière à obstruer le point lacrymal. Ce geste permet d'éviter l'élimination par le canal nasolacrymal.

En cas de traitement par plusieurs collyres contenant des substances actives différentes, il faut respecter un intervalle de 15 minutes entre les applications. Des dispositifs d'aide à l'administration des collyres pourront être proposés, notamment aux personnes âgées.

II.2. Cas général : traitement curatif des conjonctivites bactériennes aiguës

II.2.1. Schéma thérapeutique

Au moins 60% des cas de conjonctivite bactérienne aiguë suspectée ou confirmée par une culture guérissent spontanément en 1 à 2 semaines (**Azari A., Barney N., 2013**). Se pose alors la question de l'intérêt d'une antibiothérapie locale. Une méta-analyse, publiée en 2001 et réactualisée en 2012 par **Sheikh A. et al. (2012)**, a permis de comparer l'efficacité des antibiotiques locaux *versus* placebo chez 3673 patients souffrant de conjonctivite bactérienne aiguë. Elle indique que les

antibiotiques entraînent une rémission clinique et microbiologique plus rapide mais que leur effet à 8 jours n'est significativement pas supérieur à celui du placebo. De plus, dans le groupe traité par placebo aucune complication sérieuse n'a été observée. La relative efficacité du placebo peut s'expliquer par l'élimination mécanique des micro-organismes de la surface conjonctivale.

Dans ce contexte et poussée par la volonté de limiter l'usage abusif des antibiotiques, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) actuellement remplacée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM), a émis en 2004 des recommandations concernant la prise en charge des conjonctivites bactériennes.

Selon L'AFSSAPS, en l'absence de critère de gravité et/ou de facteur de risque (résumés en **tableau 6**), le recours à un antibiotique ne doit pas être systématique. Le traitement des conjonctivites bactériennes doit comprendre avant tout un lavage oculaire au sérum physiologique associé à un antiseptique, le traitement antibiotique étant réservé aux formes graves ou aux patients présentant des facteurs de risque (**AFSSAPS, 2004**).

Tableau 6 : Facteurs de risque et critères de gravité justifiant une antibiothérapie locale d'après l'AFSSAPS (2004).

Facteurs de risque	Les critères de gravité
Immunodépression	Sécrétions purulentes importantes
Diabète mal équilibré	Chémosis
Pathologie locale sous-jacente : syndrome sec, dystrophie cornéenne	Œdème palpébral
Greffe de cornée, chirurgie oculaire récente	Larmoiement important
Corticothérapie locale	Baisse de l'acuité visuelle, même modérée
Port de lentille de contact	photophobie
Obstruction des voies lacrymales, trouble de la statique palpébrale	
Monophtalmie	
Nouveau-né	

Les solutions de lavages oculaires et les antiseptiques topiques pour instillation oculaire sont des médicaments disponibles sans ordonnance. Ainsi, le Pharmacien d'officine peut jouer un rôle primordial dans la prise en charge des conjonctivites bactériennes non graves en respectant les limites de son conseil (**figure 13**)

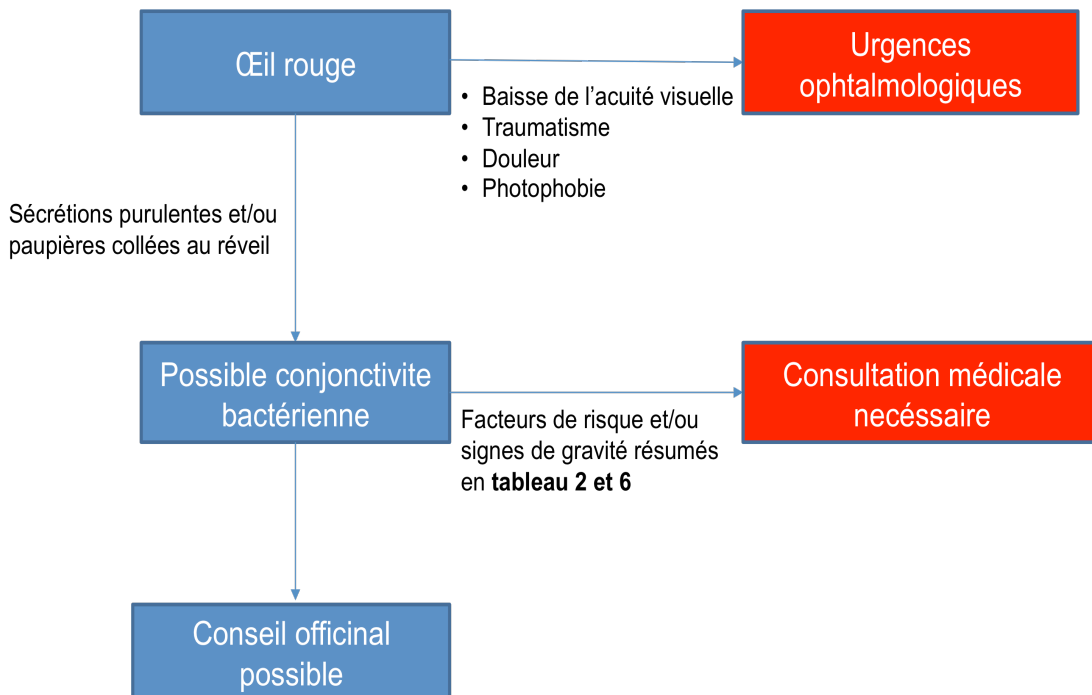


Figure 13 : Conjonctivite bactérienne : limites du conseil officinal.

II.2.2. Les solutions de lavages oculaires

La manière la plus simple de réduire l'*inoculum* bactérien responsable d'une conjonctivite est le lavage oculaire. En effet, il permet l'élimination mécanique de tout ou partie de la charge bactérienne par une irrigation de la surface oculaire à l'aide de solutions dédiées. L'humidification qu'entraîne une telle procédure facilite ensuite l'évacuation du pus, des corps étrangers (croûtes, cellules mortes, amas de fibrine) et de toutes matières organiques entravant à des degrés divers l'action des agents anti-infectieux (AFSSAPS, 2004).

Les solutions de lavages oculaires (tableau 7) sont des solutions stériles de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9% auxquelles peuvent être ajoutés des dérivés salicylés ou boratés possédant des propriétés astringentes, décongestionnantes et légèrement antiseptiques (Vidal Durand D., Le Jeune C., 2014). L'adjonction de ces composés peut diminuer la tolérance de ces solutions en particulier s'il s'agit d'acide salicylique à 0,1%. Ce PA est responsable d'irritation oculaire et de réaction d'hypersensibilité. L'utilisation des solutions salicylées est donc contre-indiquée en cas d'hypersensibilité à l'acide salicylique et à éviter chez la femme enceinte. Lors de son conseil, le Pharmacien privilégiera donc le sérum physiologique ou les solutions boratées en récipient de type « unidose » pour éviter la présence d'agent conservateur.

Après un lavage soigneux des mains, le patient procédera à une administration en jet de la solution, allant du niveau du nez vers l'extérieur, 2 à 3 fois par jour, 15 minutes avant l'application des autres médicaments topiques (antiseptique, antibiotique).

L'usage de compresses stériles est à conseiller et celui de coton est à proscrire (Clere N., 2011). L'œillère parfois fournie pour des bains oculaires, doit être désinfectée avant chaque réutilisation.

Tableau 7 : Les solutions de lavage oculaire d'après Guilloux D., Bontemps F. (2011).

Spécialité	Conservation	Posologie
NaCl à 0,9% (sérum physiologique)	Usage unique	2 à 3 lavages par jour
Acide borique/ borate de sodium <ul style="list-style-type: none"> • Flacon 150 ml : Dacryosérum* • Unidoses : Dacryosérum*, Dacryum*, Dacudoses*, Phylarm*, Stéridose* 	28 jours Usage unique	2 à 3 lavages par jour
Acide salicylique à 0,1% <ul style="list-style-type: none"> • Flacon 10 ml : Sophtal* • Unidoses : Ciella*, Antalyre* 	15 jours	2 à 3 lavages par jour

II.2.3. Les antiseptiques topiques pour instillation oculaire

Associée à un lavage oculaire, l'instillation de collyre antiseptique (**tableau 8**) est indiquée dans les conjonctivites bactériennes aiguës non graves et en l'absence de facteur de risque. Il existe deux classes principales de collyres antiseptiques :

- les amidines avec la famille des diamidines (hexamidine) et la famille des biguanides (picloxydine) ;
- les ammoniums quaternaires (céthéxonium, cétylpyridinium).

Un lavage oculaire soigneux permet de garantir l'efficacité des antiseptiques. En effet, à l'exception de l'hexamidine, ils sont inactivés par les sécrétions purulentes. De plus, de nombreuses interactions physico-chimiques sont possibles, notamment avec les composés anioniques. Ainsi, un intervalle de 15 minutes est à respecter entre l'administration de l'antiseptique et le lavage oculaire, en particulier s'il contient des dérivés boratés (Moesch C., Buxeraud J., 2011).

II.2.3.1. Les ammoniums quaternaires

II.2.3.1.1. Mécanisme d'action

Les sels d'ammoniums quaternaires sont des composés chimiques constitués d'un atome d'azote chargé positivement substitué par quatre groupements comportant entre 8 et 35 atomes de carbone. Ce sont donc des tensioactifs cationiques possédant une propriété détergente (Vaede D. et al., 2010).

Selon leur concentration, ils ont une activité bactériostatique ou bactéricide sur les bactéries à Gram positif, mais sont moins efficaces sur les bactéries à Gram négatif et en particulier sur le genre *Pseudomonas* (**Faure S., 2010**).

Ils agissent principalement par leur activité détergente conduisant à la dissolution des membranes bactériennes, à la destruction de la couche semi-perméable cytoplasmique et au relargage du contenu intracellulaire (**Gilbert P., Moore L. E., 2005**).

II.2.3.2.1. Effets indésirables

Les ammoniums quaternaires ne sont pas dénués d'effets indésirables. Ils sont non seulement directement cytotoxiques pour les cellules épithéliales, même à très faible concentration (celle des collyres actuellement commercialisés), mais ils possèdent également des propriétés de surfactant, par lesquelles ils dissolvent la phase lipidique du film lacrymal et induisent donc une sécheresse oculaire qualitative (**Baudouin C., 2002**).

Ces composés sont responsables de réaction d'hypersensibilité, le plus souvent retardée, à médiation cellulaire (type IV). Les sels d'ammoniums quaternaires sont considérés comme modérément allergisants (4 à 11% des tests cutanés positifs). Néanmoins, du fait de leur utilisation dans maints produits d'usage courant, le nombre de sensibilisation tend à augmenter ces dernières années (**Vaede D. et al., 2010**). Les manifestations cliniques de ces réactions d'hypersensibilité sont à type de conjonctivite et/ou de blépharite.

II.2.3.2. Les amidines

II.2.3.1.1. Mécanisme d'action

Les amidines sont des tensioactifs cationiques comportant un groupe fonctionnel $C(=NH)NH_2$ homologue d'un amide.

Elles ont une activité bactériostatique parfois bactéricide sur les *cocci* et bacilles à Gram positif. Les diamidines ne sont pas actives sur les bactéries à Gram négatif. Les biguanides possèdent un spectre d'activité plus large et sont efficaces sur certaines bactéries à Gram négatif, les bactéries les plus résistantes étant les genres *Serratia*, *Proteus* et *Pseudomonas*.

Elles agissent en détruisant la couche semi-perméable des membranes cytoplasmiques grâce à leur activité détergente. Elles inhibent le transport transmembranaire des cations et l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP) membranaire (**Vaede D. et al., 2010**).

II.2.3.2.1. Effets indésirables

Ce sont des composés toxiques pour le stroma cornéen et les structures internes de l'œil. On évitera donc leur utilisation lorsque l'épithélium cornéen n'est pas intègre ou lors de toute pathologie pouvant augmenter la perméabilité

cornéenne. Contrairement aux sels d'ammoniums quaternaires, leur pouvoir sensibilisant est faible.

Tableau 8 : Les antiseptiques topiques pour instillation oculaire d'après Guilloux D., Bontemps F. (2011).

Spécialités	Conservation après ouverture	Posologie
Céthexonium <ul style="list-style-type: none"> • Flacon 10 ml : Biocidan*, Sédacollyre* • Unidoses : Biocidan*, Monosept* 	28 jours (Biocidan*) 15 jours (Sédacollyre*) Usage unique	1 goutte 3 à 4 fois/j
Cétylpyridinium <ul style="list-style-type: none"> • Flacon 10 ml : Novoptine* • Unidoses : Novoptine* 	15 jours Usage unique	1 goutte 3 à 4 fois/j
Hexamidine <ul style="list-style-type: none"> • Flacon 10 ml : Désomédine* • Unidoses rebouchables : Désomédine* 	30 jours 24 heures	2 gouttes 4 à 6 fois/j
Picloxydine <ul style="list-style-type: none"> - Flacon 10 ml: Vitabact* - Unidoses : Vitabact* 	28 jours Usage unique	1 goutte 2 à 6 fois/j

II.2.4. L'antibiothérapie

Selon l'AFSSAPS, seules les conjonctivites bactériennes aiguës graves ou affectant des patients à risque justifient un traitement antibiotique. Ces conjonctivites nécessitent le plus souvent un simple effet bactériostatique sans aller jusqu'à la bactéricidie. Le traitement local se prolongera au moins 8 jours à raison de 6 à 8 gouttes par jour au début du traitement, réduit à 4 gouttes par jour à la fin du traitement.

Dans un premier temps, nous décrivons les différentes classes d'antibiotiques topiques pour instillation oculaire avant d'aborder leurs effets indésirables. Puis nous verrons quels peuvent être les critères déterminant le choix de l'antibiotique.

II.2.4.1. Les antibiotiques topiques pour instillation oculaire

Les antibiotiques topiques pour instillation oculaire présentent différents mécanismes d'action qui leur confèrent une activité bactériostatique ou bactéricide. Selon l'AFSSAPS (2004), les associations antibiotique/vasoconstricteur n'auraient pas leur place dans la prise en charge des conjonctivites bactériennes. De plus, les associations antibiotique/anti-inflammatoire présenteraient peu d'intérêt dans cette indication (Gabison E., 2015). C'est pourquoi nous ne nous attarderons pas sur ces associations.

II.2.4.1.1. Les fluoroquinolones

Les fluoroquinolones (FQ), ici, quinolones de deuxième génération sont apparues dans les années 1980. Elles se caractérisent par rapport aux quinolones de première génération par un spectre d'action plus large et une meilleure biodisponibilité. Ces propriétés sont en partie liées à la présence d'un atome de fluor en position 6 d'où leur appellation commune. On retrouve dans cette classe d'antibiotiques pour instillation oculaire ciprofloxacin, norfloxacin et ofloxacin (**tableau 9**) (**Labetoulle M., Chiquet C., 2008**).

Tableau 9 : Fluoroquinolones topiques pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Ofloxacin	Exocine* Monoox* Quinofree*	Collyre (unidoses pour Quinofree*)	2 gouttes x 4/j
Norfloxacin	Chibroxine*	Collyre	1 à 2 gouttes x 4/j
Ciprofloxacin	Ciloxan*	Collyre ou pommade	1 à 2 gouttes x 4 à 8/j

II.2.4.1.1.1. Mécanisme d'action

Les FQ agissent en inhibant la synthèse de l'ADN bactérien. Leurs cibles sont les topo-isomérases bactériennes de type II, c'est-à-dire l'ADN gyrase et la topo-isomérase IV. Il s'agit de deux enzymes impliquées dans la condensation et le déroulement de l'ADN. La conséquence est un arrêt de la synthèse de l'ADN et finalement une interruption de la chaîne protéique nécessaire à la bactérie (**Robert P. Y., Denes E., 2008**).

Le mécanisme d'action des FQ passe en réalité par la formation d'un composé tertiaire, associant l'ADN bactérien, l'une des deux topo-isomérases et la FQ. Ce complexe bloque alors toute réplication de l'ADN bactérien, rendant compte de l'activité bactériostatique des FQ. Dans second temps, la formation des composés ternaires induit la libération de segments d'ADN à double brin, ce qui provoque l'apoptose bactérienne responsable de l'effet bactéricide des FQ (**Labetoulle M., Chiquet C., 2008**).

II.2.4.1.1.2. Pharmacodynamie

Les FQ ont un effet dit « concentration-dépendant ». Les rapports aire sous la courbe (ASC)/CMI et concentration maximale (C_{max})/CMI sont les paramètres qui permettent une meilleure corrélation entre l'efficacité et l'activité intrinsèque de ces molécules. Pour la majorité des FQ c'est le rapport ASC/CMI qui est le paramètre le plus adéquat. C'est donc la dose totale plutôt que la posologie qui conditionne l'activité des fluoroquinolones (**Bryskier A., 1999**).

Les FQ possèdent un effet post-antibiotique qui se traduit par la rémanence de leur activité même si leur concentration diminue en dessous de la CMI.

II.2.4.1.1.3. Spectre d'action

Les FQ sont actives sur :

- les bacilles à Gram négatif : les entérobactéries, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*. La ciprofloxacine possède la CMI la plus basse sur le genre *Pseudomonas* et les entérobactéries ;
- les cocci à Gram négatif sont aussi sensibles aux FQ et notamment le genre *Neisseria*.
- les bactéries intracellulaires comme le genre *Chlamydia*.

Les bactéries à Gram positif sont moins sensibles aux FQ. Le genre *Streptococcus* et les SARM sont résistants aux FQ disponibles en instillation oculaire.

II.2.4.2.1. Les aminosides

Les aminosides ou aminoglycosides sont constitués de plusieurs unités osidiques substituées par des fonctions amines. Ceux utilisés en ophtalmologie par voie topique sont la néomycine en association avec la polymyxine B, la gentamicine et la tobramycine (**tableau 10**).

Tableau 10 : Aminosides topiques pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Gentamicine	Gentalline*	Collyre	1 à 2 gouttes x 3 à 8/j
Tobramycine	Tobrex* Tobrabact*	Collyre Pommade	1 goutte x 3 à 8/j 1 à 5 applications/j
Néomycine + Polymyxine B	Atebemyxine* Cébémyxine*	Collyre ou pommade	1 goutte x 3 à 8/j 1 à 5 applications/j

II.2.4.1.2.1. Mécanisme d'action et pharmacodynamie

Pour atteindre leur site d'action, les aminosides traversent passivement la paroi de la bactérie puis diffusent activement à travers la membrane cytoplasmique. Cette seconde phase peut expliquer la résistance des bactéries anaérobies par absence de métabolisme oxydatif. La cible principale des aminosides est le ribosome, lieu de la synthèse des protéines à partir de l'acide ribonucléique messenger (ARNm), constitué de deux sous-unités : 30S et 50S. Ils se fixent sur la sous-unité 30S du ribosome, entraînant un blocage de la synthèse protéique bactérienne. Ils agissent également sur d'autres cibles [sous-unité 50S, membrane, ADN, acide ribonucléique (ARN)] (**Boussekey N., Alfandari S., 2006**).

Les aminosides sont des antibiotiques bactéricides « concentration-dépendants ». Le paramètre principal permettant de juger de leur efficacité est le rapport Cmax/CMI ou quotient inhibiteur. La Cmax correspond à la concentration maximale obtenue après administration du médicament. On estime qu'un rapport Cmax/CMI supérieur à 8 est un gage d'efficacité de l'antibiotique. Comme les FQ, ils possèdent un effet post-antibiotique.

II.2.4.1.2.2. Spectre d'action

Les aminosides ont un large spectre d'action. Ils sont actifs sur les bactéries à Gram négatif (*cocci* et bacilles) et sur les *S. aureus* sensible à la méthicilline (SAMS). Néanmoins, ils sont inactifs sur le genre streptocoque, et notamment *S. pneumoniae* en raison d'une mauvaise pénétration de la paroi (**Robert P. Y., Denes E., 2008**). Par contre, lorsqu'ils sont associés à une bêta-lactamine, une synergie d'action a lieu, permettant l'entrée de l'aminoside dans le streptocoque, autorisant ainsi son action antibactérienne.

II.2.4.3.1. L'acide fusidique

L'acide fusidique, seul représentant de la classe des fusidanines, est un antibiotique de structure stéroïdienne. Par voie oculaire, il est disponible sous forme de gel ophtalmique (**tableau 11**).

Tableau 11: Acide fusidique topique pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Acide fusidique	Fucithalmic*	Gel	1 goutte x 2/j

II.2.4.1.3.1. Mécanisme d'action

L'acide fusidique est un antibiotique bactériostatique. Il agit sur la synthèse protéique en inhibant le facteur d'élongation EF-G (translocase), ce qui bloque la traduction de l'ARNm, au niveau de la sous-unité 50 S du ribosome (**Gendrin V., 2012**). Ce mode d'action très spécifique explique l'absence de résistance croisée entre l'acide fusidique et les autres antibiotiques, en particulier la méticilline.

II.2.4.1.3.2. Spectre d'action

Le spectre d'action de l'acide fusidique comprend des bactéries à Gram positif, en particulier le genre *Staphylococcus* avec *S. aureus* et *S. epidermidis*. Il est cependant beaucoup moins actif sur d'autres *cocci* à Gram positif et notamment sur les genres streptocoques et entérocoques. Il est aussi efficace sur *H. influenzae* et *M. catarrhalis* mais inactif sur les entérobactéries et les autres bacilles à Gram négatif (**Robert P. Y., Denes E., 2008**).

Peu de données sont disponibles au sujet de la pharmacodynamie de l'acide fusidique. Toutefois, sa capacité à induire des résistances bactériennes doit être prise en compte dans le choix du traitement.

II.2.4.4.1. Les rifamycines

Les rifamycines, ainsi que d'autres antibiotiques, ayant dans leur structure chimique une chaîne en forme d'anse, appartiennent à la famille des ansamycines. La molécule utilisée en ophtalmologie par voie topique est la rifamycine SV (**tableau 12**), produit de couleur rouge brique colorant en orange les larmes mais aussi les lentilles de contact.

Tableau 12: Rifamycine topique pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Rifamycine SV	Rifamycine*	Collyre ou pommade	1 goutte x 3 à 6 fois/j 1 à 5 applications/j

II.2.4.1.4.1. Mécanisme d'action et pharmacodynamie

Les rifamycines exercent un effet bactéricide par inhibition de l'ARN polymérase. En se fixant sur la sous-unité bêta de cette enzyme, ils bloquent l'initiation de la chaîne de transcription de l'ADN en ARNm, et non son élongation (**Letranchant L., Rabaud C., May T., 2012**).

Son mode d'action est de type « temps-dépendant ». Pour que la rifamycine soit efficace, sa concentration au site de l'infection doit rester le plus longtemps possible au-dessus de sa CMI vis-à-vis de la bactérie ciblée [paramètre temps (T) > CMI]. Ainsi, des administrations fréquentes sont nécessaires (**Robert P. Y., Denes E., 2008**).

II.2.4.1.4.2. Spectre d'action

La rifamycine SV est active sur les bactéries à Gram positif, en particulier les staphylocoques et streptocoques, ainsi que sur les bactéries intracellulaires comme le genre *Chlamydia*. Parmi les bactéries à Gram négatif, le méningocoque, le gonocoque et *H. influenzae* sont sensibles. Pour les autres, elles sont généralement peu sensibles ou résistantes. C'est le cas du genre *Pseudomonas* et des entérobactéries (**Letranchant L., Rabaud C., May T., 2012**).

II.2.4.5.1. Les macrolides

Les macrolides sont des molécules glucidiques possédant un noyau lactone central. Le nombre d'atomes de carbone présents dans ce macrocycle est à la base de leur classification permettant ainsi de distinguer les macrolides à 14 chaînons (C14), à 15 chaînons (C15) et à 16 chaînons (C16). Seul l'azythromycine (C15), unique représentant de la classe des azalides, est disponible par voie locale en ophtalmologie (**tableau 13**).

Tableau 13 : Macrolide topique pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Azithromycine	Azyter*	Collyre (unidoses)	1 goutte x 2/j pendant 3 jours

II.2.4.1.5.1. Mécanisme d'action et pharmacodynamie

Les macrolides, en se fixant sur la sous-unité 50S du ribosome, inhibent la synthèse protéique bactérienne de deux manières : soit en bloquant l'assemblage des deux sous-unités ribosomales 30S et 50S soit en empêchant l'élongation de la

chaîne polypeptidique issue de la traduction de l'ARNm. Ce mécanisme d'action leur confère une activité bactériostatique (**Rammaert B., Alfandari S., 2006**).

Les macrolides sont des antibiotiques « temps-dépendants ». L'efficacité en 6 instillations de l'azithromycine pourrait être due à sa longue demi-vie d'élimination de dans les larmes et la conjonctive.

II.2.4.1.5.2. Spectre d'action

Leur spectre antibactérien comprend les *cocci* à Gram positif et négatif, ainsi que les bacilles à Gram positif. Néanmoins, ils sont moins actifs sur les entérobactéries et le genre *Pseudomonas*. Les macrolides sont aussi très efficaces sur les bactéries intracellulaires (**Robert P. Y., Denes E., 2008**).

II.2.4.6.1. Les tétracyclines

Les tétracyclines comportent une structure commune : un noyau à quatre cycles hexagonaux, les différences se faisant au niveau des radicaux (**Lucht F., 2010**). En ophtalmologie, la chlortétracycline est utilisée par voie locale (**tableau 14**).

Tableau 14 : Tétracycline topique pour instillation oculaire.

DCI	Spécialité	Forme	Posologie
Chlortétracycline	Auréomycine *	Pommade	1 à 2 applications/j

II.2.4.1.6.1. Mécanisme d'action et pharmacodynamie

Les tétracyclines inhibent la synthèse protéique bactérienne en se liant au site A de haute affinité, de la sous-unité ribosomale 30S (**Lucht F., 2010**). Ce mécanisme d'action leur confère une activité bactériostatique devenant bactéricide si la CMI des micro-organismes est très basse.

II.2.4.1.6.2. Spectre d'action

Leur spectre d'action est large, on retrouve dans celui-ci des bactéries à Gram positif aérobies ou anaérobies et des bactéries à Gram négatif à l'exception d'*H. influenzae* et de *P. aeruginosa* (**Robert P. Y., Denes E., 2008**). Les tétracyclines sont aussi intéressantes pour leur activité sur les bactéries intracellulaires.

Nous avons résumé en **tableau 15** les spectres d'activité des antibiotiques locaux pour instillation oculaire.

Tableau 15 : Spectre d'activité des antibiotiques locaux pour instillation oculaire d'après Robert P.Y. (2007).

	Gram positif			Gram négatif			
	Staphylocoque méti-S	Staphylocoque méti-R	Streptocoques	<i>H. influenzae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Entérobactéries	Chlamydia
Fluoroquinolones	+	R	R	+	+	+	+
Aminosides	+	+	R	+	+	+	R
Rifamycine	+	+	+	+	R	R	+
Azithromycine	+	+	+	+	R	R	+
Tétracyclines	+	+	+	+	R	R	+
Acide fusidique	+	+	+	R	R	R	R

II.2.4.2. Effets indésirables des antibiotiques topiques pour instillation oculaire

II.2.4.1.1. Effets indésirables systémiques

Quatre-vingt pour cent du PA passent dans la circulation générale, sans effet de premier passage hépatique, par voie lacrymonasale. Il en résulte une biodisponibilité systémique relativement importante après instillation des antibiotiques topiques. Néanmoins, les effets indésirables systémiques sont rares (**Offret H., 2003**). Les faibles doses administrées, de l'ordre du dixième de microgramme, expliquent ce paradoxe. Ainsi, après instillation à la posologie préconisée, l'azithromycine n'a pas été détectée dans le sang des patients (limite de détection : 0,0002 µg/mL de plasma) (**Vidal, 2017**).

Doussau de Bazignan A. et al. (2006) ont rapporté un cas de troubles psychiatriques (hallucinations, confusion et amnésie) chez un patient traité par de la norfloxacine sous sa forme collyre. Le chloramphénicol en collyre a aussi longtemps été suspecté de provoquer des effets indésirables systémiques graves.

II.2.4.2.1.1. Le point sur le chloramphénicol

Le chloramphénicol par voie générale peut entraîner une aplasie médullaire irréversible fatale dans 1 cas sur 2. Cet effet indésirable rare (un cas sur 50 000) peut-être lié à un mécanisme immuno-allergique ou à un mécanisme toxique dépendant de la dose (**Robert P. Y., Denes E., 2008**). D'autres effets indésirables hématologiques ont été rapportés comme des anémies hémolytiques, des syndromes gris chez les nourrissons.

Après administration du chloramphénicol en collyre, 7 cas d'anémie aplasique ont été décrits (**Mcwae J. A., Chang J., Lipton J. H., 1992 ; Buckley R. J., Kirkness C. M., Kansi J. J., 1995**). Cependant, aucune étude n'a montré qu'une goutte de collyre pouvait amener à la moelle osseuse une quantité de produit suffisante pour provoquer une telle hématotoxicité. De plus, une méta-analyse de deux études rassemblant 19 et 21 millions de patients a permis de relever 426 cas d'anémie aplasique. Aucun des patients n'avait reçu de chloramphénicol sous sa forme collyre (**Wiholm B. E. et al., 1998**). Il en résulte qu'aucun lien de causalité ne peut être établi entre l'administration du chloramphénicol collyre et la survenue d'anémie aplasique.

Aujourd'hui le chloramphénicol topique pour instillation oculaire reste largement prescrit au Royaume-Uni et dans les pays scandinaves. Néanmoins, en France, plus aucune spécialité ophtalmologique contenant du chloramphénicol ou un autre antibiotique phénicolé n'est commercialisée, privant les cliniciens d'un antibiotique à large spectre très efficace.

II.2.4.2.1. Effets indésirables locaux

Tous les antibiotiques à usage ophtalmique peuvent induire des effets indésirables locaux. Portant atteinte à l'intégrité de la surface oculaire, ils sont d'origine toxique ou allergique. La place des agents conservateurs dans ces manifestations n'est pas à négliger.

II.2.4.2.2.1. Réaction d'hypersensibilité

Les réactions d'hypersensibilité observées après administration de médicaments à usage ophtalmique sont de type I ou de type IV. Elles sont souvent très difficiles à discerner d'une réponse inflammatoire non spécifique.

L'hypersensibilité immédiate de type I à médiation humorale (Ig E), résulte de la dégranulation des mastocytes. Elles sont relativement rares et se manifestent par un prurit, un urticaire palpébral, un chémosis voire un œdème de Quincke (**Offret H., 2003**). Les réactions d'hypersensibilité immédiate ont aussi une phase retardée, de 24 à 48 heures, et lors d'instillations répétées, une chronicisation peut s'installer.

L'hypersensibilité retardée de type IV à médiation cellulaire est la plus souvent en cause. Elle passe par un processus de sensibilisation de 10 à 14 jours mais se déclenche ensuite dès la 8^{ème} heure avec un maximum vers les 48-72^{ème} heures (**Baudouin C., 2002**). La symptomatologie est moins bruyante que lors d'une hypersensibilité de type I et comprend un eczéma cutané palpébral et un chémosis conjonctival discret.

L'antibiotique le plus incriminé dans ces réactions d'hypersensibilité est la néomycine (**Robert P. Y., Denes E., 2008**). Cependant, il est souvent difficile de déterminer l'implication exacte de l'antibiotique ou du conservateur dans ce processus d'hypersensibilité. La prescription de conditionnements à usage unique sera donc à privilégier. De plus, par précaution, il convient de ne pas prescrire par voie locale oculaire une molécule ayant provoqué une réaction d'hypersensibilité lors d'une administration précédente par voie topique ou générale (**AFSSAPS, 2004**).

II.2.4.2.2.2. Toxicité au niveau de la surface oculaire

Un cas de conjonctivite pseudomembraneuse a été rapporté après un traitement par gentamicine topique (**Bullard S. R., O'Day D. M., 1997**). Plusieurs cas de sténose canaliculaire acquise ont été décrits après traitement par chloramphénicol (3 cas) et tobramycine (3 cas) (**McNab A. A., 1998**). La ciprofloxacine et la norfloxacine provoquent des dépôts superficiels cornéens liés à la cristallisation du produit (**Mitra A., Tsesmetzoglou E., McElvanney A., 2007**).

Par leur effet cytotoxique sur l'épithélium cornéo-conjonctival (confère chapitre II.2.3), les agents conservateurs contenus dans les flacons de type « multidoses » sont à éviter.

II.2.4.3. Le choix de l'antibiotique

Les conjonctivites bactériennes aiguës étant rarement documentées, le traitement antibiotique est probabiliste. Se pose alors la question du choix de l'antibiotique.

II.2.4.1.1. Le point sur les résistances

La prescription d'un antibiotique peut avoir des effets indésirables sur la flore bactérienne résidente par plusieurs mécanismes : altération de la flore « barrière » résidente, qui s'oppose physiologiquement à la colonisation par des micro-organismes pathogènes, remplacement de la flore résidente par une flore résistante aux antibiotiques, sélection dans une flore pluri-microbienne de bactéries résistantes (**Robert P. Y., 2007**).

Après antibiothérapie locale de courte durée, le risque de sélectionner des mutants résistants aux antibiotiques est faible car, si l'administration est bien conduite, les concentrations locales sont élevées (**AFSSAPS, 2004**). Néanmoins, ce risque peut augmenter en cas d'administration prolongée et inadaptée, en particulier à des doses sub-inhibitrices. Par ailleurs, toute administration de collyre aboutit à la présence de doses sub-inhibitrices d'antibiotiques dans les voies aériennes supérieures (**Robert P. Y., 2007**).

De nombreuses études se sont intéressées à l'évolution des résistances concernant essentiellement les quinolones, et en particulier, pour les espèces bactériennes *S. aureus* et *P. aeruginosa*.

L'évolution des résistances aux quinolones a connu deux phases depuis 1990. L'apparition des nouvelles quinolones à la fin des années 1980 s'est d'abord accompagnée d'une augmentation très importante de bactéries résistantes à ces antibiotiques. **Knauf et al. (1996)** ont montré, dans une étude prospective portant sur 35 308 prélèvements oculaires, une diminution de la sensibilité de 6 groupes de bactéries de référence à la ciprofloxacine entre 1988 et 1997 : *P. aeruginosa* (95-90%), *S. aureus* (96-87%), staphylocoques à coagulase négative (97-81%), *Acinetobacter anitratus* (97-77%), *Enterococcus spp* (92-79%) et *Enterobacter cloacae* (100-96%). Dans une autre étude rétrospective, la résistance de *S. aureus* à la ciproflaxacine a augmenté significativement de 5,8% en 1993 à 35% en 1997, et à l'ofloxacine de 4,7% à 35% sur la même période (**Goldstein M. H., Kowalski R. P., Gordon Y. J., 1999**). Cependant cette tendance semble s'atténuer depuis les années 2000. **Bourcier T. et al. (2003)** montrent un arrêt depuis 1999 de la tendance à l'augmentation de la résistance de *S. aureus* aux FQ.

En raison du risque de sélection de mutants résistants et de leur efficacité sur des pathologies oculaires graves, les FQ ne doivent donc pas être prescrites en première intention dans les conjonctivites bactériennes.

II.2.4.2.1. Efficacité des antibiotiques

Un grand nombre d'études se sont intéressées au traitement des conjonctivites bactériennes par antibiotique topique. Deux, parfois trois molécules ont été comparées dans des groupes de patients précis. Cependant, ces études sont disparates et ne concernent pas forcément les antibiotiques locaux les plus prescrits. Par exemple, seules trois études portent sur la rifamycine SV, deuxième antibiotique par ordre de prescription des médicaments pour instillation oculaire.

Une méta-analyse, ayant retenu 11 études comparatives réalisées entre 1970 et 2000, a permis de conclure qu'aucune molécule n'était supérieure à une autre, sauf dans une étude où le chloramphénicol semblait moins efficace que certaines associations d'antibiotiques (**Baum J., Barza M., 2000**).

Au total selon l'AFSSAPS, tout antibiotique adapté à la bactérie supposée en cause peut être prescrit. Cependant, pour des raisons d'écologie microbienne, les fluoroquinolones ainsi que les associations d'antibiotiques sont à réserver aux conjonctivites bactériennes dites « sévères » ou en deuxième intention.

II.2.4.3.1. Quel antibiotique pour quel patient ?

II.2.4.3.3.1. L'adulte

Chez l'adulte non porteur de lentilles de contact, les micro-organismes les plus souvent impliqués dans les conjonctivites bactériennes sont les cocci à Gram positif et en particulier *S. aureus* (**Batellier L. et al., 2010**). Les antibiotiques topiques de choix seront donc :

- la rifamycine SV (Rifamycine* collyre ou pommade);
- les tétracyclines avec la chlortétracycline (Auréomycine* pommade) ;
- les macrolides avec l'azythromycine (Azyter* collyre unidose) ;
- l'acide fusidique (Fucithalmic* gel).

Les formes gel et pommade, bien qu'elles troublent la vision, sont intéressantes car elles augmentent le temps de rémanence du PA au niveau de la conjonctive. Azyter* a l'avantage d'être conditionné en récipient à usage unique et de s'administrer à une posologie de 1 goutte matin et soir pendant 3 jours, améliorant ainsi l'observance.

Chez l'adulte porteur de lentilles de contact, les bactéries les plus fréquemment isolées sont les bacilles à Gram négatif avec *P. aeruginosa* et les entérobactéries. Ainsi le prescripteur pourra s'orienter vers les aminosides avec la gentamicine (Gentalline* collyre) et la tobramycine (Tobrex* collyre, Tobrabact* pommade). La polymyxine B, n'étant disponible qu'en association à la néomycine, ne sera pas à privilégier en première intention.

II.2.4.3.3.2. La femme enceinte et allaitante

Les recommandations de prescription chez la femme enceinte ou allaitante, retrouvées dans les autorisations de mise sur le marché (AMM), sont fondées sur des données de toxicité disponibles pour les antibiotiques administrés par voie

générale. Peu d'études prennent en compte les spécificités de la voie topique oculaire (faibles doses administrées). Ainsi souvent c'est le principe de précaution qui s'applique. L'AFSSAPS et le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) ont émis des avis sur l'utilisation des antibiotiques topiques en ophtalmologie (tableau 16).

Tableau 16 : Résumé des avis concernant l'utilisation des antibiotiques émis par l'AMM et le CRAT d'après Debellemanière G., Saleh M. (2015).

Molécules voie topique	Femme enceinte			Allaitement		
	AMM	AFSSPAS	CRAT	AMM	AFSSAPS	CRAT
Fluoroquinolone	Autorisée si indispensable	Autorisée	Autorisée	Déconseillée ou contre-indiquée	Autorisée	Autorisée
Aminoside	Déconseillé ou contre-indiqué	A éviter par prudence	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé, sauf prématurité ou altération de la fonction rénale de l'enfant
Tétracycline	Déconseillée ou contre-indiquée	Autorisée au 1 ^{er} trimestre puis à éviter par prudence	Absence de données	Déconseillée ou contre-indiquée	Possible en cas de traitement de moins de 10 jours	Absence de données
Acide fusidique	Absence de données	A éviter par prudence	Autorisé	Absence de données	A éviter par prudence	Absence de données
Rifamycine	Autorisée si indispensable	Autorisée	Absence de données	Déconseillée ou contre-indiquée	Autorisée	Absence de données
Macrolide	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé	Autorisé, sauf si traitement concomitant par cisapride

II.2.4.3.3.3. L'enfant

Chez l'enfant, *H. influenzae* et *S. pneumoniae* représentent plus de 80% des bactéries isolées au décours d'une conjonctivite bactérienne aiguë. Une antibiothérapie locale par rifamycine ou azithromycine pourra alors être proposée (Doan S., 2008). Au regard de leur spectre d'activité des tétracyclines, leur usage pourrait être justifié. Néanmoins, en application locale, elles doivent faire l'objet de précaution d'emploi avant l'âge de 8 ans. Il est aussi à signaler que la ciprofloxacine est à éviter avant l'âge de 1 an.

En cas d'otite associée (syndrome « otite-conjonctivite »), un traitement par voie générale associant l'amoxicilline à l'acide clavulanique pourra être envisagé [Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 2011]

II.3. Cas particuliers : traitement curatif des conjonctivites à *C. trachomatis* et à gonocoque

II.3.1. Les conjonctivites à inclusions de l'adulte

Il n'existe pas de réel consensus sur la prise en charge des conjonctivites à inclusions de l'adulte. La stratégie thérapeutique à suivre varie en fonction des auteurs. Pour certains, la thérapeutique diffère selon l'atteinte extra-oculaire

associée ou non. Ainsi pour **Muselier-Mathieu A. et al. (2015)**, en cas d'atteinte strictement oculaire une antibiothérapie locale suffit. Si une atteinte extra-oculaire (génitale) est présente, un traitement par voie générale pourra être associé.

Cependant, une antibiothérapie topique seule paraît inadéquate (**Creuzot-Garcher C., Guertzider V., 2001**). En effet, la plupart des patients ont un portage nasopharyngé et/ou génital asymptomatique de *C. trachomatis*. Dans ce cas un traitement local n'éradiquera pas le réservoir extra-oculaire de la bactérie. Cette situation sera propice à la réinfection oculaire et à la propagation de la bactérie à d'autres partenaires. De plus, aucune donnée ne confirme l'intérêt d'une antibiothérapie topique en soutien à un traitement systémique (**American Academy of Ophthalmology, 2011**).

Selon l'AFSSAPS, les conjonctivites à inclusion seront traitées préférentiellement par une antibiothérapie systémique par voie orale qui a l'avantage de traiter une infection génitale associée et d'éliminer le portage asymptomatique de la bactérie. Une antibiothérapie locale pourra être associée avec en première intention les tétracyclines, suivies par la rifamycine (**AFSSAPS, 2004**).

Les bactéries du genre *Chlamydia* sont des micro-organismes à développement intracellulaire. Le traitement devra donc reposer sur des antibiotiques de faible poids moléculaire, capables de pénétrer dans les cellules. Les macrolides, les tétracyclines et les FQ possèdent cette spécificité. En pratique, l'azithromycine 1 g [4 comprimés (cp) à 250 mg] en traitement minute ou la doxycycline 100 mg deux fois par jour pendant 7 jours ont fait preuve de leur efficacité (**Azari A., Barney N., 2013**). Le traitement des partenaires est indispensable ainsi que des rapports protégés jusqu'à la fin du traitement.

II.3.2. Les conjonctivites gonococciques

Le traitement des conjonctivites gonococciques doit être le plus précoce possible en raison du risque d'évolution rapide voire fulminante vers une perforation de cornée. De plus, le risque de séquelles diminue avec la précocité de la prise en charge. L'antibiothérapie est donc dans un premier temps probabiliste puis adaptée à l'antibiogramme, rendu indispensable en raison de l'augmentation des résistances acquises du gonocoque. En effet, en France, en 2011, 84,2% des souches présentent une sensibilité diminuée ou une résistance aux pénicillines, 40% aux FQ et 80% aux tétracyclines (**Biance-Valero E. et al., 2013**).

Ce constat épidémiologique doit être considéré dès le traitement probabiliste pour lequel des recommandations ont été proposées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 2005 et le *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) en 2010. Ces 2 organismes préconisent en association à une irrigation oculaire, une antibiothérapie, en dose unique, par voie générale avec pour l'OMS, ceftriaxone 125 mg par voie intramusculaire (IM) ou spectinomycine 2 g par voie IM ou ciprofloxacine 500 mg *per os* (**OMS, 2005**), et pour le CDC, ceftriaxone 1 g par voie IM seulement (**CDC, 2010**). Il faut noter que les recommandations de l'OMS précèdent l'augmentation rapide de la résistance aux FQ.

Aujourd'hui, la ceftriaxone (céphalosporine de 3^{ème} génération) est l'antibiotique antigonococcique de référence. La résistance du gonocoque à la ceftriaxone est

exceptionnelle mais on observe une élévation des CMI. Ainsi l'AFSSAPS, en 2008, a revu ses recommandations et augmenté la dose préconisée de ceftriaxone, passant de 250 mg à 500 mg par voie IM pour le traitement probabiliste des urétrites et cervicites non compliquées (**AFSSAPS, 2008**).

Le traitement par voie générale permet l'élimination du portage asymptomatique de la bactérie ainsi que le traitement des éventuelles manifestations extra-oculaires.

L'administration topique d'antibiotique, non préconisée par l'OMS ou le CDC, est systématiquement prescrite par les auteurs confrontés à une conjonctivite gonococcique, avec pour objectif d'accélérer la guérison et d'éviter les complications graves et les séquelles. Le choix de l'antibiotique reste empirique. Par exemple **Biance-Valero E. et al. (2013)** ont choisi l'azithromycine (Azyter*).

II.3.3. Les ophtalmies purulentes du nouveau-né

II.3.3.1. Les conjonctivites à inclusions du nouveau-né

Le traitement antibiotique doit être systémique afin de permettre l'éradication du micro-organisme, d'éviter la possible colonisation d'autres organes et de raccourcir la durée de la maladie (**Salpietro C. D. et al., 1999**). Le traitement préconisé est l'érythromycine à 40 mg/kg/j en 4 prises pendant 14 jours. Une étude a montré des bons résultats avec une bonne tolérance, obtenus avec l'azithromycine à la posologie de 20 mg/kg/j en prise unique pendant 3 jours (**Hammerschlag M. R. et al., 1998**). Il est par ailleurs indispensable de traiter les parents.

Certains auteurs préconisent l'administration, en association avec l'antibiothérapie par voie orale, d'une pommade ophtalmique à base de tétracycline (**Sarlangue J., Castella C., 2005**). Rappelons que les tétracyclines topiques sont à éviter avant 8 ans en raison du risque de dyschromie dentaire et que plusieurs auteurs soulignent leur inefficacité dans le traitement des conjonctivites à inclusions du nouveau-né (**Gigliotti F. et al., 1984 ; Mashuan H. N., Roy S., Malathy J., 1996**).

II.3.3.2. Les conjonctivites gonococciques du nouveau-né

Comme chez l'adulte, le traitement des conjonctivites gonococciques du nouveau-né doit débuter le plus précocement possible. L'antibiothérapie est donc d'abord probabiliste puis adaptée à l'antibiogramme.

L'**OMS (2005)** recommande l'administration d'une dose unique par voie IM de ceftriaxone à raison de 50 mg/kg sans dépasser 125 mg et en cas d'indisponibilité de ceftriaxone, une dose unique par voie IM de céfotaxime sera prescrit à raison de 100 mg/kg (**Tribolet S. et al., 2016**).

III. Prophylaxie des conjonctivites bactériennes

III.1. Prophylaxie des conjonctivites bactériennes aiguës

III.1.1. Prévention de l'épidémie conjonctivale

La prévention d'une épidémie de conjonctivite bactérienne concerne l'entourage du patient, le personnel soignant et les professionnels de la petite enfance. L'enjeu principal est de rompre la chaîne de transmission « main-œil ». Pour ce faire, des règles d'hygiène simples peuvent être mises en place : lavage des mains, utilisation de linge de toilette personnel, désinfection soigneuse de l'appareillage ou des jouets (**Robert P. Y., Sabatier A., 2011**).

Pour les enfants atteints de conjonctivite, des mesures préventives d'exclusion sont parfois prises pour limiter ou éviter une épidémie. Néanmoins, les conjonctivites bactériennes sont associées à un risque de transmission communautaire faible à modérée (**Richardson M. et al., 2001**) De plus, contrairement aux kératoconjonctivites virales à adénovirus, aucune preuve scientifique solide ne confirme l'utilité d'une telle politique d'éviction (**Hovding G., 2008**).

III.1.2. Prévention de la récurrence et des complications

Les bactéries de la flore cutanée étant souvent impliquées dans les conjonctivites bactériennes aiguës, une hygiène soigneuse et quotidienne des paupières peut être conseillée pour éviter les récurrences.

L'arrêt du port des lentilles de contact et du maquillage pendant toute la durée du traitement et jusqu'à guérison complète afin de prévenir d'éventuelles complications est aussi à préconiser.

Le Pharmacien pourra rappeler aux porteurs de lentilles les règles d'hygiène et de port (**Berthélémy S., 2015**) :

- respecter la durée conseillée avant renouvellement (journalière, bimensuelle ou mensuelle) ;
- se laver les mains avant toute manipulation ;
- renouveler quotidiennement la solution d'entretien contenue dans l'étui ;
- refermer systématiquement le flacon de la solution d'entretien et respecter sa durée de conservation après ouverture ;
- nettoyer et/ou remplacer régulièrement l'étui à lentille ;
- respecter la durée de port quotidienne conseillée (ne jamais dormir avec des lentilles de contact).

III.1.3. Prévention chez l'enfant.

Il s'agit de prévenir la contamination de la conjonctive à partir du nasopharynx au décours d'épisodes de rhinopharyngite. Pour ce faire, un lavage pluriquotidien des fosses nasales, à l'aide de solution de lavage en dosette ou en spray, est à conseiller (**Speeg-Schatz C., Bourcier T., 2009**).

Chez l'enfant, 80% des bactéries isolées au décours d'une conjonctivite bactérienne concernent *H. influenzae* et *S. pneumoniae*. La vaccination contre ces deux bactéries pourrait donc constituer un moyen de prévention efficace. Cependant, nous n'avons pas trouvé d'étude s'intéressant spécifiquement à l'impact de ces vaccinations sur les conjonctivites bactériennes de l'enfant.

Par ailleurs, **Levy C. et al.**, (2011) ont montré une légère augmentation (de 2,2%) des conjonctivites survenant au décours d'épisodes d'OMA chez les sujets ayant reçu le vaccin pneumococcique conjugué 7-valent (PCV7).

III.2. Prophylaxie des ophtalmies purulentes néonatales

N. gonorrhoeae et *C. trachomatis* sont les deux pathogènes à prendre en compte dans la prévention des infections conjonctivales du nouveau-né, car elles exposent à des complications oculaires sévères. Nous verrons quelle stratégie adopter et quel anti-infectieux administrer.

III.2.1. Stratégie de prévention

Au XIXème siècle, la conjonctivite néonatale à gonocoque était très fréquente (10% des nouveau-nés en Europe). La prophylaxie systématique par un collyre antiseptique à base de nitrate d'argent, instaurée par Credé en 1880, fut suivie d'une réduction notable de l'incidence des ophtalmies gonococciques néonatales de 10% à 0,3% (**Société canadienne de pédiatrie, 2002**).

Aujourd'hui, la prophylaxie néonatale systématisée à tous les nouveau-nés est remise en cause dans les pays industrialisés. Plusieurs pays ont, par ailleurs, abandonné cette stratégie de prévention : la Suède, le Danemark, le Royaume-Uni, la Norvège ou encore le Canada. En France, en 2010, l'AFSSAPS a publié des recommandations allant dans ce sens. Elle préconise une prophylaxie limitée aux cas où il existerait un risque ou des antécédents d'IST chez l'un ou l'autre des parents ou lorsque le suivi de la grossesse a été défaillant.

Cependant, selon **Dageville C. (2016)**, ces recommandations présentent plusieurs limites :

- la notion de risque d'IST n'est pas définie. Le repérage d'un parent à risque se heurte de fait à des difficultés pratiques et déontologiques, d'autant que l'HAS ne recommande aucun dépistage systématisé des chlamydioses ou des gonococcies chez la femme enceinte ;
- les preuves scientifiques avancées sont pauvres : l'AFSSAPS ne mentionne que quatre études dont une seule provenant d'un pays occidental. Celle-ci conclut que la prophylaxie n'a pas d'intérêt en

l'absence de facteur de risque.

De plus, **Schaller U. et al. (2001)** auraient observé une légère augmentation des ophtalmies néonatales associées à ce mode de prévention mais sans majoration du taux de cécité.

Ainsi, les recommandations ne font pas consensus et les pratiques des maternités françaises restent hétérogènes. En effet, 77% des maternités appliquent une prophylaxie néonatale systématique alors que 11% ne pratiquent aucune prévention néonatale. Au total, 88% ne suivent pas les recommandations de l'AFSSAPS (**Tribolet S. et al., 2016**).

III.2.2. Choix thérapeutique

La méthode historique de Credé, utilisant le nitrate d'argent à raison d'une goutte dans chaque œil après la naissance fut un véritable succès. Cependant, cet antiseptique présentait quelques inconvénients (**Société canadienne de pédiatrie, 2002**) :

- il occasionnait une conjonctivite chimique chez 50 à 90% des nouveau-nés après instillation ;
- il ne prévenait que 50% des cas d'ophtalmie à *C. trachomatis*.

En 2008, l'arrêt de commercialisation de la seule spécialité collyre contenant du nitrate d'argent à 1%, a poussé l'AFSSAPS à se pencher sur le choix de l'antibiotique/antiseptique utilisé par les maternités. L'enquête menée par 17 Centres Régionaux de Pharmacovigilance (CRPV) a révélé que lorsqu'une antibioprofylaxie était mise en œuvre, la rifamycine était la plus souvent administrée. Les autres produits retrouvés sont : la ciprofloxacine, la gentamicine, la picloxydine et la tobramycine.

Selon l'**AFSSAPS (2010)**, la rifamycine collyre semble avoir le meilleur profil : une activité *in vitro* sur les deux bactéries ciblées (*C. trachomatis* et *N. gonorrhoeae*) et une sécurité d'emploi non préoccupante chez le nouveau-né. Le schéma d'administration recommandé est d'une goutte instillée dans chaque œil après la naissance.

Conclusion

La conjonctive bactérienne est une infection de la surface oculaire fréquente. Les tableaux cliniques sont nombreux et polymorphes. Bien que cette pathologie soit souvent bénigne, des formes graves peuvent survenir. *S. aureus* est la bactérie la plus souvent isolée chez l'adulte. Chez l'enfant, *S. pneumoniae* et *H. influenzae* prédominent. Les conjonctivites à *C. trachomatis* et à *N. gonorrhoeae* sont rares mais responsables de complications oculaires graves notamment lorsqu'elles touchent des nouveau-nés.

La prise en charge des conjonctivites bactériennes reste fondée sur les recommandations édictées par l'AFSSAPS en 2004. L'utilisation des antibiotiques à usage local pour instillation oculaire n'est pas systématique et est réservée aux patients présentant des facteurs de risque ou aux formes sévères. Des lavages oculaires associés à une antiseptie locale suffisent à traiter la plupart des conjonctivites bactériennes. De ce fait, le Pharmacien d'officine a un rôle primordial à jouer dans leur prise en charge. Encore doit-il connaître les limites de son conseil, savoir distinguer une conjonctivite bactérienne des autres pathologies causant « l'œil rouge » et exclure toute affection pouvant engager le pronostic visuel.

Chaque délivrance de médicament topique oculaire, sur ordonnance ou non, devra s'accompagner de conseils adaptés parmi lesquels le retrait des lentilles de contact durant toute la durée du traitement et jusqu'à guérison complète, le lavage des mains avant administration et l'occlusion du point lacrymal après instillation. Les conditionnements de type unidose seront à privilégier afin d'éviter une contamination de la solution et la présence de conservateur.

Pour la prophylaxie des conjonctivites purulentes néonatales, les recommandations émises par l'AFSSAPS, en 2010, ne font pas consensus. Ainsi les pratiques restent très hétérogènes d'une maternité à l'autre.

Bibliographie

Aoki K, Tagawa Y, 2002. A twenty-one year surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo Japan, *Int Ophthalmol Clin*, 42: 49-54.

Auvin S, Aho S, Bouillie J, Grente R, Lassau L, Wollner A, *et al.*, 2012. Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né, *Journal de pédiatrie et puériculture*, 25 : 126-129.

Auzemery A, Négrel AD, 2002. Cécité et baisses de vision au sud du Sahara, un problème de santé public, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Ophtalmologie (21-591-A-10)*, 2 : 1-11.

Azari A, Barney N, 2013. Conjunctivitis a systematic review of diagnosis and treatment, *J Am Assoc*, 310: 1721-1729.

Bänninger PB, Becht CN, 2011. Comment un médicament atteint-il son site d'action dans l'œil, *Forum Med Suisse*, 11 : 192-195.

Batellier L, Doan S, Baudoin F, Goldschmidt P, Chaumeil C, 2010. Diagnostic biologique des conjunctivites, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Ophtalmologie (21-130-B-10)*, 10 : 1-18.

Batellier L, Doan S, Baudoin F, Goldschmidt P, Chaumeil C. Diagnostic biologique des conjunctivites. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale – Ophtalmologie 2010 ; 10 : 1-18 [21-130-B-10]*. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Baudouin C, 2002. Pathologie iatrogène de la conjunctivite et de la cornée, *Revue d'allergologie et d'immunologie clinique*, 42 : 79-87.

Baum J, Barza M, 2000. The evolution of antibiotic therapy for bacterial conjunctivitis and keratitis: 1970-2000, *Cornea*, 19: 659-672.

Berthélémy S, 2015. Le port de lentilles de contact, *Actualités pharmaceutiques*, 54 : 37-40.

Bourcier T, Sauer A, Saleh M, Dory A, Prévost G, Labetoulle M, 2013. Kératites bactériennes, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Ophtalmologie (21-200-D-22)*, 10 : 1-4.

Biance-Valero E, Quiniou PY, Valero B, Navarrot JC, Soullié B, 2013. Conjunctivite à gonocoque chez une jeune adulte, *Journal Français d'Ophtalmologie*, 36 : 201-206.

Bourcier T, Thomas F, Borderie V, Chaumeil C, Laroche L, 2003. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases, *Br J Ophthalmol*, 87: 834-838.

Boussekey N, Alfandari S, 2006. Aminositides. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson, SAS, Paris) - Traité de médecine Akos (5-0030)*, 11 : 1-4.

- Buckley RJ, Kirkness CM, Kansi JJ, 1995. Is it the time to stop using chloramphénicol on the eye? Safe in patients with no history of blood dyscrasia, *Brit Med J*, 311: 450-451.
- Bullard SR, O'Day DM, 1997. Pseudomembranous conjunctivitis following topical gentamycin therapy, *Arch Ophthalmol*, 115: 1591-1592.
- Buznach N, Dagan R, Greenberg D, 2005. Clinical and bacterial characteristics of acute bacterial conjunctivitis in children in the antibiotic resistance era, *Pediatr Infect Dis J*, 24: 823-828.
- Bryskier A, 1999. Fluoroquinolones (I). Classification, propriétés physicochimique, activités antibactériennes et pharmacocinétique, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Maladies infectieuses (8-004-B-10)*, 9 : 1-10.
- Carr WD, 1998. Comparison of Fucithalmic* (fusidic acid viscous eye drop 1%) and Chloromycetin Redidrops* (chloramphénicol eye drop 0.5%) in the treatment of acute bacterial conjunctivitis, *J Clin Res*, 1 : 403-411.
- Chaumeil C, 2007. Examen microbiologique d'un prélèvement oculaire. *In* : REMIC, Référentiel en microbiologie médicale. Ed. Société française de microbiologie, Eds Vivactis Plus, Paris XVème, France , 59-67.
- Center for Disease Control and Prevention, 2010. Gonococcal infections. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, CDC, Atlanta, Etats-Unis, 59: 1-12.
- Clere N, 2011. La prise en charge de la conjonctivite à l'officine, *Actualités pharmaceutiques*, 50 : 35-36.
- Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France. Ophtalmologie, 129. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Creuzot-Garcher C, 2006. Influence des anomalies du film lacrymal sur la surface oculaire, *Journal français d'ophtalmologie*, 29 : 1053-1059.
- Creuzot-Garcher C, 2007. Surface oculaire et pharmacocinétique, *Journal français d'ophtalmologie*, 30 : 410-413.
- Creuzot-Garcher C, 2015. Anatomie et régulation du film lacrymal. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 13-22.
- Creuzot-Garcher C, Bron A, 2013. Conjonctivites : clinique, bilan, étiologie, traitement, *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Traité de médecine Akos (6-0075)* 8 : 1-6.
- Creuzot-Garcher C, Guertzider V, 2001. Chlamydial conjunctivitis. *In*: Inflammatory diseases of the *conjunctivae*. Ed. Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Eds Thieme, Stuttgart, Germany, 135-146.
- Dageville C, 2016. La prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né est-elle justifiée dans les maternités françaises ? , *Archives de pédiatrie*, 22 : 128-129.

Debellemanière G, Saleh M, 2015. Antibiotiques en ophtalmologie. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 547-555.

Denis P, Sellem E, 1998. Pharmacologie des médications antiglaucomateuses. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Ophtalmologie (21-280-D-20), 22 : 1-10.

Deschasse C, Bielefeld P, Muselier A, Bour, JB, Besancenot JF, Garcher CC *et al.*, 2016. Œil et maladie des griffes du chat : à propos de 7 cas, Journal français d'ophtalmologie 39 : 164-170.

Doan S, 2008. Conjonctivites infectieuses. *In* : Réflexions ophtalmologiques. Ed. Bodaghi B, Santiago PY. Eds J.B.H Santé, Paris Illème, France 13 : 190-193.

Doussau de Bazignan A, Thiessard F, Miremont-Salamé G, Conri C, Haramburu F, 2006. Effets indésirables psychiatriques des fluoroquinolones : cas notifiés à la pharmacovigilance française, La revue de médecine interne 27 : 448-452.

Everitt H, Little P, 2002. How do GPs diagnose and manage acute infective conjunctivitis?, Br J General Pract, 53: 36-41.

Faure S, 2010. Antiseptiques, Actualités pharmaceutiques 494 : 45-48.

Fénolland JR, Renard JP, 2013. Oeil rouge, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Traité de médecine Akos (6-0031), 8 :1-7.

Fénolland JR, Renard JP. Oeil rouge. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Traité de médecine Akos 2013 ; 8 : 1-7 [6-0031]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Gabison E, 2015. Anti-inflammatoires et immunosuppresseurs dans les pathologies de la surface oculaire. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 541-546.

Galvez O, Mullot JU, Mullot H, Simon L, Grippi R, Payen C, *et al.*, 2007. Etude de stabilité d'un collyre à 6 mg/ml de ticarcilline, Pharmacie hospitalière, 42 : 171-176.

Gambrelle J, Ponceau B, Duquesne N, Crepet H, Fleury J, Burillon C, *et al.*, 2007. Conjonctivite à gonocoque compliquée d'un abcès cornéen perforant chez un adulte, Journal français d'ophtalmologie, 30 : 744-748.

Gendrin V, 2012. Acide fusidique, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Maladies infectieuses (8-004-J-20), 9 : 1-4.

Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, Mickaels R, Dickens M, Lohr J, 1984. Efficacy or topical therapy in acute conjunctivitis in children, J Pediatr, 104: 623-626.

Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ, 1999. Emerging fluoroquinolone résistance in bacterial keratitis: a 5-year review, Ophthalmology, 106: 1313-1318.

- Goldschmidt P, Chaumeil C, 2015. Exploration microbiologiques de la surface oculaire. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 115-133.
- Guilloux D, Bontemps F, 2011. Les pathologies de l'œil, Le moniteur des pharmacies formation, 122 : 1-16.
- Halioua B, Lassau F, Janier M, Dupin N, Bouscarat F, Chartier CH, 2006. Gonococcie, Annales de dermatologie et de vénéréologie, 133 : 11-12.
- Hammerschlag MR, Gelling M, Robin PM, Kutlin A, Jule JE, 1998. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin, *Pediatr Infect Dis J*, 17: 1049-1050.
- Hannouche D, Hoang-Xuan T, 2001. Acute conjunctivitis. *In* : Inflammatory diseases of the conjunctivae. Ed. Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuzot-Garcher C. Eds Thieme, Stuttgart, Germany, 123-135.
- Hovding G, 2008. Acute bacterial conjunctivitis, *Acta Ophthalmol*, 86: 5-17.
- Huguet P, Goldschmidt P, 2009. Trachome, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Ophtalmologie (21-140-A-10), 21 : 1-10.
- Gilbert P, Moore LE, 2005. Cationic antiseptics: diversity of action Under a common epithet, *J Appl Microbiol*, 99: 703-715.
- Inoue Y, 2002. Ocular infections in patients with atopic dermatitis, *Int Ophthalmol Clin*, 42: 55-69.
- Kantelip B, Frouin E, 2015. Histologie et anatomie de la surface oculaire. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France, 3-12.
- Knauf HP, Silvary R, Southern Jr PM, Risser RC, Wilson SE, 1996. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin, *Cornea*, 15: 66-71.
- Labetoulle M, Chiquet C, 2008. Les fluoroquinolones en ophtalmologie : modes d'actions et mécanismes de résistance, *Journal français d'ophtalmologie*, 31 : 795-801.
- Lee JS, Choi HY, Lee JE, Lee SH, Oum BS, 2002. Gonococcal keratoconjunctivitis in adults, *Eye*, 16: 646-649.
- Letranchant L, Rabaud C, May T, 2012. Rifamycines. Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Maladies infectieuses (8-004-K-10), 9 : 1-8.
- Levy C, Thollot F, Corrad F, Lécuyer A, Martin P, Boucherat M, *et al.*, 2011. Otite moyenne aiguë en pédiatrie ambulatoire : caractéristiques épidémiologiques et cliniques après l'introduction du vaccin antipneumococcique 7 valent (PCV7), *Archives pédiatriques*, 18 : 712-718.

- Lucht F, 2010. Tétracyclines, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Maladies infectieuses (8-004-E-10), 13 : 1-11.
- Martins EN, Alvarenga LS, Höfling-Lima AL, Freitas D, Zorat-Yu MC, Farah ME *et al.*, 2004. Aerobic bacterial conjunctival flora in diabetic patients, *Cornea*, 23: 136-142.
- Mashauan HN, Roy S, Malathy J, 1996. *In vitro* activities of tetracyclin and ciprofloxacin against *Chlamydia trachomatis* isolates from conjunctivitis patients, *Indian J Med Res*, 103: 138-141.
- McNab AA, 1998. Lacrimal canicular obstruction associated with topical ocular medication, *Aust N Z J Ophthalmol*, 26: 219-223.
- Mcwaae JA, Chang J, Lipton JH, 1992. Drug-induced fatal aplastic anemia following cataract surgery, *Can J Ophthalmol*, 27: 313-315.
- Mitra A, Tsesmetzoglou E, McElvanney A, 2007. Corneal deposits and topical ofloxacin: the effect of polypharmacy in the management of microbial keratitis, *Eye*, 21: 410-412.
- Moesch C, Buxeraud J, 2011. Les antiseptiques, des médicaments à part entière, *Actualités pharmaceutiques*, 50 : 16-24.
- Muselier-Mathieu A, Bron A, Creuzot-Garcher C, 2015. Conjonctivites bactériennes aiguës et chroniques. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 274-282.
- Offret H, 2003. Médicaments et œil. *In* : Thérapeutiques médicamenteuses en ophtalmologie. Ed. Offret H, Labetoulle M, Frau E. Eds Masson, Paris, France : 1-28.
- Rammaert B, Alfandari S, 2006. Macrolides, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Maladies infectieuses (8-004-G-10), 9 : 1-13.
- Renier G, 2008. Immunologie de l'œil, *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique*, 48 : 303-313.
- Resnikoff S, 2015. Pathologies tropicales et surface oculaire. *In* : Surface oculaire. Ed. Pisella PJ, Baudouin C, Hoang-Xuan T, Eds Elsevier Masson, Issy-les-Moulineaux, France : 459-467.
- Richardson M, Elliman D, Maguire H, Simpson J, Nicoll A, 2001. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools, *Pediatr Infect Dis J*, 20: 380-391.
- Rietveld RP, Riet G, Bindels PJE, Bink D, Sloos JH, Van Weert HCPM, 2005. The treatment of acute infectious conjunctivitis with fusidic acid: a randomised controlled trial, *Br J General Pract*, 55: 924-930.
- Robert PY, 2007. Prescrire les antibiotiques par voie locale en ophtalmologie, *Journal français d'ophtalmologie*, 30 : 417-422.

- Robert PY, Denes E, 2008. Antibiothérapie locale en ophtalmologie, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Ophtalmologie (21-001-A-05), 11 : 1-16.
- Robert PY, Sabatier A, 2011. Conduite à tenir devant une conjonctivite infectieuse, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) - Ophtalmologie, (21-130-D-10), 12 : 1-12.
- Robert PY, Sabatier A. Conduite à tenir devant une conjonctivite infectieuse. Encyclopédie Médico-Chirurgicale - Ophtalmologie 2011 ; 12 : 1-12 [21-130-D-10]. Copyright © 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
- Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, Perera R, Sheikh A, Crook O, *et al.*, 2005. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo controlled trial, *Lancet*, 366: 37-43.
- Salpietro CD, Bisignano G, Fulia F, Marino A, Barberi I, 1999. La conjonctivite à *Chlamydia trachomatis* du nouveau-né, *Archives pédiatriques*, 6 : 317-320.
- Santallier M, Péchereau J, Péchereau A, 2008. La conjonctive. *In* : Anatomie pour les écoles d'orthoptie, v1.0. Ed Péchereau J, PéchereauA, Eds école d'orthopsie, Nantes, France : 75-79.
- Sarlangue J, Castella C, 2005. Infections à *Chlamydia* du nouveau-né et du nourrisson, *Archives pédiatriques*, 12 : 32-34.
- Schaller U, Klauss V, 2001. Is Credé's prophylaxis for ophthalmia neonatorum still valid?, *Bull World Health Organ*, 79: 262-266.
- Société canadienne de pédiatrie, 2002. Des recommandations pour prévenir l'ophtalmie néonatale, *Paediatr Child Health*, 7 : 485-488.
- Speeg-Schatz C, Bourcier T, 2009. Conjonctivites du nouveau-né et de l'enfant. *In* : Réflexions ophtalmologiques. Ed. Bodaghi B, Santiago PY, Eds J.B.H Santé, Paris IIIème, France 14 : 248-252.
- Szwarcberg J, Flament J, 2001. Ptérygion, Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Elsevier Masson SAS, Paris) – Ophtalmologie (21-135-A-10), 7 : 1-12.
- Tribolet S, Gillard P, Lefebvre A, Rigo V, 2016. Conjonctivite néonatale à *Neisseria gonorrhoeae* : illustration clinique, prophylaxie et perspectives d'avenir, *Archives pédiatriques*, 23 : 297-300.
- Trottier S, Stenberg K, Von Rosen IA, Svanborg C, 1991. *Haemophilus influenzae* causing conjunctivitis in day-care children, *Pediatr Infect Dis J*, 10: 578-584.
- Vaede D, Baudouin C, Warnet JM, Brignole-Baudouin F, 2010. Les conservateurs des collyres : vers une prise de conscience de leur toxicité, *Journal français d'ophtalmologie*, 33 : 505-524.
- Vidal Durand D, Le Jeune C, 2014. Collyres et pommades antiseptiques. *In* : Guide thérapeutique des médicaments. Ed. Vidal Durand D, Le Jeune C, Eds Maloine, Paris VIème, France 33 : 1254-1255.

Wiholm BE, Kelly JP, Kaufman D, Issaragrisil S, Levy M, Anderson T, *et al.*, 1998. Relation of aplastic anaemia to use of chloramphénicol eye drops in two international case-control studies, *Brit Med J*, 316: 666.

Références électroniques

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/ documents/consensus/2004-atb-locale-OPH-argu-afssaps.pdf>, mis à jour en juillet 2004, consulté le 14/03/2017.

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé. Prophylaxie des infections conjonctivales du nouveau-né, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/8d7b81471c088327d5343c5c102feafa.pdf, mis à jour en novembre 2010, consulté le 17/03/2017.

Agence Française de Sécurité des Produits de Santé. Traitement antibiotique des urétrites et cervicites non compliquées, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/ documents/consensus/2008-uretrites-afssaps.pdf>, mis à jour en octobre 2008, consulté le 09/03/2017.

American Academy of Ophthalmology. Preferred practice pattern guidelines : conjunctivitis-limited révision, <https://www.aaopt.org/preferred-practice-pattern/ conjunctivitis-ppp--2013>, mis à jour en octobre 2013, consulté le 06/03/2017.

Collège des Ophthalmologistes Universitaires de France. Œil rouge et/ou douloureux, <http://www.sfo.asso.fr/sites/sfo.prod/files/files/16 OEIL ROUGE%2520 2010%5B1 %5D.pdf>, mis à jour en 2010, consulté le 06/03/2017.

Haute Autorité de Santé, Diagnostic biologique de l'infection à *Chlamydia trachomatis*, <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/.../pdf/.../chlamydia - document davis.pdf>, mis à jour en juillet 2010, consulté le 26/03/2017.

Organisation mondiale de la santé. Guide pour la prise en charge des infections sexuellement transmissibles, http://www.who.int/hiv/pub/sti/STIguidelines2003_fr.pdf, mis à jour en 2005, consulté le 17/03/2017.

Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Antibiothérapie par voie générale en pratique courante dans les infections respiratoires hautes de l'adulte et de l'enfant, <http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/Recos/2011-infections-respir-hautes-recommandations.pdf>, mis à jour en novembre 2011, consulté le 07/03/2017.

Vidal. Azyter, <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=83739>, mis à jour le 20 mars 2017, consulté le 27/03/2017.

Annexe 1

Mail Université de Lille 2 :: RE: RELANCE_Demande urgente d'autorisation de reproduction (M. Vantrepote)

05/04/17 16:22

Objet **RE: RELANCE_Demande urgente d'autorisation de reproduction (M. Vantrepote)**
De PECCIA-GALLETTO, CHARLOTTE (ELS-PAR) <c.peccia@elsevier.com>
À thomas.vantrepote@etu.univ-lille2.fr <thomas.vantrepote@etu.univ-lille2.fr>
Lambert, Evelyne (ELS-PAR) <e.lambert@elsevier.com>, Remigius, Regina Lavanya L. (ELS-CHN) <r.remigius@elsevier.com>, PermissionsFrance <permissionsfrance@elsevier.com>
Cc
Date 2017-03-28 08:57



Adresse courriel pour les autorisations de reproduction : permissionsfrance@elsevier.com



Issy-Les-Moulineaux, le 28 mars 2017

A l'attention de M. Thomas Vantrepote

Monsieur,

Suite à votre demande, nous vous accordons l'autorisation de reproduire le contenu mentionné ci-dessous dans votre thèse, et ce gratuitement, sous réserve que les conditions suivantes soient remplies :

1. Si une partie du contenu (par exemple des figures) que vous souhaitez réutiliser est apparue dans notre publication comme issue ou adaptée d'une autre source, vous devez également obtenir une autorisation de cette source. Si l'autorisation n'est pas obtenue, le contenu ne doit pas être inclus dans votre publication.
2. **Les figures doivent être reproduites sans modification et pour les illustrations issues de l'EMC le logo EMC ne doit pas être retiré.** Toute modification du contenu d'origine est susceptible de porter atteinte au droit moral du ou des auteur(s) et devra par conséquent faire l'objet de son (leur) autorisation préalable et écrite.

1. Les références bibliographiques de la source d'origine doivent être dûment mentionnées, soit sous forme de note de bas de page soit au niveau des références bibliographiques à la fin de votre publication, sur le modèle suivant:

Pour l'EMC : «Extrait de : *Noms des auteurs. Titre de l'article. Nom du traité EMC année;volume(numéro):1ère page-dernière page [numéro de l'article].* Copyright © *année* Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés »

Pour les livres : «Extrait de : *Noms des auteurs. Titre de l'ouvrage, page.* Copyright © *année* Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés »

1. Votre thèse pourra être soumise auprès de votre établissement universitaire, soit sous forme papier soit sous forme électronique.
2. L'autorisation est donnée à titre non exclusif pour l'utilisation que vous avez décrite dans votre demande uniquement, pour le

monde entier. L'autorisation exclut l'utilisation en format électronique en dehors de la soumission à votre établissement universitaire. Toute autre utilisation électronique envisagée doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation.

3. Toute autre utilisation des figures ou toute publication de votre thèse à des fins commerciales devra faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation.

Bien cordialement,

Charlotte PECCIA-GALLETTO

Service juridique

ELSEVIER MASSON

65, rue Camille Desmoulins

92130 Issy les Moulineaux, France

Ce courriel est établi à l'intention exclusive de ses destinataires et est susceptible de contenir des informations exclusives et / ou confidentielles. Si vous avez reçu ce courriel par erreur, veuillez en informer l'expéditeur par retour de courriel et supprimer ce message de votre boîte de réception. Toute utilisation ou diffusion non autorisée de ce courriel, en tout ou en partie, est strictement interdite et peut être illégale. A moins que ce courriel ne soit explicitement établi de manière à avoir une valeur contractuelle, il ne constitue en aucune manière une offre de contrat, un avenant, ou l'acceptation d'une offre de contrat.

-----Message d'origine-----

De : Lambert, Evelyne (ELS-PAR)

Envoyé : mercredi 22 mars 2017 15:38

À : PECCIA-GALLETTO, CHARLOTTE (ELS-PAR)

Objet : TR: RELANCE_Demande urgente d'autorisation de reproduction (M. Vantrepote)

Importance : Haute

-----Message d'origine-----

De : Lambert, Evelyne (ELS-PAR)

Envoyé : mercredi 22 mars 2017 15:37

À : PECCIA-GALLETTO, CHARLOTTE (ELS-PAR) Objet : TR: RELANCE_Demande urgente d'autorisation de reproduction (M. Vantrepote) Importance : Haute

-----Message d'origine-----

De : Thomas Vantrepote [<mailto:thomas.vantrepote@etu.univ-lille2.fr>]

Envoyé : vendredi 17 mars 2017 16:33

À : Lambert, Evelyne (ELS-PAR)

Objet : Demande urgente d'autorisation de reproduction (M. Vantrepote)

Importance : Haute

Monsieur, Madame,

J'ai terminée la rédaction de ma thèse, en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie, intitulée "Le point sur la prise en charge des conjonctivites bactériennes en 2016. Quel conseil en officine?". Il ne me reste plus qu'à l'illustrer à l'aide de figures pour lesquelles des demandes de copyright sont obligatoires. Je vous ai déjà envoyé à deux reprises des demandes (12/16 et 01/17) de copyright pour les figures cités ci-dessous. Sans réponse de votre part, je me permets de vous contacter afin d'obtenir une réponse qui s'avère urgente... Je vous serai très reconnaissant si vous pouviez me fournir une réponse dans les plus brefs délais idéalement avant

le 27 mars.

Figure:

- Figure 1 (hémorragie sous-conjonctivale), figure 2 (conjonctivite bactérienne), figure 3 (Sclérite antérieure nodulaire: hyperhémie sectorielle) dans Fénolland JR, Renard JP. Oeil rouge. EMC- Traité de Médecine Akos 2013;8(3):1-7 Article 6-0031.

- Figure 1 (coloration au MGG des sécrétions conjonctivales: aspect inflammatoire à PNN) dans Batellier L, Doan S, Goldschmidt P, Chaumeil C. Diagnostic biologique des conjonctivites. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-130-B-10, 2010.

- Figure 2 (sympblépharon), figure 4 A et C (conjonctivite papillaire) dans Robert PY, Sabatier A. Conduite à tenir devant une conjonctivite infectieuse. EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-130-B-10, 2011.

- Figure 4 (ptérygion primaire) dans Szwarcberg J, Flament J. Ptérygion. EMC- Ophtalmologie 2001: 1-12 Article 21-135-A-10.

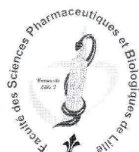
- Figure 1 et figure 2 dans J.-R. Fenolland, J.-P. Renard. Conjonctive. EMC - Ophtalmologie 2016:1-6 [Article 21-004-A-30].

- Figure 1, figure 5, figure 7, figure 13, figure 14, figure 16, figure 17 dans Ophtalmologie (réussir les ecni, collège des ophtalmologistes universitaires de France), chapitre oeil rouge et/ou douloureux ISBN 9782294745553.

Cordialement,
Thomas Vantrepote.

Elsevier Masson SAS, Siège Social: 65 rue Camille Desmoulins, 92130 Issy les Moulineaux, France, Immatriculée en France, RCS Nanterre 542 037 031.

Annexe 2



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
☎ 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr/>



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : VANTREPOTÉ Thomas

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 06 / 06 / 2017 à 15 h 00 Amphithéâtre ou salle : Amphi Curie

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : BEHRA-MIELLET Prénom : Josette

Favorable *sous réserve des corrections restant à apporter (y compris annexe à rajouter)*

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 28 Juin 2017

Signature: *Behra*

Avis du Président de Jury

Nom : BEHRA-MIELLET Prénom : Josette

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 28 Juin 2017

Signature: *Behra*

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen
D. Cuny
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/ 2015

Nom : VANTREPOTE
Prénom : Thomas

Titre de la thèse : Le point sur la prise en charge des conjonctivites bactériennes en 2016. Quel conseil à l'officine ?

Mots-clés : Conjonctivites, bactérie, antibiotiques, collyres

Résumé : La conjonctivite bactérienne est une pathologie oculaire fréquente. Les professionnels de santé y sont régulièrement confrontés. *Staphylococcus aureus* est la bactérie la plus souvent isolée chez l'adulte. Chez l'enfant, *Streptococcus pneumoniae* et *Haemophilus influenzae* prédominent. Le tableau clinique est polymorphe et fonction du pathogène impliqué. De manière générale, on observe une conjonctivite aiguë se traduisant par une hyperémie, des sécrétions mucopurulentes et des paupières collées au réveil. Des formes chroniques peuvent se développer notamment avec *Chlamydia trachomatis*. Le gonocoque provoque des conjonctivites hyperaiguës avec un risque de cécité si la prise en charge n'est pas précoce. Le traitement des conjonctivites bactériennes aiguës doit comprendre avant tout un lavage oculaire associé à une antiseptie, le traitement antibiotique topique étant réservé aux formes graves ou aux patients présentant des facteurs de risque. Les conjonctivites dues à *C. trachomatis* ou à gonocoque nécessitent une antibiothérapie générale. Dans l'exercice de sa profession le Pharmacien d'officine est lui aussi confronté à cette pathologie. Dans bien des cas, il est le premier interlocuteur sollicité par les patients. Il joue un rôle majeur dans la prise en charge de cette pathologie.

Membres du jury :

Président : Madame le Docteur Josette Behra-Miellet

Maître de Conférences, HDR, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Assesseur : Madame le Docteur Marie-Françoise Odou

Maître de Conférences - Praticien Hospitalier, PharmD, PhD, Laboratoire de Bactériologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille.

Membre extérieur : Madame le Docteur Anne-Cécile Hochart

Praticien Hospitalier Biologiste Médicale, PharmD, PhD, Centre Hospitalier d'Armentières.