

ULCÈRES CHRONIQUES DE LA CORNÉE

Pr Marc Muraine

Dr Julie Gueudry

Service d'ophtalmologie

Centre Hospitalier Universitaire Charles Nicolle

Rouen, France

Pr Bernard Duchesne

Département d'ophtalmologie

Centre Hospitalier Universitaire

Liège, Belgique

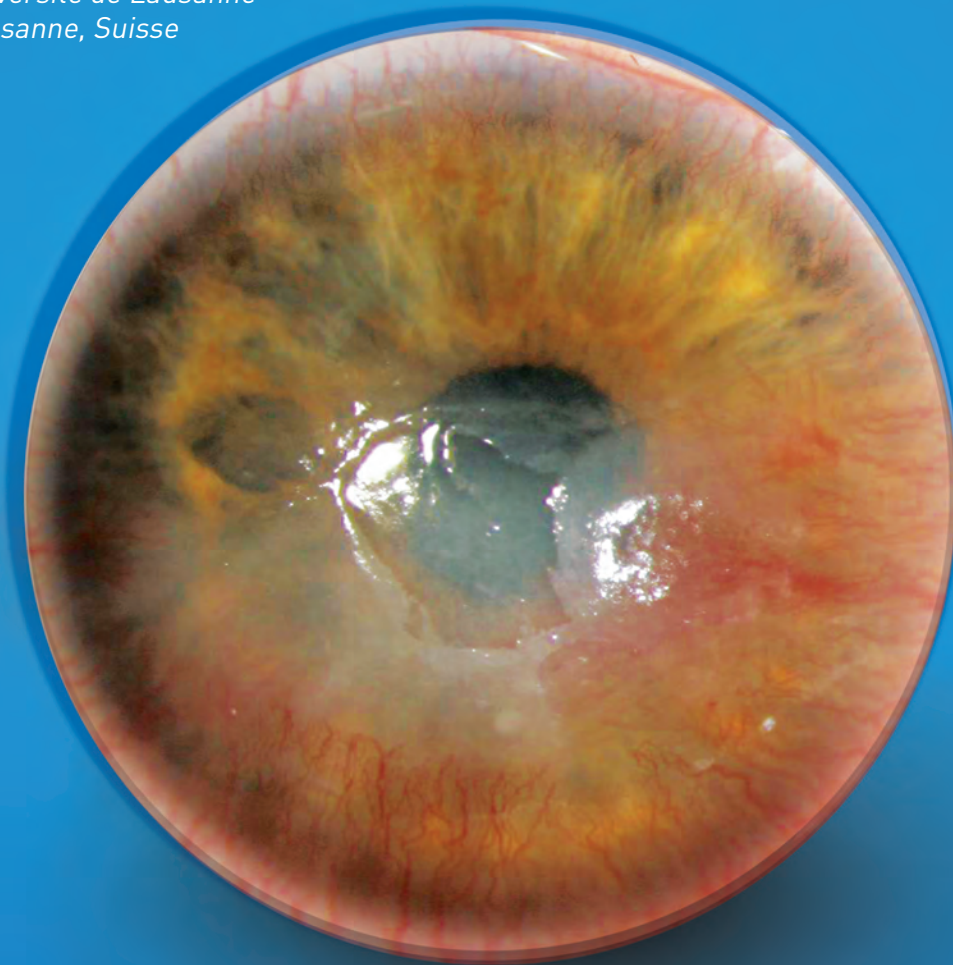
Dr François Majo

MD, PhD, Privat Docent

Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin

Université de Lausanne

Lausanne, Suisse





Édition

Édité par :
Laboratoires Théa
12 rue Louis Blériot
63000 Clermont-Ferrand
Tél : 04 73 98 14 36

Ouvrage diffusé avec la participation du Laboratoire Moria
Laboratoire Moria SA
15 rue Georges Besse
92160 Antony

Le contenu de cet ouvrage présente le point de vue des auteurs et ne reflète pas nécessairement les opinions des laboratoires Théa et du laboratoire Moria SA.

Conception - Réalisation : Elwood

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans autorisation préalable et écrite de l'éditeur est interdite et illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective, et d'autre part les analyses courtes et citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (Loi du 11 mars 1957 art. 40 et 41. Et Code Pénal art. 425).



Préface du Pr Éric Gabison

Je suis ravi et honoré d'écrire la préface de cet atlas d'ulcérations cornéennes. Les retards de cicatrisation sont en effet souvent sous-évalués et leurs conséquences sous-estimées ; puisse cet ouvrage aider à une meilleure prise en charge de cette entité clinique qui intéresse tous les ophtalmologistes quelle que soit leur pratique.

L'ophtalmologiste non spécialisé dans ce type de pathologie trouvera utile les démarches diagnostiques et thérapeutiques de cette affection aux multiples facteurs favorisants. Le cornéologue averti appréciera la qualité des images et le côté didactique avec lequel Marc Muraine et ses co-auteurs ont colligé, classé et commenté les différentes situations cliniques associées aux ulcérations du premier dioptré oculaire. On ne se lasse pas de regarder les signes sémiologiques associés à la migration, la stratification et la maturation de l'épithélium une fois une iatrogénie retirée, de passer en revue les différences entre une kératolyse inflammatoire et un ulcère neurotrophique...

Le lecteur est guidé dans sa démarche diagnostique et thérapeutique à l'aide d'arbres décisionnels. Ainsi, une fois la crainte de l'infection éliminée, nous sommes rapidement orientés vers l'élément qui guidera le diagnostic et le pronostic des ulcérations cornéennes : l'évaluation de la sensibilité cornéenne. La présence d'une anesthésie ou d'une hypoesthésie cornéenne est en effet un élément de mauvais pronostic qui imposera une prise en charge rapide et une surveillance rapprochée.

Toutes les thérapeutiques y sont également présentées, de la fenêtre thérapeutique aux antiseptiques qui remplacent avantageusement une antibiothérapie présumée prophylactique, des agents cicatrisants (matriciels ou non) aux membranes amniotiques qui favorisent la migration cellulaire, des lentilles sclérales aux tarsorrhaphies (chirurgicales ou chimiques) qui protégeront une zone exposée à un environnement défavorable.

Je ne suis pas étonné de retrouver associé à cet ouvrage le mécénat des laboratoires Théa. Théa nous accompagne au quotidien, nous aidant à disposer des molécules les plus innovantes et sans conservateur aussi bien pour les pathologies les plus fréquentes que pour, comme ici, des affections plus confidentielles.



Avant-propos

Chers collègues,

Je remercie les laboratoires Théa de m'avoir proposé la direction de cet ouvrage consacré aux ulcères chroniques de la cornée. Il s'agit d'une situation clinique plutôt rare car une ulcération cornéenne cicatrise habituellement en quelques jours. Lorsque celle-ci ne se referme pas au bout de 3 semaines, l'ulcère est alors chronique. Le diagnostic étiologique n'est pas simple lors de cette situation inhabituelle et je vous propose donc ici une démarche diagnostique sous la forme d'un atlas regroupant une iconographie riche de situations cliniques différentes. Après un rappel physiopathologique de la cornée lors de sa cicatrisation, je vous soumet un arbre diagnostique qui reviendra souvent dans l'ouvrage. Celui-ci vous permet de vous orienter pas à pas au travers des différentes causes possibles d'ulcères chroniques.

Il vous faudra d'abord éliminer une cause infectieuse, en particulier une kératite amibienne ou virale et ne jamais oublier d'évaluer la sensibilité cornéenne car les ulcères trophiques de toutes origines sont les plus fréquents des ulcères chroniques. Si la sensibilité cornéenne est conservée, c'est alors la localisation de l'ulcère qui vous guidera. Lorsque celui-ci est périphérique, l'arbre décisionnel vous incitera à rechercher par exemple un ulcère marginal auto-immun ou un ulcère catarrhal. Lorsque l'ulcère est paracentral ou central vous penserez tour à tour à une kératoconjonctivite atopique, une rosacée ou une polyarthrite rhumatoïde mais les causes sont nombreuses comme nous vous le rappelons plus loin dans cet ouvrage. La démarche thérapeutique n'est pas oubliée mais nous l'avons simplifiée en séparant le traitement des ulcères trophiques après leur description clinique, de celui des autres ulcères à la fin de l'ouvrage.

Je tiens à remercier ma collaboratrice le Docteur Julie Gueudry pour son aide précieuse et son souci du détail dans l'orientation générale du livre, le choix et le tri des nombreuses images. Je remercie également mes amis les Professeurs Bernard Duchesne de Liège et François Majo de Lausanne d'avoir accepté mon invitation à me rejoindre dans ce projet. Cet ouvrage a pu bénéficier de leur apport scientifique ou iconographique mais également de leur regard critique bienveillant.

J'espère que cet atlas pourra vous aider si d'aventure l'ulcère que vous suivez ne cicatrise pas et je vous invite chaque fois que possible à photographier vos situations cliniques de cornée car la lampe à fente est et restera à mon avis le plus merveilleux des instruments d'analyse du segment antérieur.

Bien amicalement

Marc Muraine



Remerciements

Un grand merci au Docteur Agnès Delcampe pour son aide précieuse dans la prise en charge des pathologies complexes de la surface oculaire.

Un grand merci également au Docteur Alain Retout pour son expertise indispensable dans les troubles de la statique palpébrale.

Remerciements chaleureux à Véronique Replinger.

Une gratitude particulière pour les internes, assistants, chefs de cliniques et orthoptistes du CHU de Rouen qui ont contribué à cet ouvrage.

Chefs de clinique - assistants :

Alice DUNCOMBE,
Alexandre PORTMANN,
Perrine ROSSI

Internes :

Abdelouahab AIFA,
Guillaume BOUTILLIER,
Élodie CALAS,
Hela Yahia CHERIF,
Hélène LEBEL-BOIDIN,
Étienne LETESSON,
Alexandra LUCE,
Édouard MALANDAIN,
Élodie MARINGE,
Chloé NGO,
Admir MIRI,
William SIDE,
Laura VERMUSO,
Thibaut VILLANI

Orthoptistes :

Émilie BAUDU,
Sophie CHAZALON,
Corentin FRETE,
Sophie MAZET

Nous tenons à remercier également l'équipe du service photographie de l'Hôpital Ophtalmique Jules-Gonin et Marc Curchod; ainsi que Mireille Clavien et le Professeur Daniel Thalmann de l'École Polytechnique Fédérale de Lausanne.

TABLE DES MATIÈRES

Préface

Avant-propos

Remerciements

PARTIE 1 : RENOUVELLEMENT ET CICATRISATION DE L'ÉPITHÉLIUM CORNÉEN 15

La cornée et son épithélium 16

Le renouvellement de l'épithélium de la cornée 20

Le renouvellement pathologique
de l'épithélium de la cornée 24

La cicatrisation normale d'une ulcération 26

L'ulcère chronique : définition 28

Les complications des ulcères 32

PARTIE 2 : DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE 37

Présentation de la démarche diagnostique 38

Éliminer une infection 40

Tester la sensibilité cornéenne et évoquer
une kératite neurotrophique 46

La kératite neurotrophique 48

Classification 48

Étiologies 52

Prise en charge 62

Les ulcères périphériques à sensibilité cornéenne conservée	84
Infiltrats catarrhaux et kératite phlycténulaire	86
Ulcères marginaux auto-immuns	96
Kératoconjonctivite limbique supérieure	106
Les ulcères périphériques et/ou centraux à sensibilité cornéenne conservée	108
Malpositions palpébrales	110
Kératite toxique	114
<i>Autres déficits en cellules souches limbiques (seront traités page 134)</i>	
Les ulcères centraux ou paracentraux à sensibilité cornéenne conservée	116
Kératoconjonctivite vernale	118
Kératoconjonctivite atopique	120
Rosacée (atteinte centrale)	122
Kératolyse et polyarthrite rhumatoïde	126
Conjonctivites fibrosantes	128
Autres déficits en cellules souches limbiques	134
Sécheresse oculaire	138
Kératite de Thygeson	142
Les ulcères périphériques ou centraux à sensibilité cornéenne conservée - Prise en charge	144
CONCLUSION	146

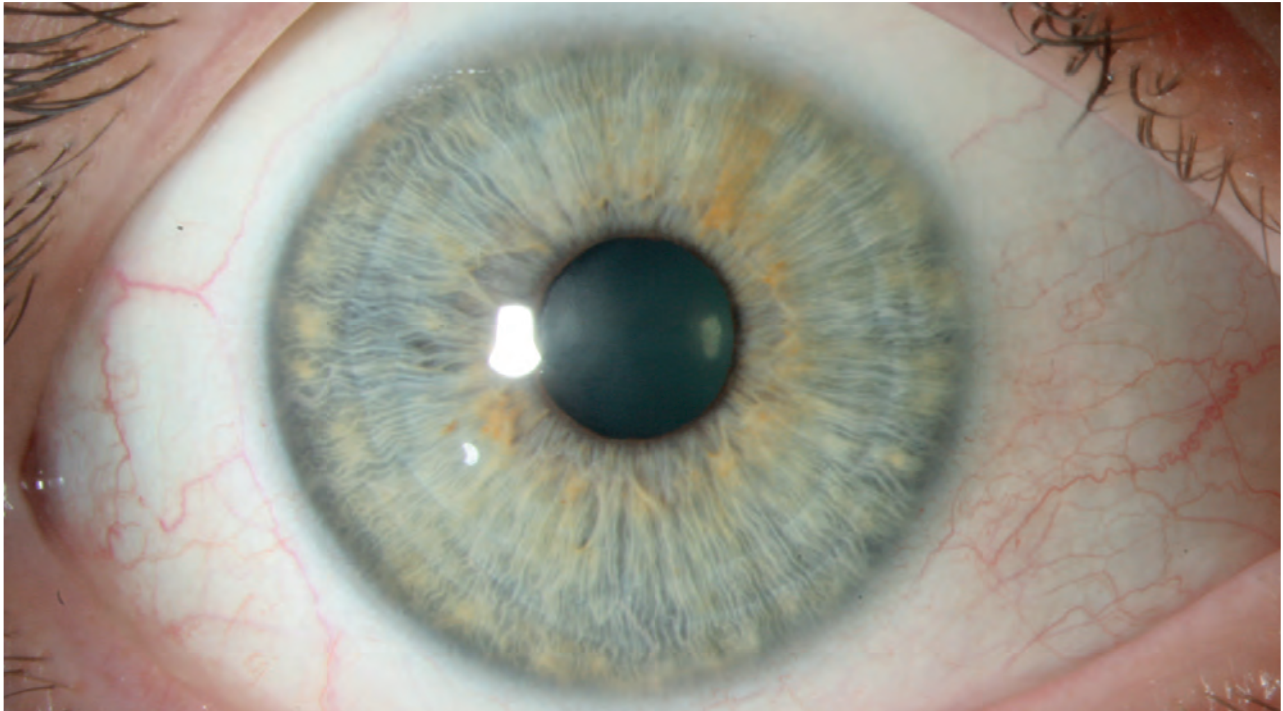


1

RENOUVELLEMENT ET CICATRISATION DE L'ÉPITHÉLIUM CORNÉEN

LA CORNÉE ET SON ÉPITHÉLIUM

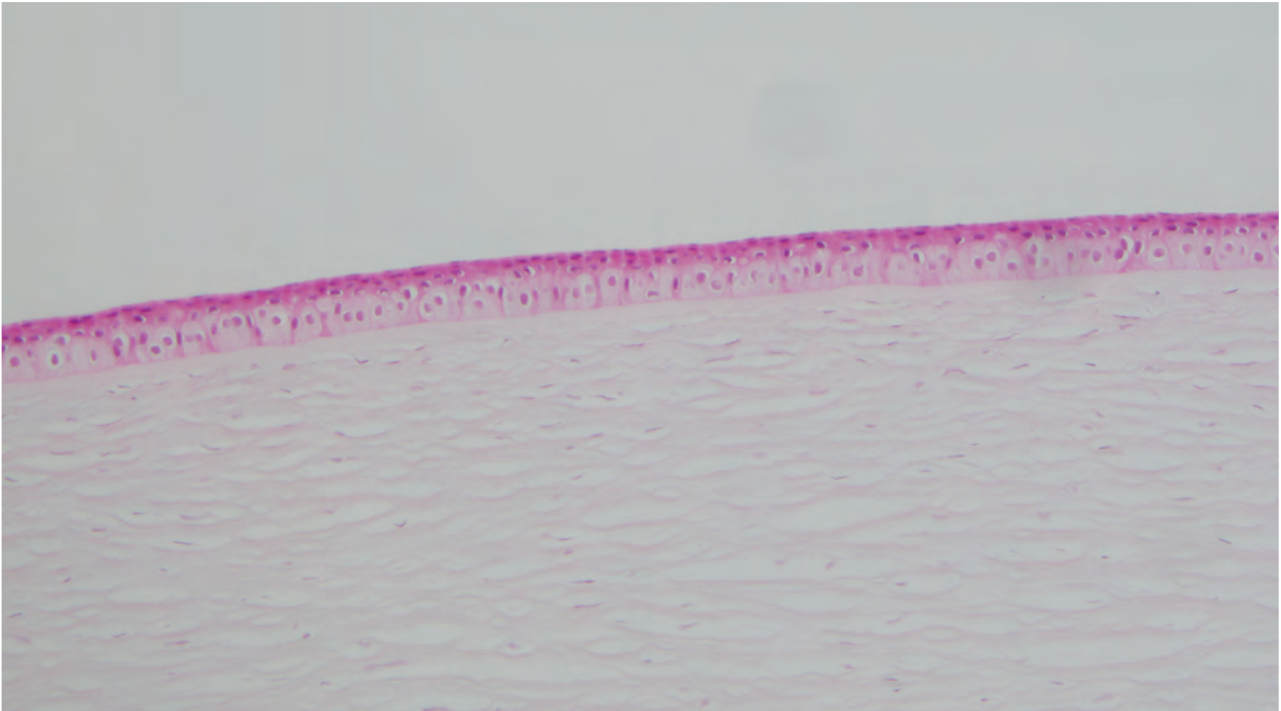
- La cornée est la membrane transparente et avasculaire, enchâssée tel un hublot à l'avant du globe oculaire. La cornée est constituée de l'avant vers l'arrière d'un épithélium stratifié, non kératinisé, qui repose sur la couche de Bowman, condensation du stroma antérieur, par l'intermédiaire d'une membrane basale. Elle comprend ensuite un stroma riche en collagène représentant 90 % de l'épaisseur totale puis la membrane de Descemet, qui correspond à la membrane basale de l'endothélium cornéen.
- L'épithélium conjonctival adjacent est vascularisé. Il est constitué de couches cellulaires organisées, comprenant des cellules caliciformes sécrétrices de mucus. L'épithélium de la cornée et celui de la conjonctive sont séparés par l'épithélium limbique.
- Anatomiquement, la surface oculaire englobe les épithéliums bordés par la peau des paupières supérieures et inférieures. Le film lacrymal et la surface épithéliale cornéo-conjonctivale interagissent et sont nécessaires l'un à l'autre. L'ensemble constitue donc l'entité fonctionnelle de la « surface oculaire ». L'atteinte d'un seul des constituants anatomiques de la surface oculaire est capable d'en altérer les autres composants.



La cornée et la surface oculaire.

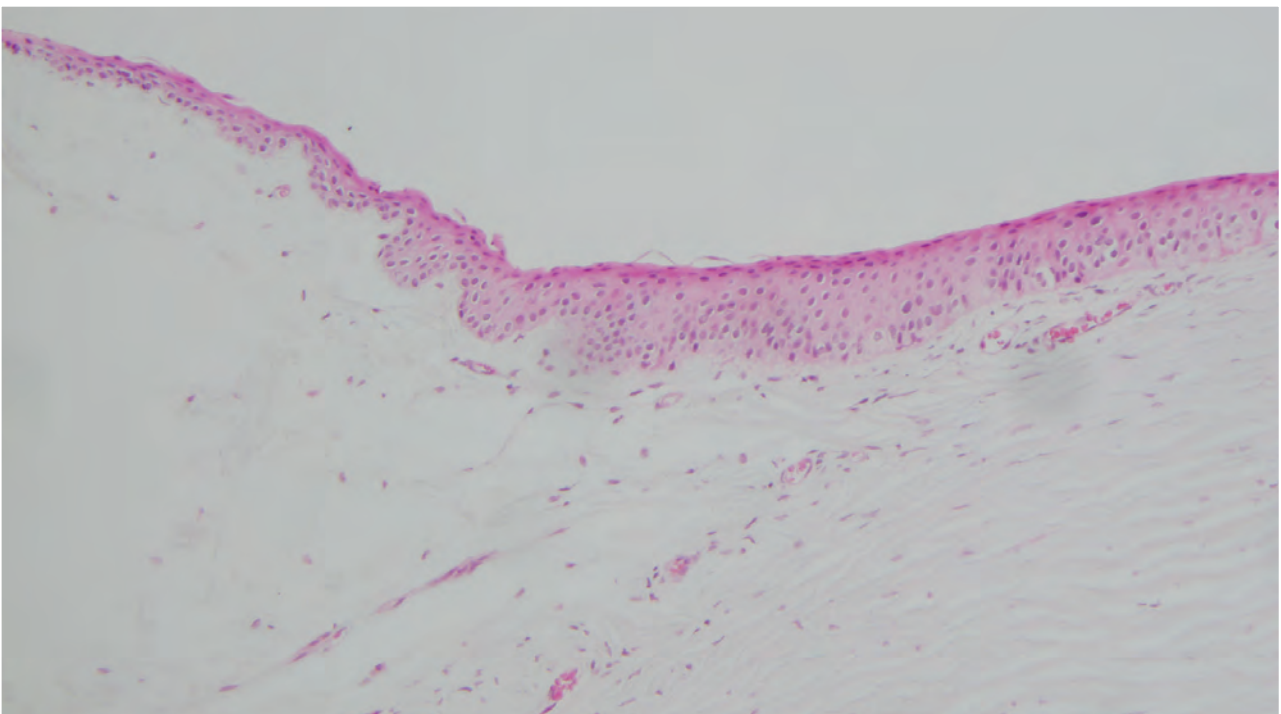
L'entité « surface oculaire » comprend l'épithélium de la cornée et l'épithélium de la conjonctive, séparés par le limbe cornéo-conjonctival, ainsi que le film lacrymal.

LA CORNÉE ET SON ÉPITHÉLIUM



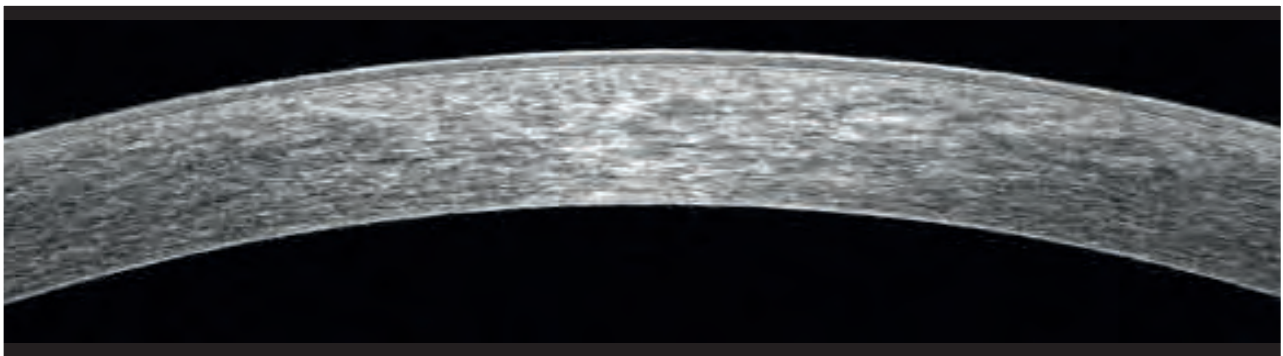
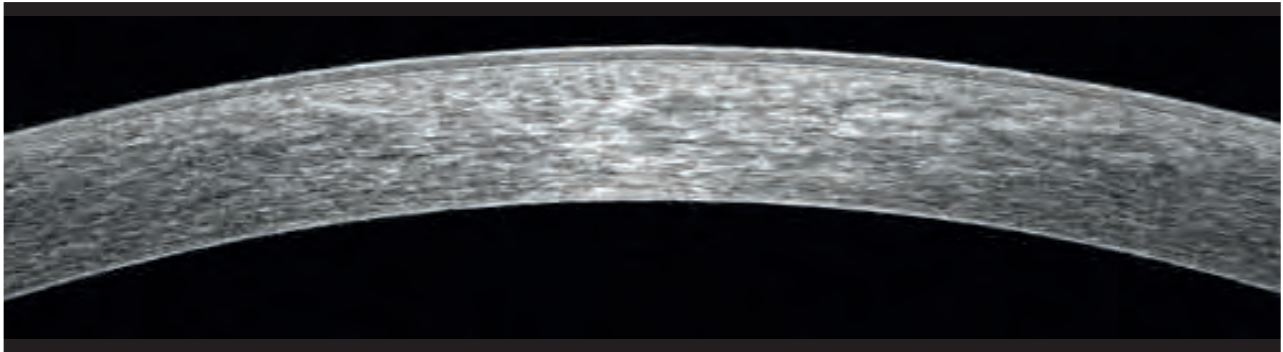
L'épithélium cornéen.

Il s'agit d'un épithélium pavimenteux et stratifié de 50 μm d'épaisseur. Il comporte 5 à 7 couches cellulaires et repose par l'intermédiaire d'une membrane basale sur la couche de Bowman. Le stroma sous-jacent est visible (hématoxyline-éosine, X100).



Le limbe cornéo-scléral.

À cet endroit l'épithélium s'épaissit et comporte 10 à 12 couches. Il est possible d'observer la vascularisation présente sous la région du limbe alors qu'elle est absente au niveau du stroma de la cornée périphérique (hématoxyline-éosine, X100).



Images de cornées normales en OCT Spectral Domain et OCT Swept Source.

Les différentes couches de la cornée sont visibles depuis le film lacrymal jusqu'à l'endothélium.

De haut en bas :

- Cirrus OCT®, Carl Zeiss Meditec, Dublin, États-Unis
- Triton OCT®, Topcon, Tokyo, Japon

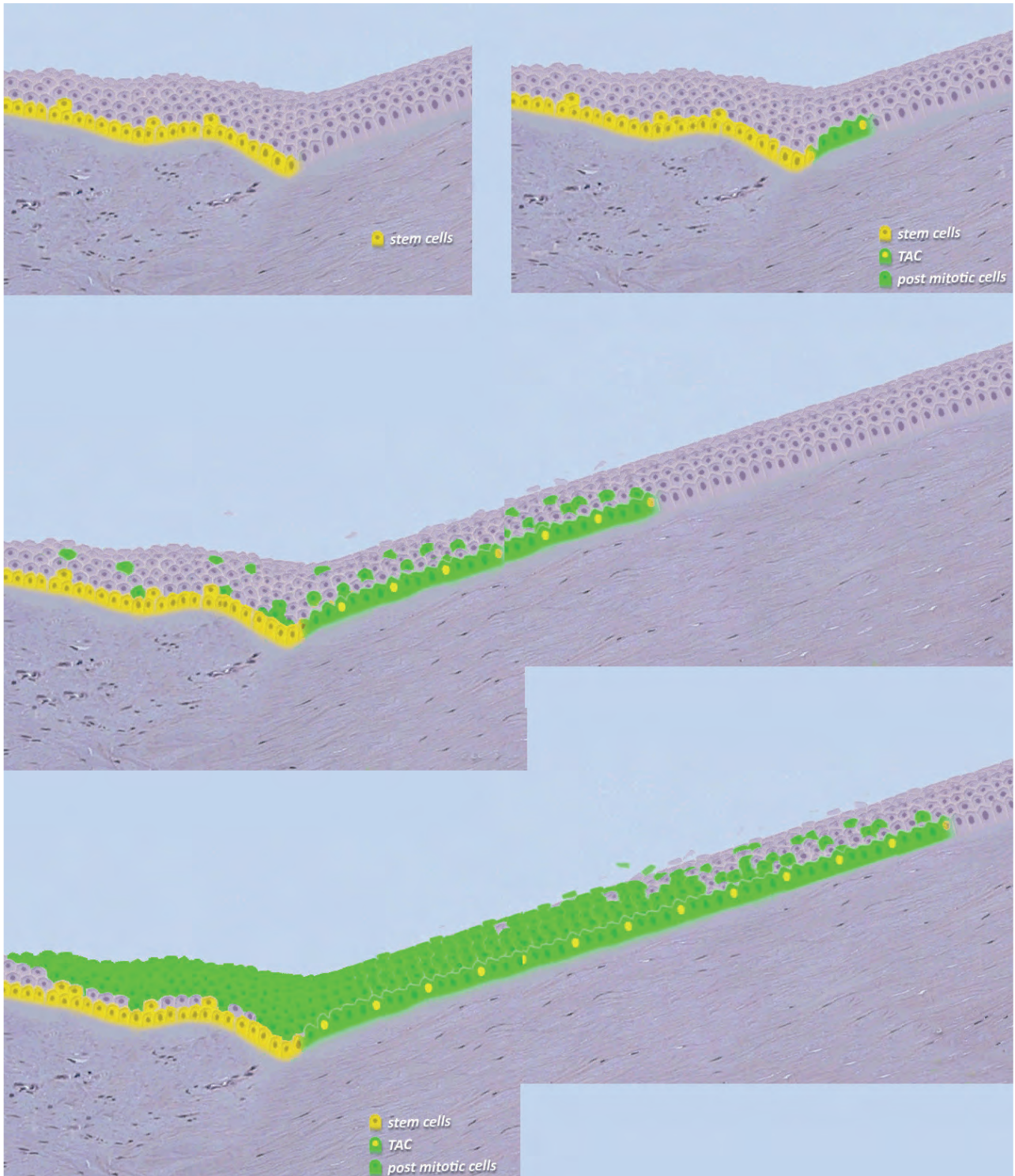
LE RENOUVELLEMENT DE L'ÉPITHÉLIUM DE LA CORNÉE

- Il ne faut pas confondre les mécanismes de cicatrisation enclenchés lors d'une blessure, de ceux présents lors du renouvellement normal de cet épithélium.
- Il existe deux écoles à propos du renouvellement physiologique de l'épithélium de la cornée humaine.

Renouvellement épithélial à partir des cellules souches limbiques (théorie dominante)¹ :

- L'épithélium de la cornée est renouvelé en 15 jours à partir de cellules souches localisées exclusivement dans le limbe. Les cellules épithéliales basales, dont le diamètre moyen est de 10 µm, doivent se déplacer sur environ 6 mm (soit 600 fois leur diamètre) pour atteindre la cornée centrale. Elles migraient en continu depuis le limbe vers la cornée centrale comme un tapis roulant au niveau de sa couche basale. Les cellules supra-basales plus superficielles migraient verticalement en « s'appuyant » sur le tapis roulant de la couche basale. L'ensemble de ce tissu et son processus très dynamique de renouvellement est déformé 20 fois par minutes par les paupières.
- L'épithélium est envahi de nerfs sensitifs qui émergent verticalement depuis le stroma antérieur et se dirigent vers l'épithélium superficiel. En surface, le film lacrymal et sa composition en trois couches (couche muqueuse, couche aqueuse et couche lipidique), joue un rôle fondamental en nourrissant l'épithélium de la cornée et évitant sa dessiccation. Ce modèle fonde notre compréhension actuelle des pathologies de la cornée appelées « insuffisance en cellules souches limbiques ». Selon ce modèle pathologique, s'il n'existe plus de cellules souches épithéliales au niveau du limbe, ou si le limbe est détruit, il n'existe plus de cellules épithéliales pouvant renouveler l'épithélium de la cornée en physiologie et celui-ci est remplacé par l'épithélium qui est le plus proche, l'épithélium conjonctival.

1. Dua HS, Azuara-Blanco A. Limbal stem cells of the corneal epithelium. Surv Ophthalmol. 2000 ;44:415-25.



Renouvellement de l'épithélium à partir des cellules souches limbiques.

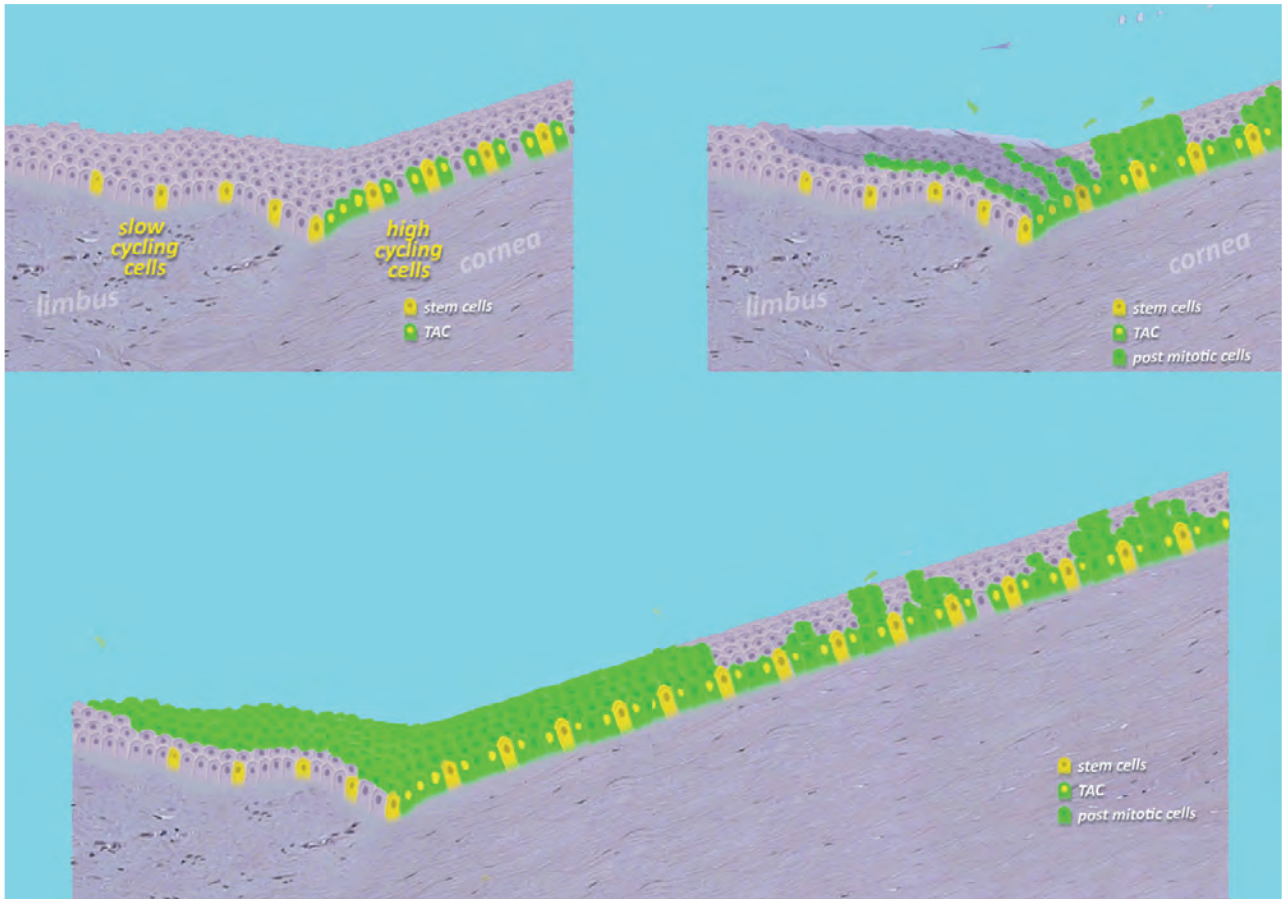
Tout le renouvellement se fait à partir des cellules souches situées uniquement au niveau du limbe (cellules jaunes sur le schéma). La migration des cellules post-mitotiques se fait d'abord au niveau basal jusqu'au centre de la cornée puis les cellules migrent ensuite vers les couches les plus antérieures.

LE RENOUVELLEMENT DE L'ÉPITHÉLIUM DE LA CORNÉE

Renouvellement épithélial à partir de cellules souches disséminées sur l'ensemble de la cornée (deuxième théorie)² :

- Une autre école considère qu'il existe des cellules souches épithéliales réparties de manière ubiquitaire sur l'ensemble de la surface oculaire dont la cornée. En physiologie, l'épithélium de la cornée se renouvellerait comme au niveau de l'épiderme pour la peau, c'est-à-dire à partir des cellules souches basales.
- Selon ce modèle, il n'y aurait pas de migration centripète depuis le limbe en physiologie, mais une possibilité de renouveler l'épithélium de la cornée depuis l'épithélium limbique lors d'une blessure.

2. Majo F, Rochat A, Nicolas M, Jaoudé GA, Barrandon Y. Oligopotent stem cells are distributed throughout the mammalian ocular surface. *Nature*. 2008 ;456:250-4.

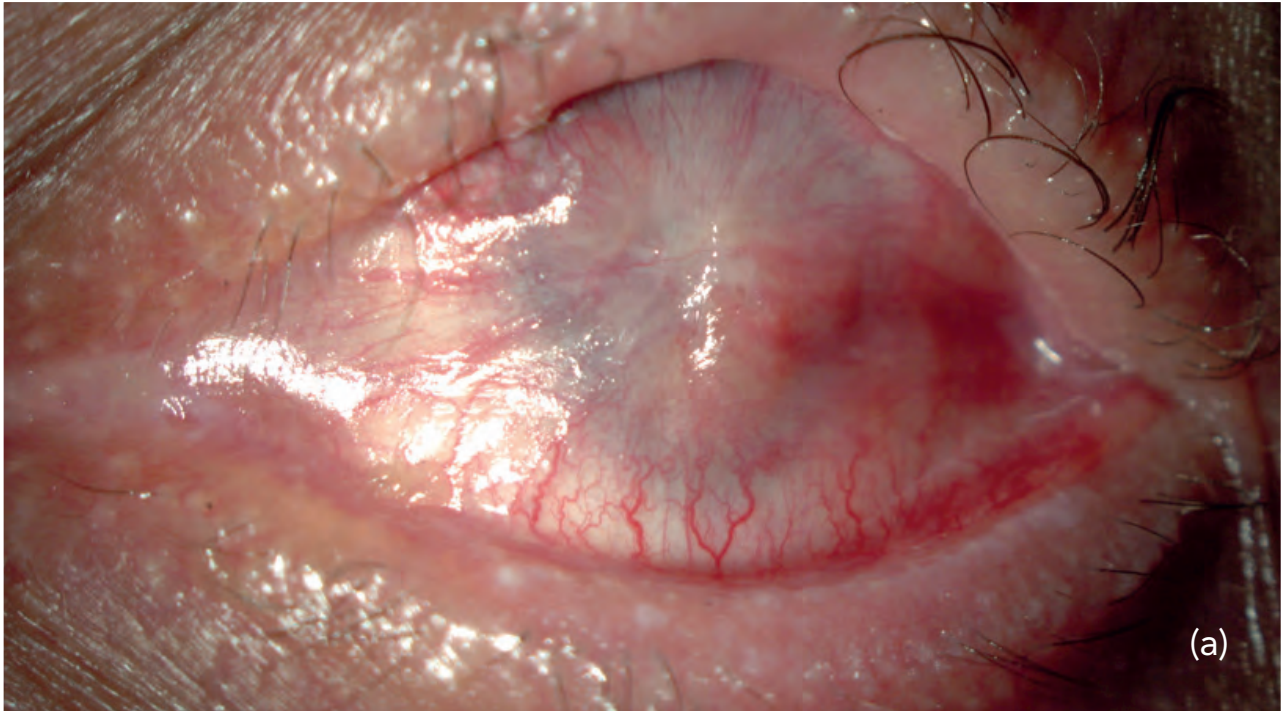


Les cellules souches sont réparties sur toute la surface de la cornée.

Selon cette théorie, l'épithélium se renouvelle dans des conditions physiologiques, à partir de ces cellules souches disséminées (cellules jaunes sur le schéma), comme cela se produit pour la peau.

LE RENOUVELLEMENT PATHOLOGIQUE DE L'ÉPITHÉLIUM DE LA CORNÉE

- Quelle que soit la théorie de renouvellement épithélial, celui-ci ne peut se produire en donnant un épithélium de phénotype cornéen (transparent, non kératinisé) que si l'environnement est sain (qualité des larmes et des paupières, absence d'inflammation conjonctivale, innervation préservée).
- En cas de changement chronique de ce microenvironnement comme une inflammation chronique de la surface oculaire ou une sécheresse oculaire grave, l'épithélium de la cornée se transforme et peut prendre un aspect de phénotype conjonctival, voire de kératinisation épidermique. Il s'agit de métaplasie.



Métaplasie épithéliale cornéenne.

Notez l'aspect de conjonctivalisation cornéenne secondaire à une atopie sévère (a) et la kératinisation de la cornée secondaire à un syndrome de Lyell (b).

LA CICATRISATION NORMALE D'UNE ULCÉRATION

Sans traitement, une ulcération de cornée de 6 à 8 mm de diamètre se referme en 48 heures

- La cicatrisation de l'épithélium cornéen est extrêmement rapide comme on peut le voir fréquemment après abrasion superficielle de la cornée ou après photokératectomie réfractive. Dans ces cas, la zone étendue de matrice stromale non recouverte par l'épithélium est normalement cicatrisée en 48 heures. Les cellules épithéliales basales à la limite de la blessure migrent pour combler la zone acellulaire en créant une couche monocellulaire de cellules aplaties se déplaçant selon un mouvement amiboïde. Ce mouvement est observé tant que l'ulcération n'est pas comblée. Puis, une fois que les cellules épithéliales provenant des bords de la blessure entrent en contact, la migration est stoppée par inhibition de contact. Le stade suivant comprend la stratification de l'épithélium reconstitué.
- Pour qu'une blessure de 6 mm de diamètre puisse être fermée en 48h il faut que les cellules épithéliales migrent de 60 à 80 $\mu\text{m}/\text{h}$ soit 6 à 8 fois leur diamètre à l'état de repos.

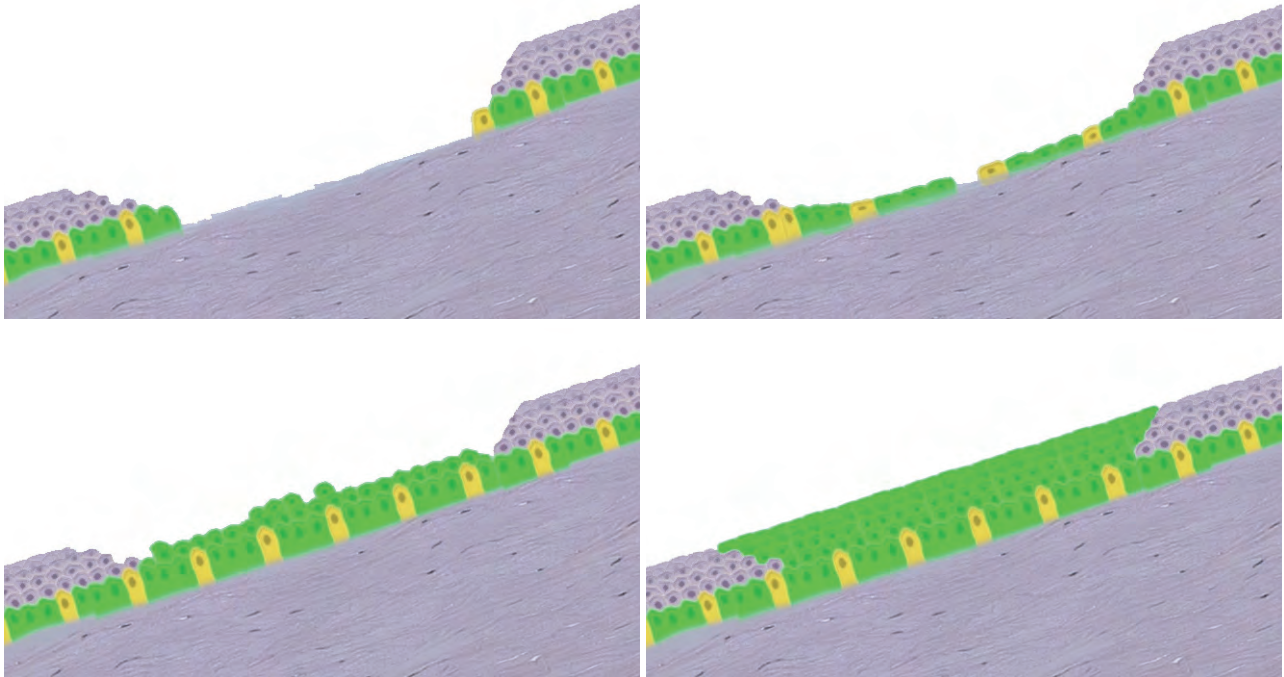
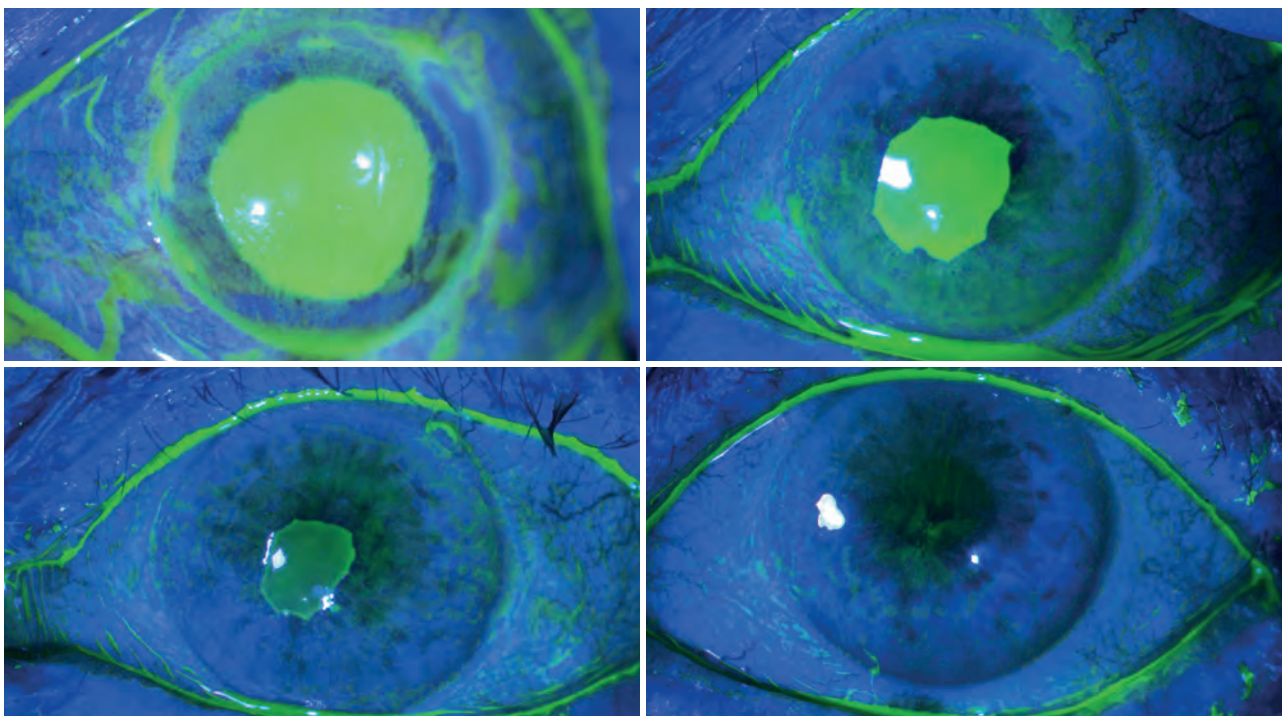


Schéma de la cicatrisation épithéliale cornéenne.

La cicatrisation normale de l'épithélium cornéen est rapide, comprenant une phase de migration épithéliale puis une phase de stratification de l'épithélium reconstitué.



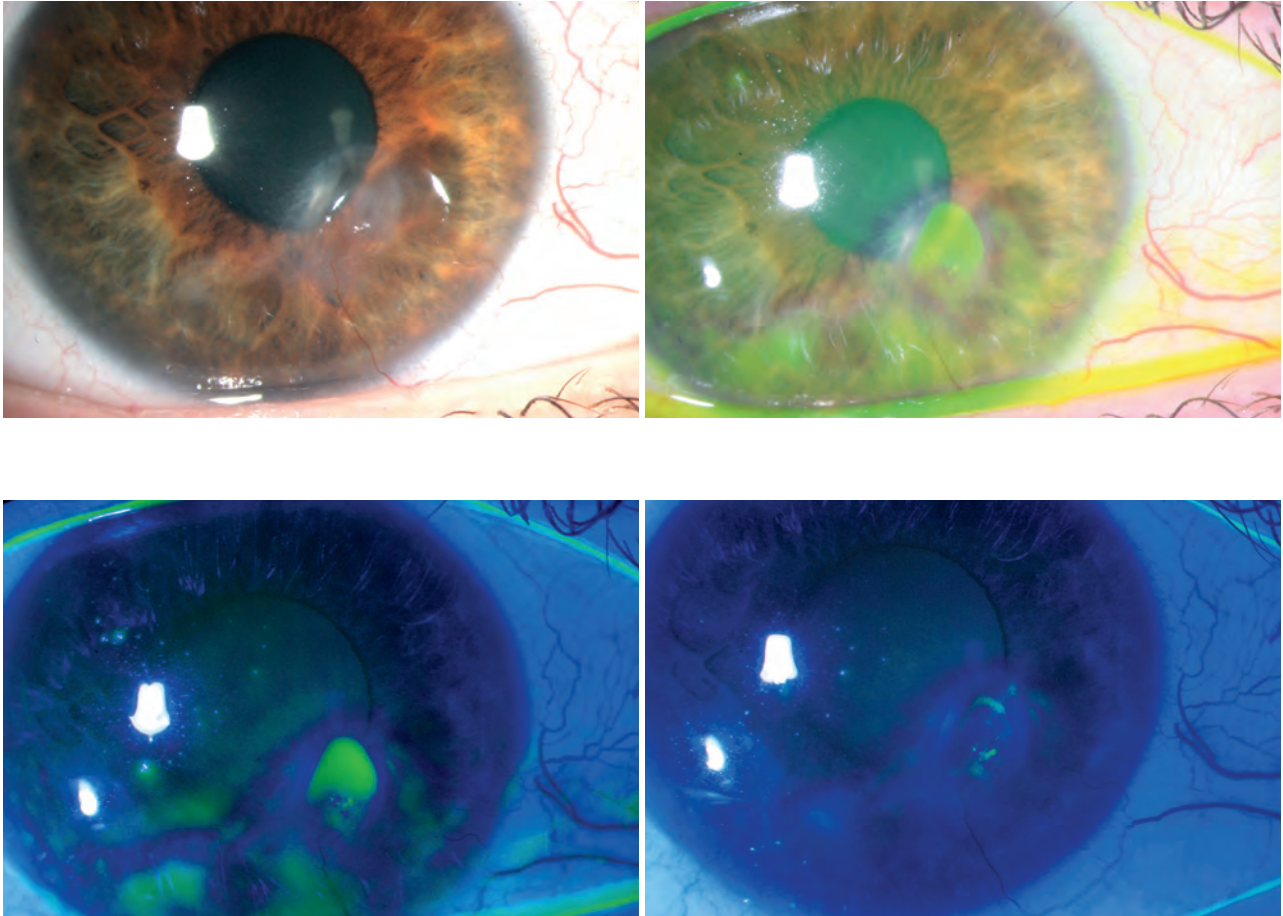
Cicatrisation épithéliale.

Cicatrisation épithéliale spontanée en 48 heures d'une ulcération de 7 mm de diamètre.

L'ULCÈRE CHRONIQUE : DÉFINITION

- Une **ulcération cornéenne superficielle** se définit comme une érosion de la couche épithéliale. Un **ulcère cornéen profond** se définit comme une érosion de la couche épithéliale avec atteinte du stroma cornéen associée. Lors de l'examen clinique, il ne faudra pas confondre l'aspect d'un ulcère cornéen de celui d'un ulcère cornéen cicatrisé avec amincissement stromal séquellaire responsable d'un effet « *pooling* ».
- Ainsi, lors d'un effet « *pooling* » ou effet « lac », l'examen en lampe à fente en lumière blanche est évocateur d'un ulcère car il retrouve un amincissement stromal avec l'impression d'une absence d'épithélium cornéen sus-jacent. L'aspect en lumière bleu cobalt et blanche après instillation de fluorescéine semble confirmer cet ulcère avec l'existence d'une rétention du colorant. Cependant, l'application d'un coton monté permet la disparition de la fluorescéine, ce qui confirme le caractère cicatrisé de l'ulcère, uniquement responsable d'une stagnation de la fluorescéine et non d'une imprégnation.

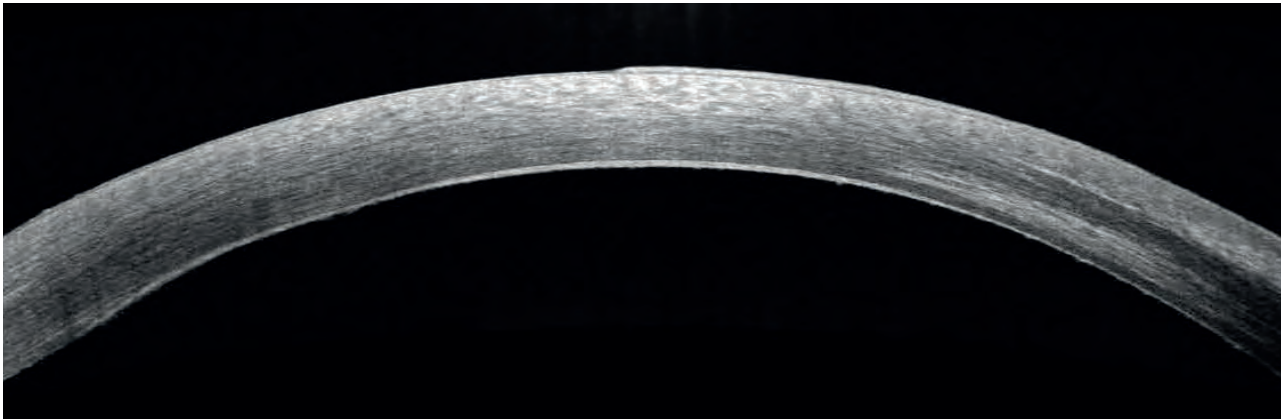
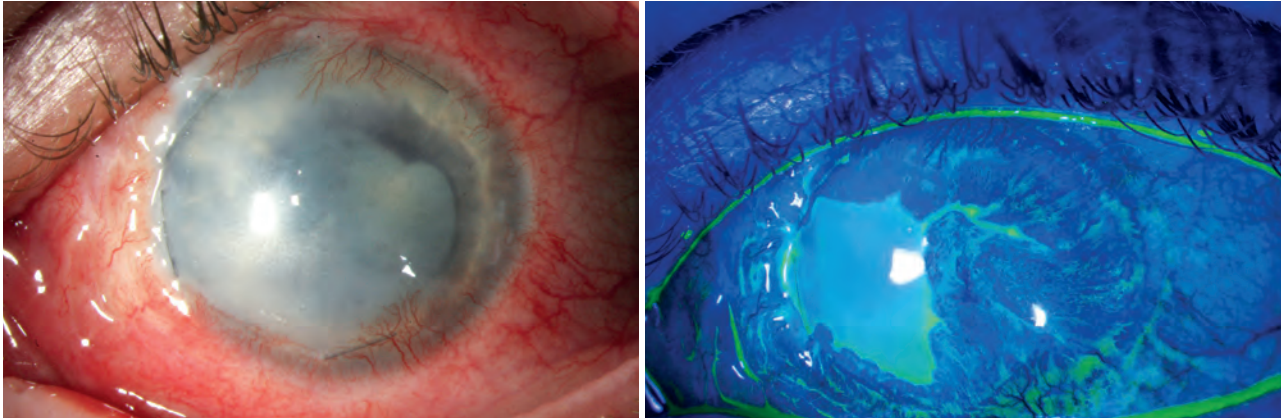
**Un ulcère chronique est un ulcère
qui ne cicatrise pas au bout
de 3 semaines d'évolution.**



Aspect de « faux ulcère cornéen ».

L'examen en lumière blanche est évocateur d'un ulcère cornéen avec un creusement du stroma. Après instillation de fluorescéine, l'examen en lumière blanche et bleue cobalt semble le confirmer avec une rétention du colorant. Cependant, il est possible d'« éponger » la fluorescéine du fond de l'ulcère jusqu'à disparition de celle-ci avec un coton monté. Ceci confirme qu'il s'agit d'un ulcère cicatrisé complètement épithélialisé responsable d'un effet « *pooling* ».

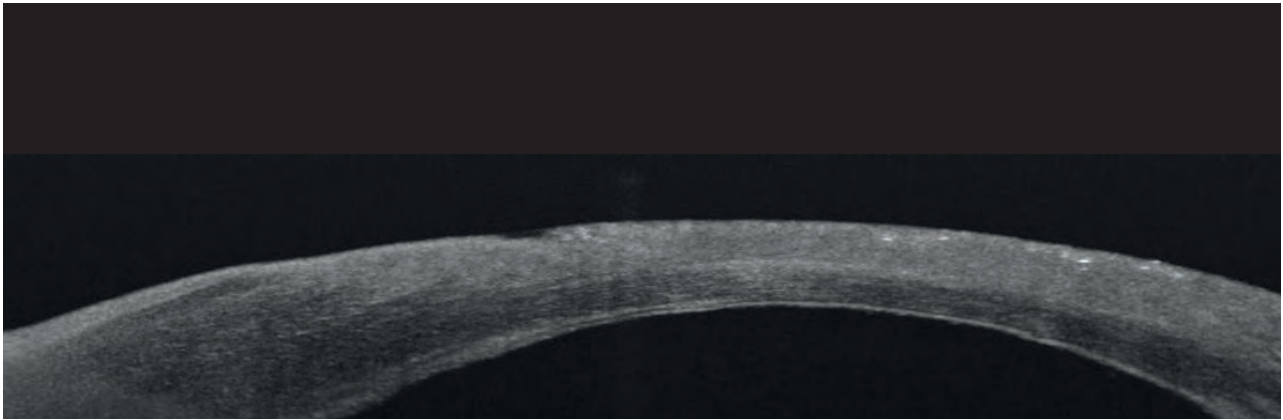
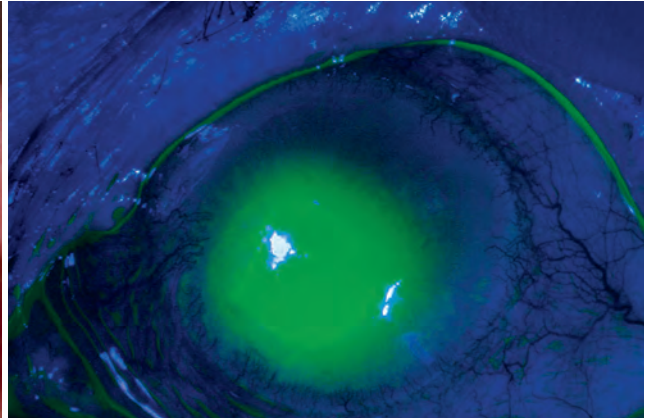
L'ULCÈRE CHRONIQUE : DÉFINITION



Ulcération cornéenne superficielle.

Aspect d'ulcération cornéenne superficielle persistante après brûlure chimique par base malgré une greffe de membrane amniotique (les fils cornéens sont encore visibles).

Notez l'absence de couche épithéliale au niveau de l'ulcération sans atteinte stromale en SD-OCT.



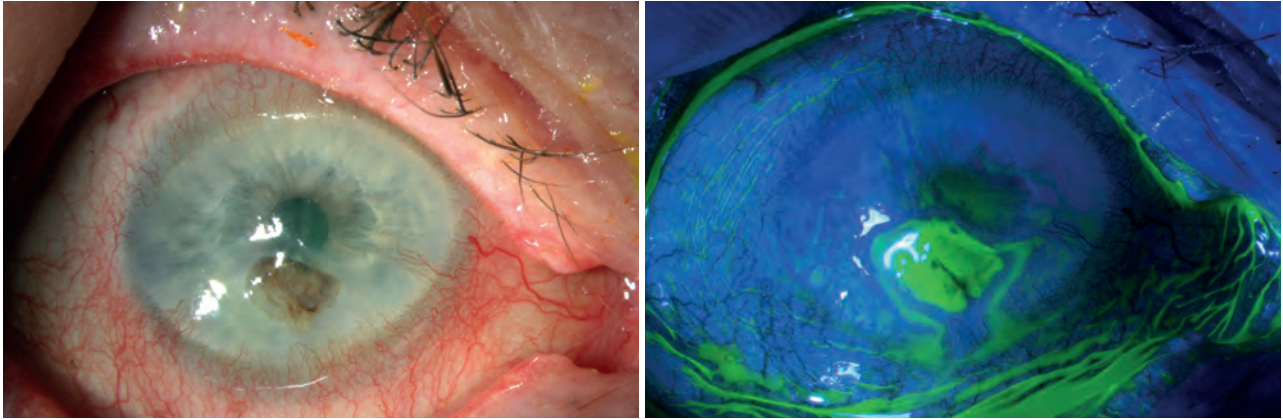
Ulcère cornéen profond.

Aspect d'ulcère cornéen chronique dans les suites d'un abcès de cornée bactérien traité. Notez les dépôts de fluoroquinolone en collyre et la fibrine en chambre antérieure persistante.

En Swept Source OCT (Triton®, Topcon, Tokyo, Japon), la non intégrité du stroma antérieur est visible au-delà de l'épithélium ainsi que l'amincissement cornéen.

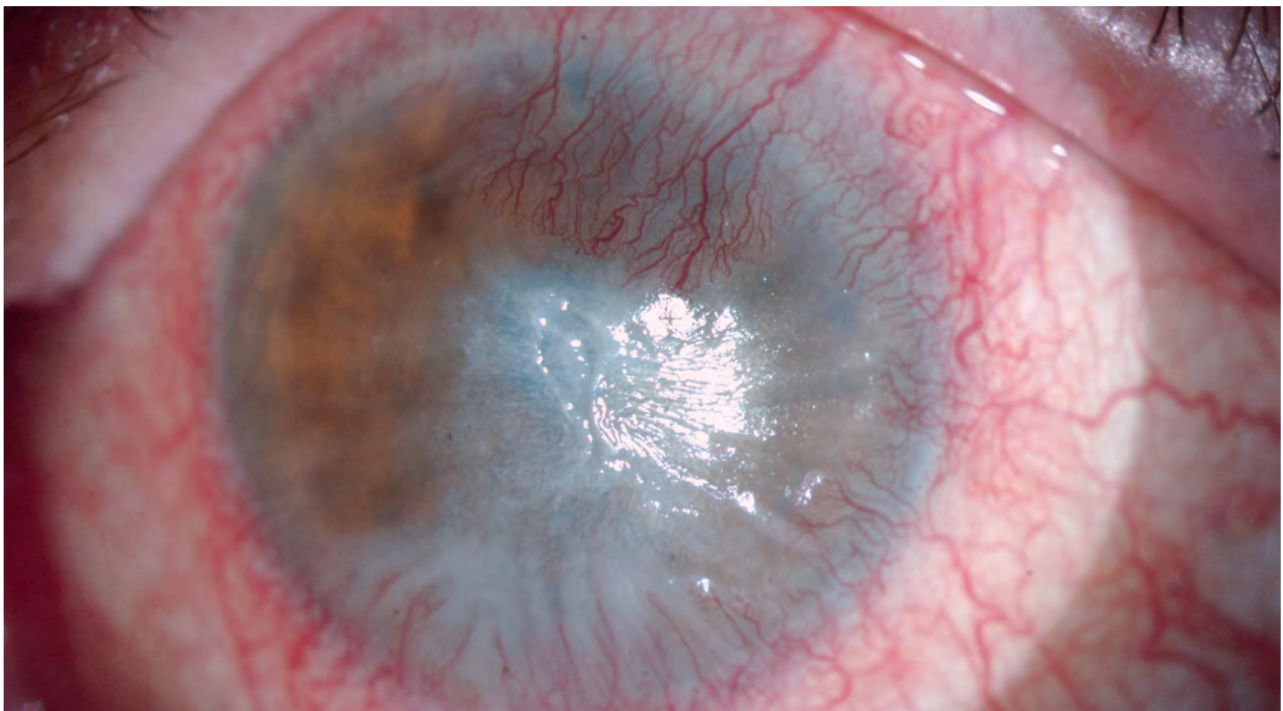
LES COMPLICATIONS DES ULCÈRES

- La survenue d'un ulcère cornéen nécessite un traitement rapide car le risque d'évolution vers la perforation cornéenne est réel.
- Au-delà du risque de perforation, l'ulcère de cornée met en jeu le pronostic visuel du fait des risques de néovascularisation et de surinfection.
- Lorsque l'ulcère est cicatrisé, la récupération visuelle est conditionnée par la gravité des opacités résiduelles mais tout autant par l'importance d'un amincissement cornéen secondaire et de l'astigmatisme irrégulier induit.



Perforation cornéenne.

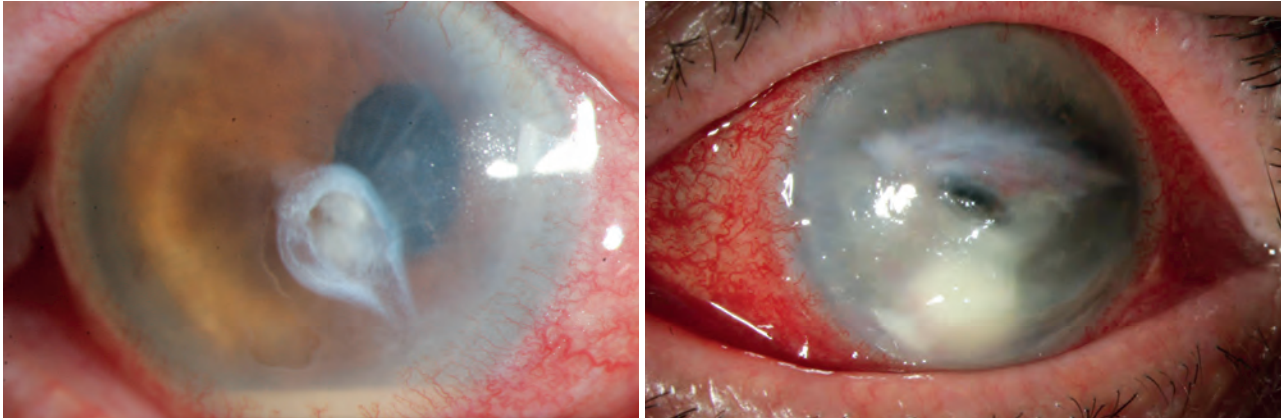
Ulcère trophique à la suite d'un zona ophtalmique survenu 10 mois auparavant, compliqué d'une perforation cornéenne avec hernie de l'iris. Notez le signe de Seidel positif à l'examen à la lumière bleu cobalt : la fluorescéine est lavée par le flux extériorisé d'humeur aqueuse.



Néovascularisation cornéenne.

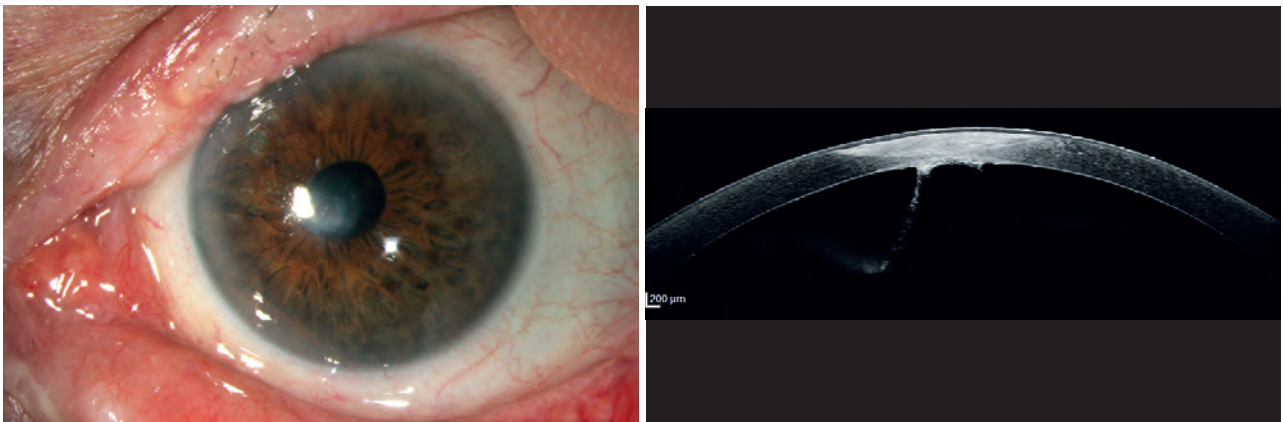
Ulcère cornéen neurotrophique. Notez l'appel vasculaire circonférentiel.

LES COMPLICATIONS DES ULCÈRES



Surinfection cornéenne.

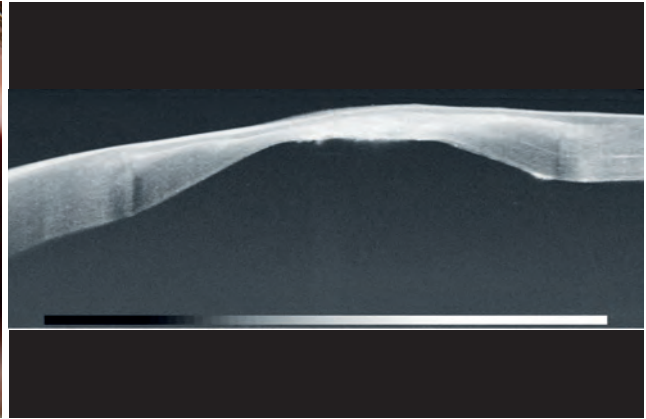
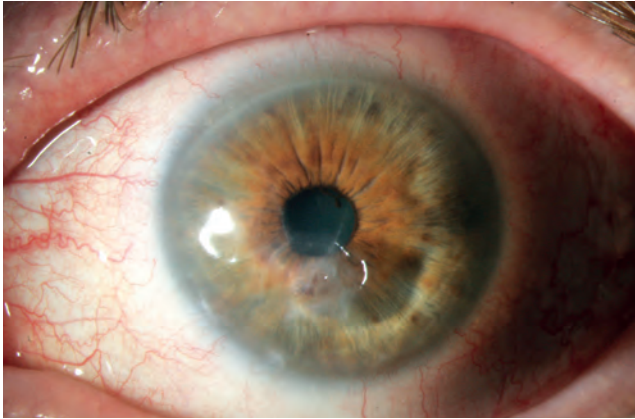
Surinfection à *Staphylococcus aureus* chez deux patients porteurs d'un ulcère trophique après zona ophtalmique. Notez l'infiltrat des berges et l'hypopion à gauche, ainsi que l'infiltrat des berges de l'ulcère et la fibrine en chambre antérieure à droite.



Opacité stromale.

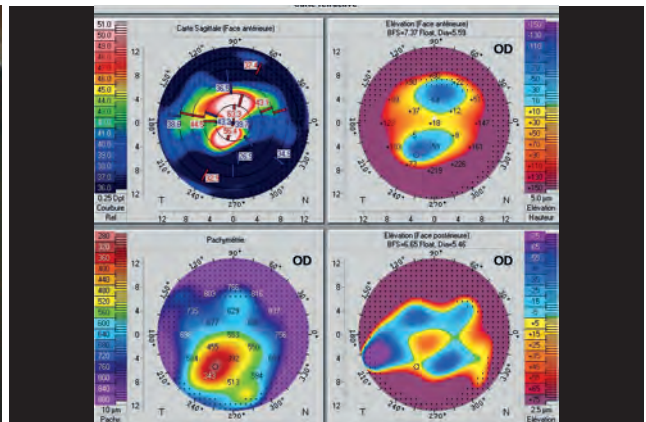
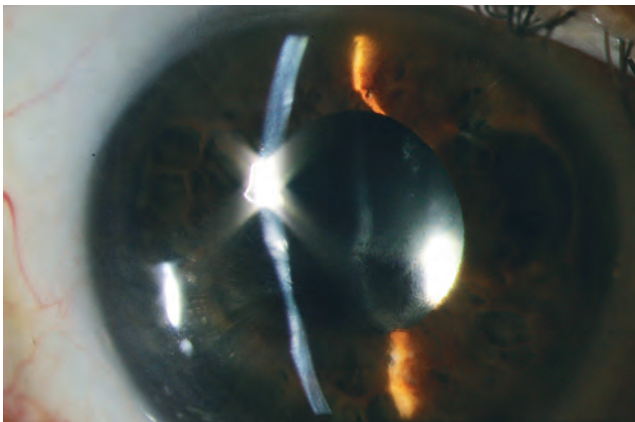
Taie cornéenne paracentrale séquellaire d'un ulcère perforé traité par greffe de membrane amniotique en multicouches.

Notez en SD-OCT (Spectralis OCT®, Heidelberg, Allemagne), la visualisation de l'opacité stromale ainsi que la synéchie antérieure iridocornéenne secondaire à la perforation.



Amincissement cornéen séquellaire.

Ulcère trophique post-infectieux compliqué d'une perforation cornéenne. Aspect à 1 mois d'une greffe de membrane amniotique en multicouches et ablation des fils. Notez l'amincissement majeur visible en Swept Source OCT (Triton®, Topcon, Tokyo, Japon) au niveau de la cicatrice cornéenne.



Astigmatisme irrégulier séquellaire.

Séquelle d'ulcère trophique cicatrisé. Notez l'amincissement et l'astigmatisme irrégulier induit de 6,9 dioptries (Pentacam®, Oculus, Arlington, États-Unis).



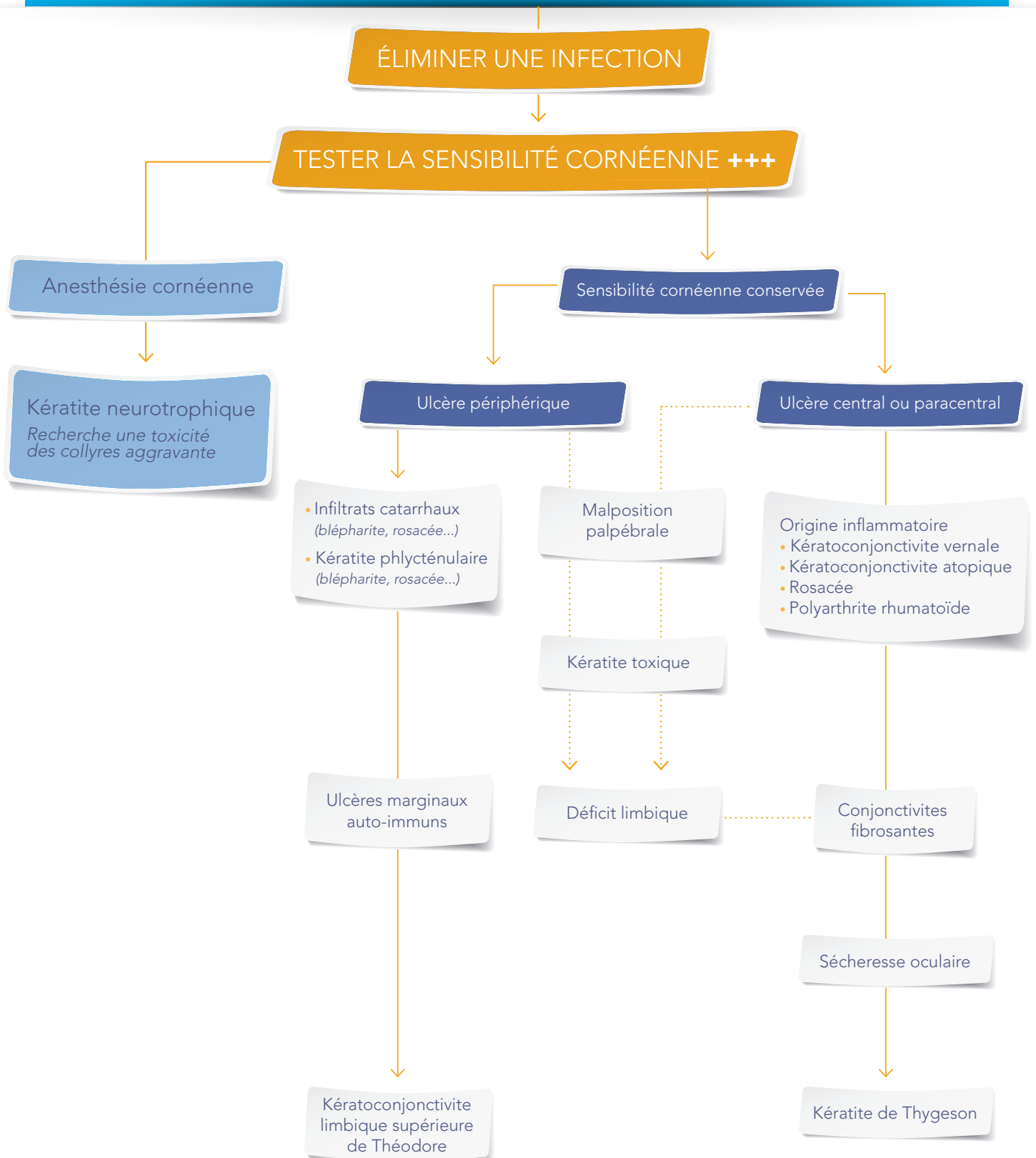
2

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

PRÉSENTATION DE LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

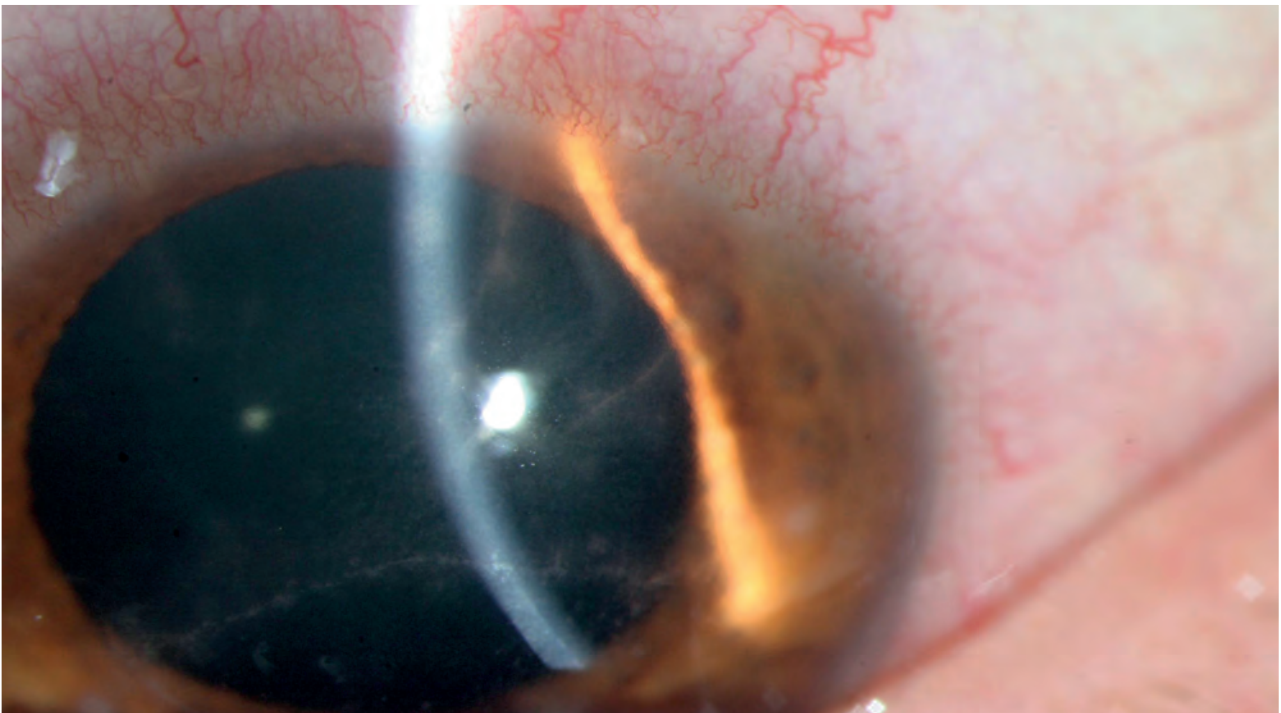
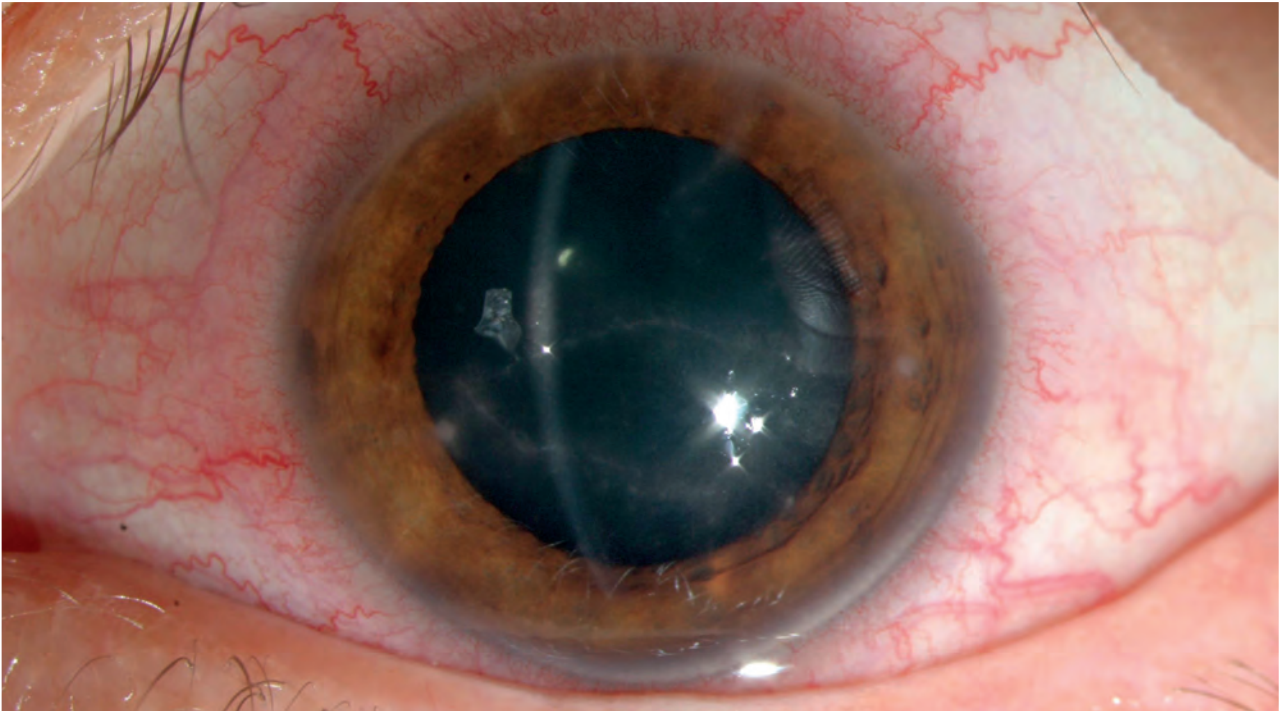
- Les ulcères de cornée sont la conséquence de phénomènes physiopathologiques variés et parfois intriqués. La démarche diagnostique devant un ulcère chronique de la cornée nécessite la recherche à l'examen clinique de certains éléments clés.
- La démarche diagnostique est résumée dans la figure ci-contre, même s'il faut savoir rester prudent sur ces règles d'orientations initiales car certaines atteintes cornéennes en particulier herpétiques peuvent être extrêmement trompeuses.
- Tout au long de la suite de cet ouvrage, seront illustrées ces différentes situations cliniques afin de pouvoir expliciter cet algorithme diagnostique.

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE



ÉLIMINER UNE INFECTION !

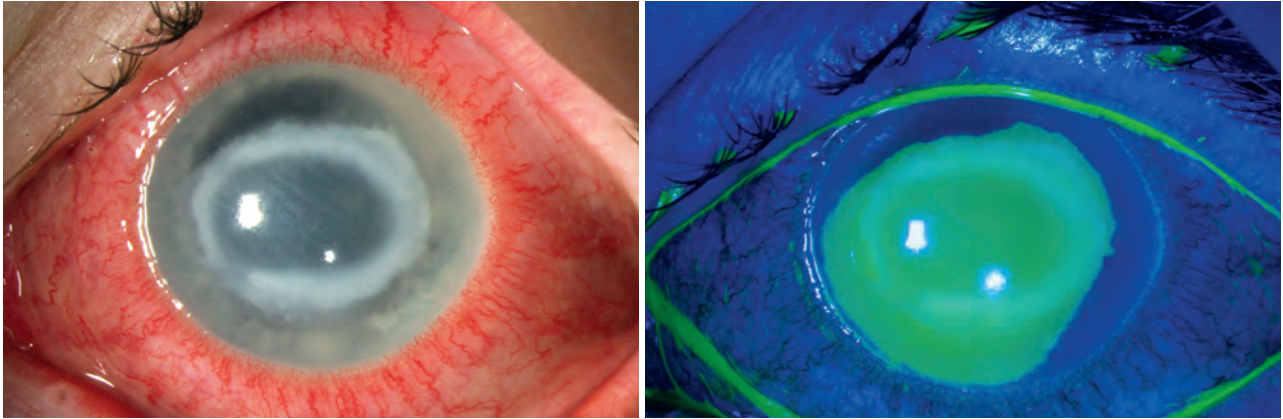
- Même si les ulcères d'origine infectieuse se présentent le plus souvent sous un mode d'évolution aiguë, certaines difficultés diagnostiques notamment en cas de kératites amibiennes ou herpétiques peuvent exister. En effet, ces ulcères infectieux peuvent évoluer sur le mode chronique avec pas ou peu d'infiltrat stromal, du moins lors des premières semaines d'évolution. Cette éventualité est beaucoup plus rare lors d'infections bactériennes ou fongiques.
- L'infection doit être évoquée devant une infiltration stromale marquée et parfois un hypopion.
- Les prélèvements microbiologiques seront effectués au moindre doute. En effet, il est parfois difficile d'éliminer formellement une infection ou une surinfection chez un patient ayant déjà reçu un certain nombre de traitements.



Kératite épithéliale amibienne.

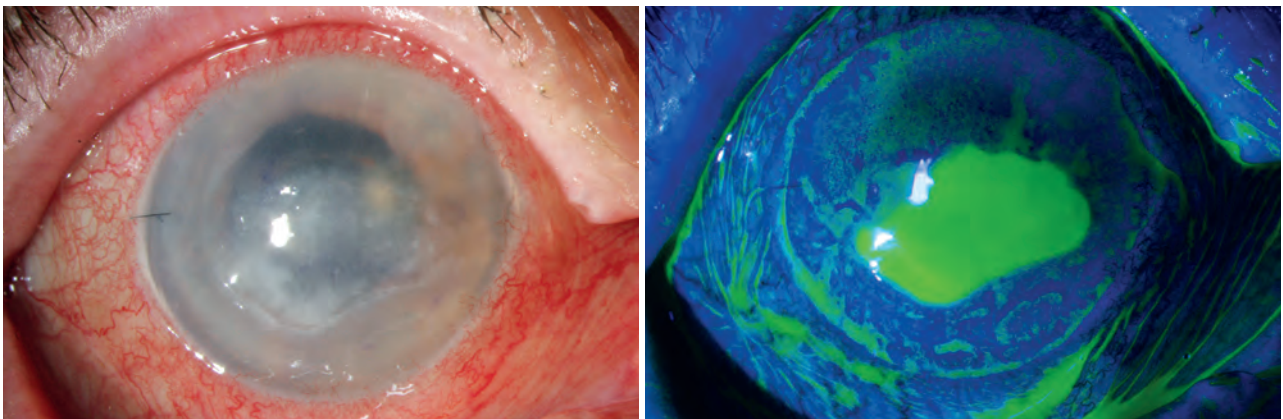
Kératite sous lentille souple évoluant depuis 3 semaines. Notez les pseudodendrites et la visualisation des nerfs cornéens à bords flous ou périnévrites, pathognomoniques de la kératite amibienne mais inconstantes.

ÉLIMINER UNE INFECTION !



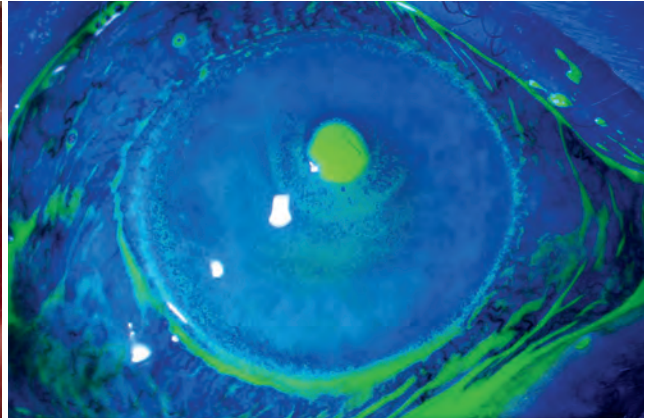
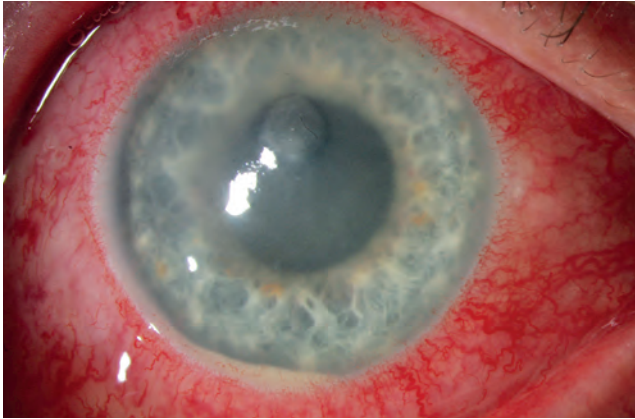
Kératite stromale amibienne.

Kératite sous lentille souple évoluant depuis 2 mois, traitée notamment par corticothérapie locale. Notez l'infiltrat annulaire correspondant à un anneau immunitaire (anneau de Wessely), très évocateur de kératite amibienne dans un contexte de douleurs intenses ainsi que le vaste ulcère épithélial après instillation de fluorescéine.



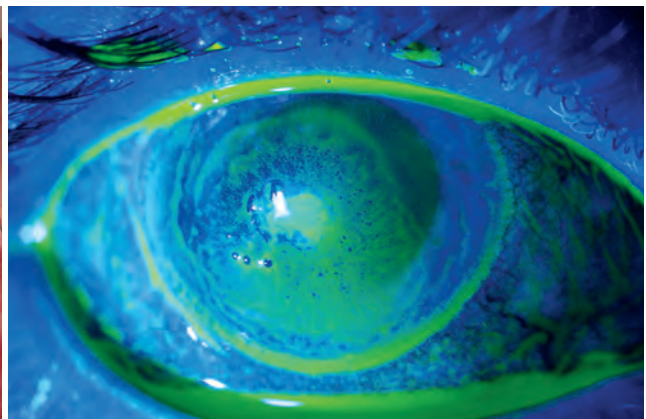
Kératite nécrosante herpétique.

Ulcère évoluant depuis 21 jours en post-opératoire d'une greffe endothéliale, sans antécédent connu d'herpès cornéen. Le prélèvement cornéen a permis d'identifier HSV-1 en PCR. Notez le vaste ulcère cornéen associé à une infiltration du stroma sous-jacent.



Abcès cornéen bactérien (évolution aiguë).

Kératite sous lentille souple évoluant depuis 48 heures. *Pseudomonas aeruginosa* a été identifié sur les prélèvements microbiologiques. Notez l'infiltrat stromal supérieur arrondi en regard de l'ulcération épithéliale, l'œdème cornéen périlésionnel et l'hypopion.



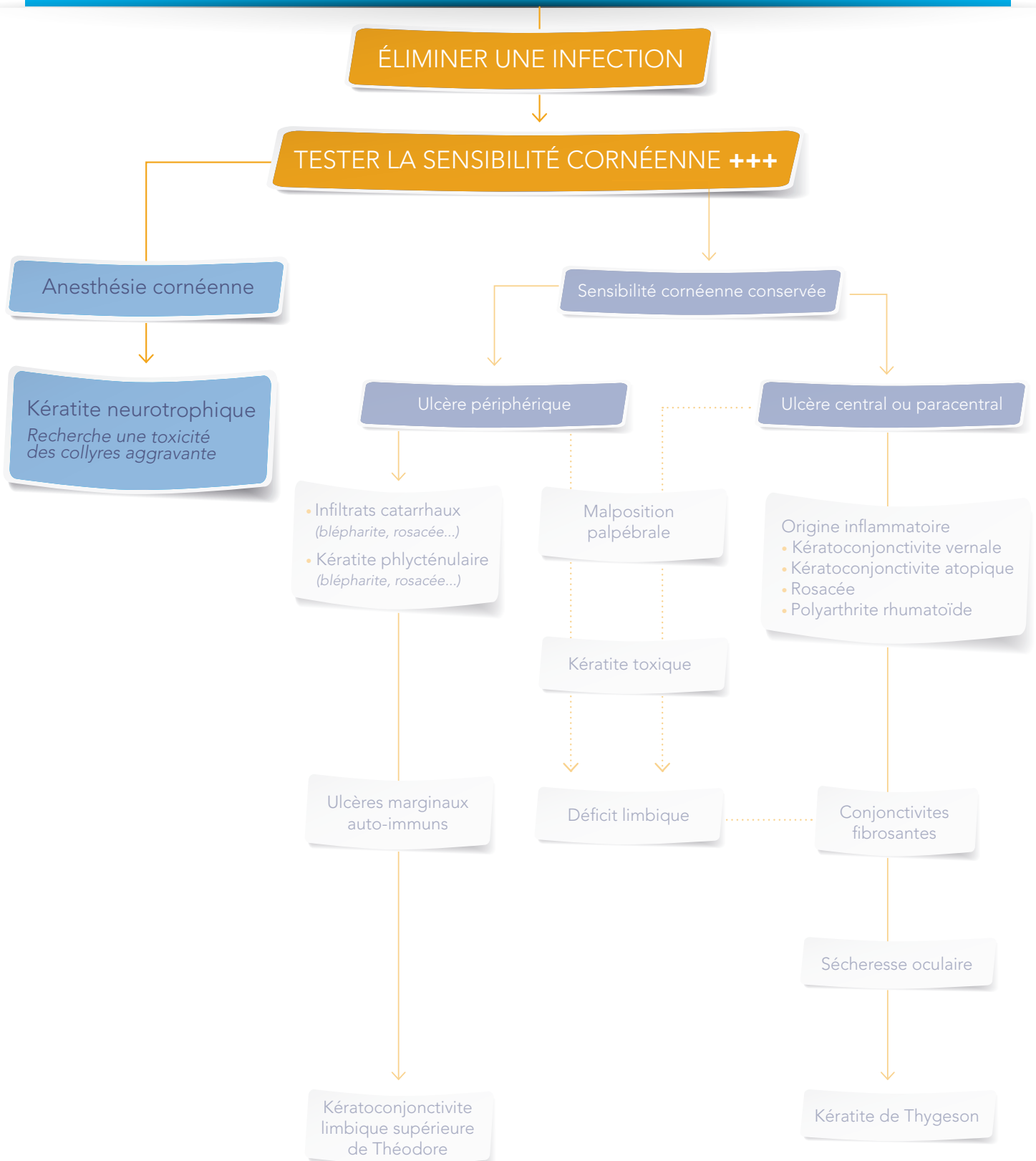
Kératite fongique (évolution subaiguë).

Kératite sous lentille souple évoluant depuis 7 jours. *Fusarium solani* a été identifié sur les prélèvements microbiologiques. Notez l'œdème cornéen prononcé au pourtour de l'infiltrat stromal et de l'ulcération épithéliale.

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE

- Une fois l'infection éliminée, le premier geste à réaliser est de tester la sensibilité cornéenne.

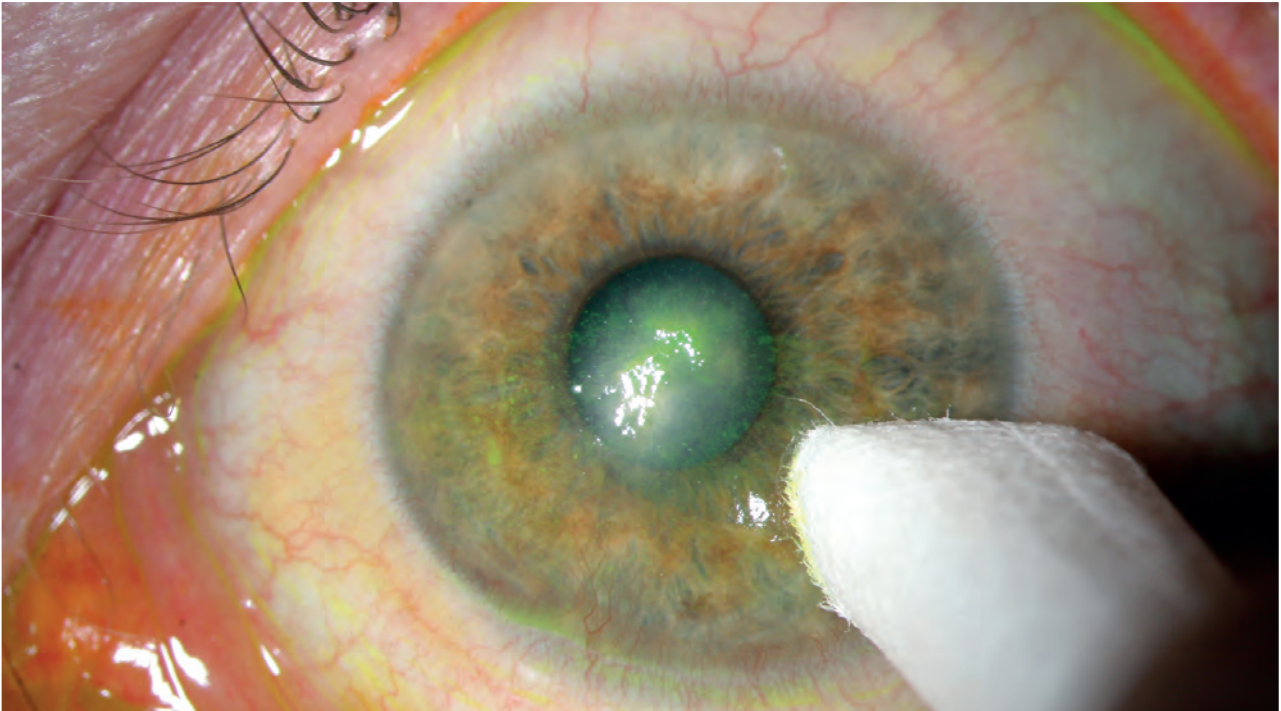
ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE



TESTER LA SENSIBILITÉ CORNÉENNE ET ÉVOQUER UNE KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

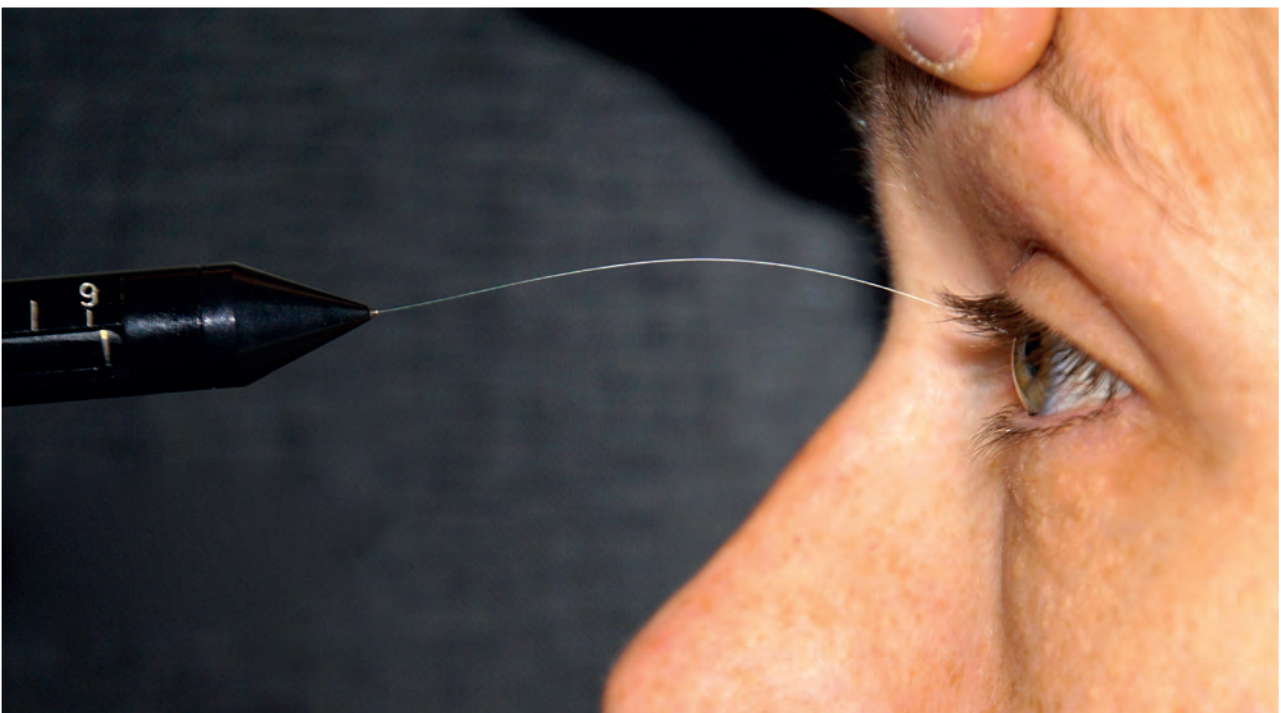
- La démarche diagnostique devant un ulcère chronique de la cornée nécessite en tout premier lieu de tester la sensibilité cornéenne. En effet, l'anesthésie et l'hypoesthésie cornéenne constituent l'une des causes principales d'ulcère chronique.
- La sensibilité cornéenne peut être testée par des méthodes contact ou non contact. L'esthésiomètre de Cochet-Bonnet est l'instrument de référence. Il permet une mesure quantitative de la sensibilité grâce à l'application d'un fil de nylon de 0 à 6 cm de long, sur la surface cornéenne. Plus la sensibilité est retrouvée avec un fil de nylon long, meilleure elle est, car la force appliquée est alors plus faible. À l'inverse, plus le fil de nylon est raccourci, plus la force appliquée sur la surface cornéenne est importante et donc plus le niveau de sensibilité requis pour pouvoir la distinguer est faible.
- Cependant, la sensibilité cornéenne est évaluée le plus souvent par l'étude bilatérale du ressenti du patient en touchant sa cornée avec un morceau de coton, même s'il ne s'agit que d'une évaluation qualitative moins précise.

**La présence d'une anesthésie
ou d'une hypoesthésie cornéenne
évoque une kératite neurotrophique**



Examen de la sensibilité cornéenne.

Kératite herpétique récidivante compliquée d'un ulcère trophique chronique. L'application d'un coton monté sur la cornée sans réflexe de clignement induit confirme l'anesthésie cornéenne.



L'esthésiomètre de Cochet-Bonnet.

Il permet une mesure quantitative de la sensibilité cornéenne ressentie lors de l'application d'un fil de nylon plus ou moins long.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

CLASSIFICATION

- En cas d'anesthésie cornéenne et d'ulcère ou d'ulcération chronique de la cornée, il faudra donc évoquer une kératite neurotrophique. La kératite neurotrophique est une atteinte dégénérative chronique de l'épithélium cornéen caractérisée par un retard de cicatrisation épithéliale. La survenue d'un ulcère trophique cornéen est une pathologie relativement rare qui nécessite un traitement rapide et agressif. La présentation clinique initiale est caractérisée par une perte du reflet habituel cornéen et un film lacrymal altéré. Même en l'absence de traumatisme, cet état initial peut évoluer vers une kératite ponctuée superficielle, puis vers une ulcération épithéliale, puis vers un ulcère stromal et finalement vers la perforation cornéenne.
- Les signes fonctionnels de la kératite neurotrophique associent une baisse de l'acuité visuelle, une hyperhémie conjonctivale modérée, un larmoiement et une douleur absente ou modérée. La kératite neurotrophique évolue selon trois stades de gravité croissante décrits par Mackie et al³.

Stade 1 :

- Hyperhémie conjonctivale
- Diminution du temps de rupture du film lacrymal ou BUT
- Kératite ponctuée superficielle

Stade 2 :

- Ulcération épithéliale persistante à bord arrondi ou ovalaire
- Entourée d'une zone de fragilité épithéliale
- Œdème stromal
- Tyndall cellulaire et protéique en chambre antérieure
- Épaississement des bords de l'ulcère qui peuvent s'enrouler

Stade 3 :

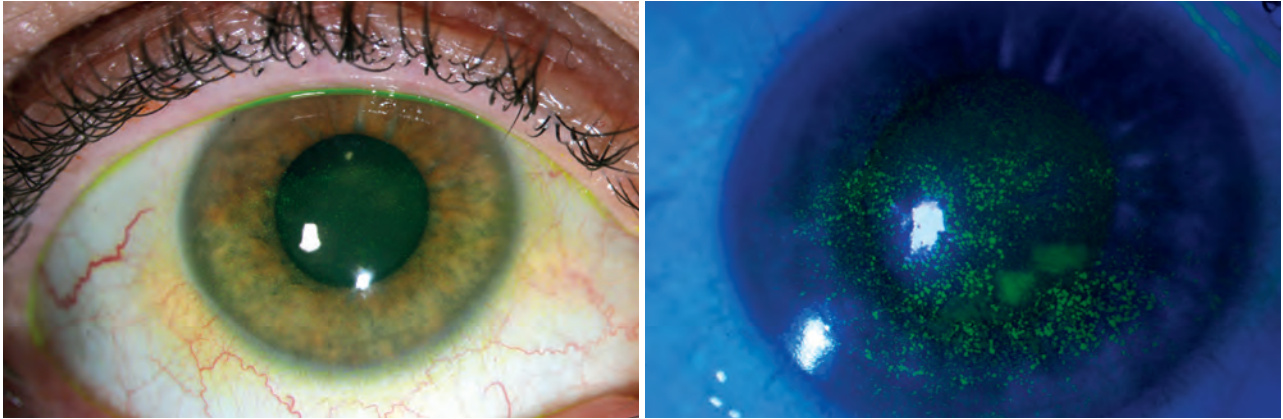
- Lyse stromale
- Perforation possible
- Néovascularisation

D'après la classification de la kératopathie neurotrophique de Mackie³.

3. Mackie IA. Role of the corneal nerves in destructive disease of the cornea. Trans Ophthalmol Soc UK. 1978; 98: 343-7.

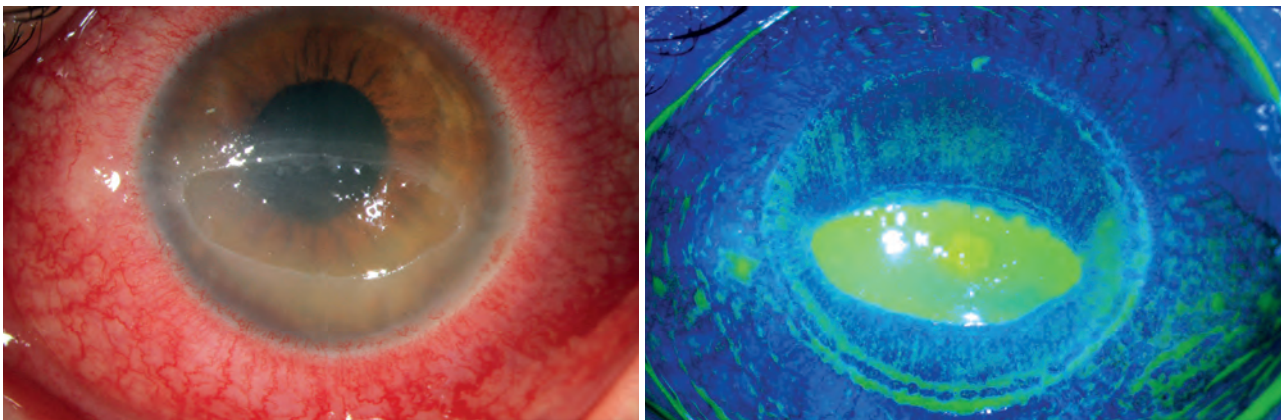
LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

CLASSIFICATION



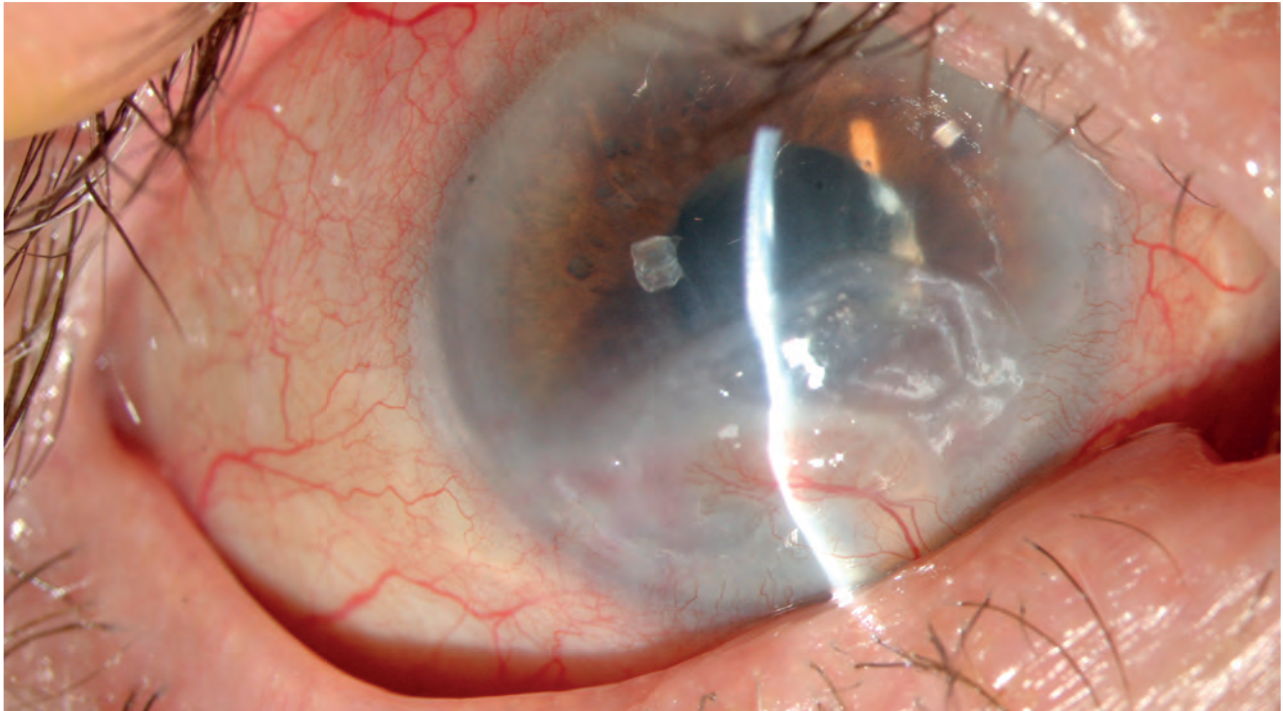
Kératite neurotrophique, stade 1.

Anesthésie séquellaire dans le territoire du nerf trijumeau droit à la suite d'une intervention pour un méningiome intracrânien. Sensation de baisse de l'acuité visuelle mesurée à 8/10^{ème} sans rougeur ni douleurs. Notez la kératite ponctuée superficielle après instillation de fluorescéine, en lumière bleu cobalt.



Kératite neurotrophique, stade 2.

Ulcération épithéliale dans les suites chirurgicales d'une exérèse d'un schwannome vestibulaire de l'angle ponto-cérébelleux, responsable d'une anesthésie cornéenne. Notez l'aspect caractéristique de l'ulcère, de forme ovale, de grand axe horizontal avec des berges épithéliales œdémateuses qui ont tendance à s'enrouler.



Kératite neurotrophique, stade 3.

Ulcère cornéen évoluant depuis 1 mois après une chirurgie combinée phakoexérèse et trabéculéctomie pour laquelle le patient a reçu des anti-inflammatoires non stéroïdiens en collyre. Il existe une anesthésie cornéenne. Notez l'atteinte stromale profonde.

LES KÉRATITES NEUROTROPHIQUES

ÉTIOLOGIES

- La cause la plus fréquente d'hypoesthésie ou d'anesthésie cornéenne est représentée par les séquelles d'infections cornéennes herpétiques ou zostériennes.
- Ensuite viennent les lésions tumorales ou atteintes post-chirurgicales de la cinquième paire crânienne. L'utilisation de certains collyres est responsable d'une diminution de la sensibilité cornéenne, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens.
- Les collyres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne doivent pas ou doivent être utilisés avec une extrême prudence chez des patients présentant des facteurs de risques locaux ou généraux de souffrance de la surface oculaire. De plus, il semble nécessaire de suspendre le traitement par AINS en collyre quand sont observées des complications cornéennes en période post-opératoire.

Principales étiologies des ulcères cornéens neurotrophiques.

Étiologies locales

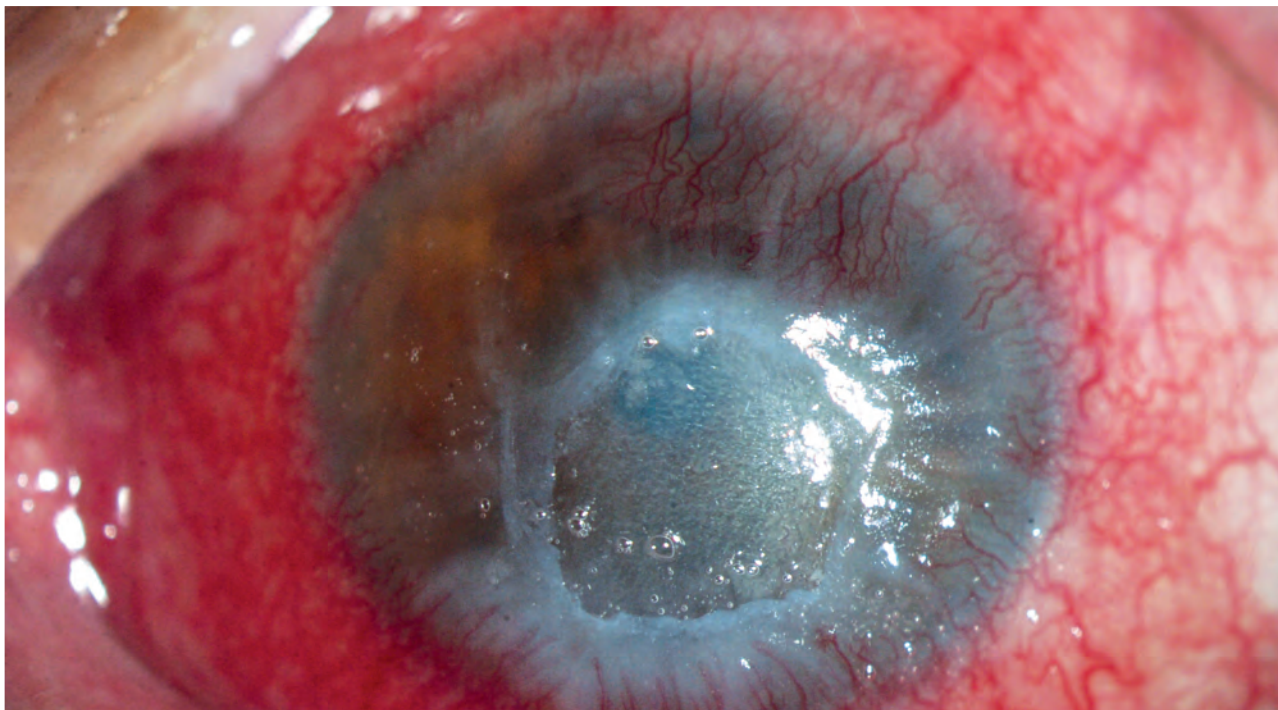
- Ulcère neurotrophique post-infectieux après kératite zostérienne, varicelleuse, ou herpétique.
- Ulcère neurotrophique après administration de certains collyres : abus d'anesthésiques locaux, collyres AINS, collyres conservés...
- Ulcère neurotrophique après chirurgies oculaires : LASIK, kératoplasties, chirurgies vitréorétiniennes, photocoagulation rétinienne.
- Ulcère neurotrophique dans les suites d'une brûlure oculaire ou de toute autre inflammation ou traumatisme chronique de l'épithélium cornéen.
- Ulcère neurotrophique après irradiation du massif facial (protonthérapie, curiethérapie, radiothérapie externe).

Étiologies intracrâniennes ou générales

- Ulcère neurotrophique lors d'une atteinte de la cinquième paire crânienne congénitale ou secondaire à un anévrysme, un traumatisme chirurgical ou non, une étiologie tumorale.
- Ulcère neurotrophique dans le cadre d'un diabète ou d'un déficit en vitamine A.

LES KÉRATITES NEUROTROPHIQUES

ÉTIOLOGIES



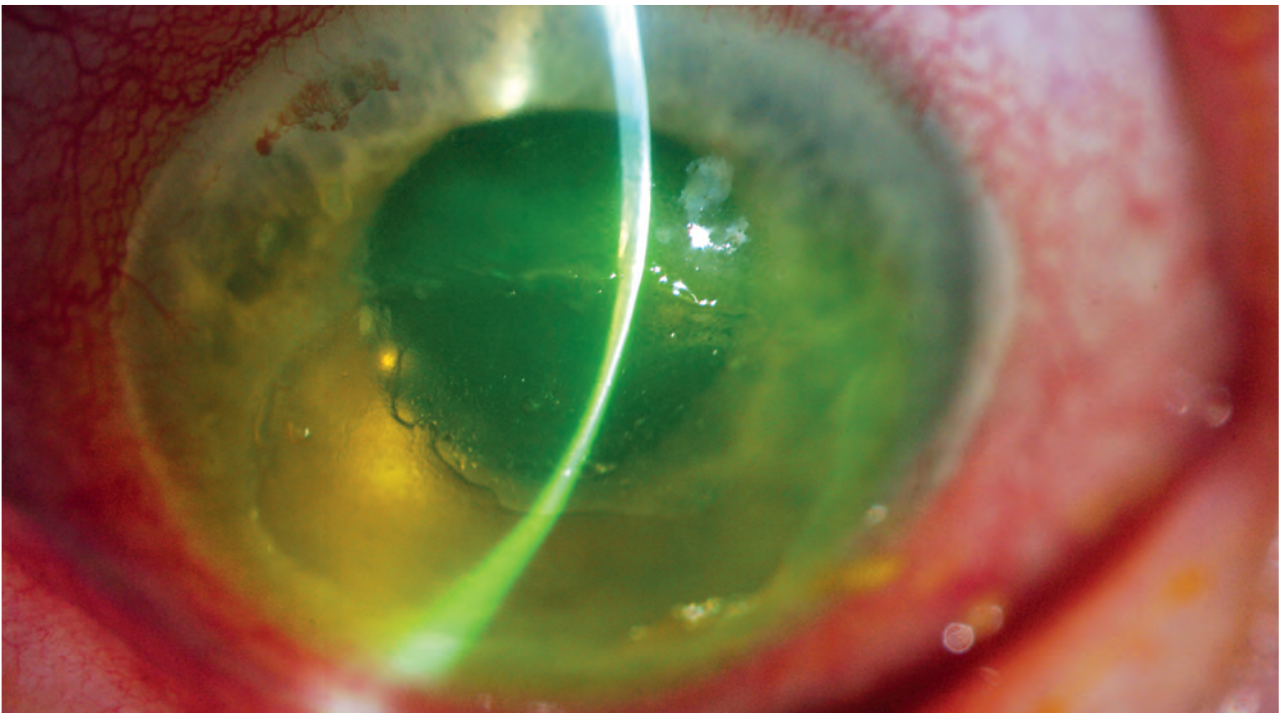
Ulcère neurotrophique et kératite herpétique.

Ulcère cornéen non douloureux chez un patient aux multiples antécédents de kératites herpétiques.



Ulcère neurotrophique post-zost rien.

Notez l'ulcère épithélial et stromal antérieur persistant à bords arrondis, à « l'emporte pièce », entouré d'une zone de fragilité épithéliale associée à une néovascularisation périphérique.

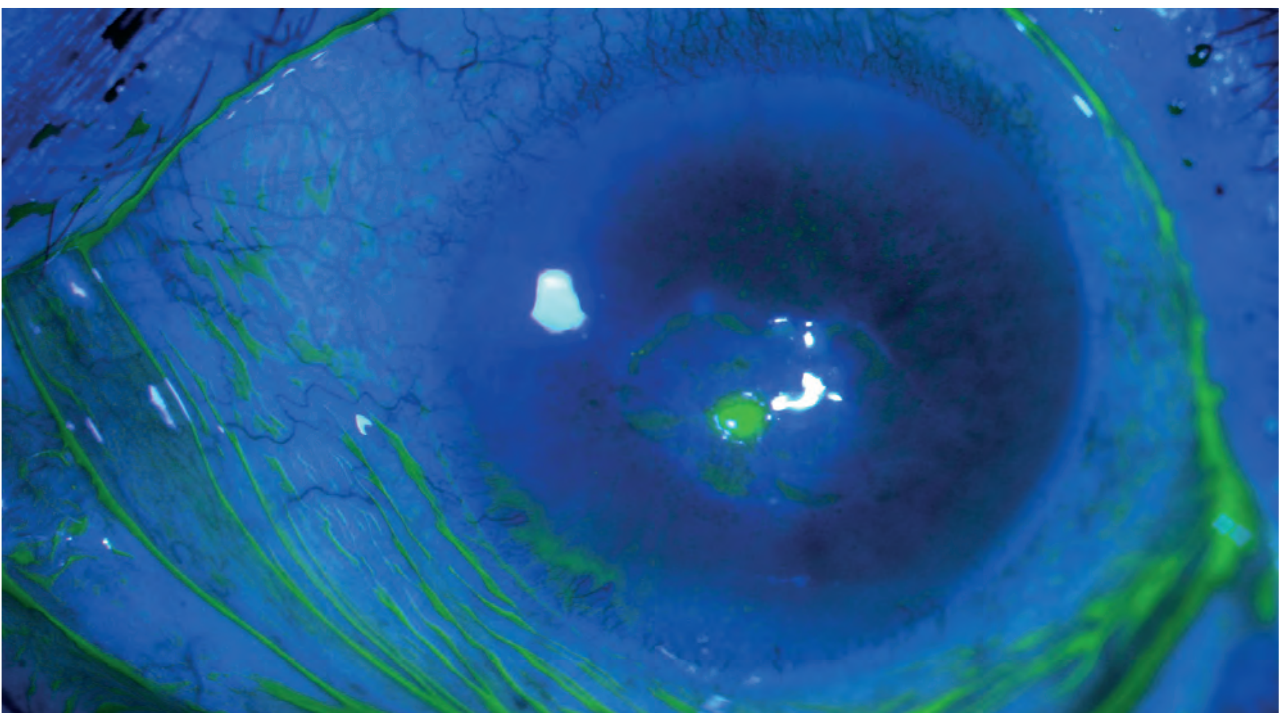


Ulcère neurotrophique post-zostérien.

Vaste ulcération épithéliale et atteinte stromale antérieure persistantes dans les suites d'un zona ophtalmique.

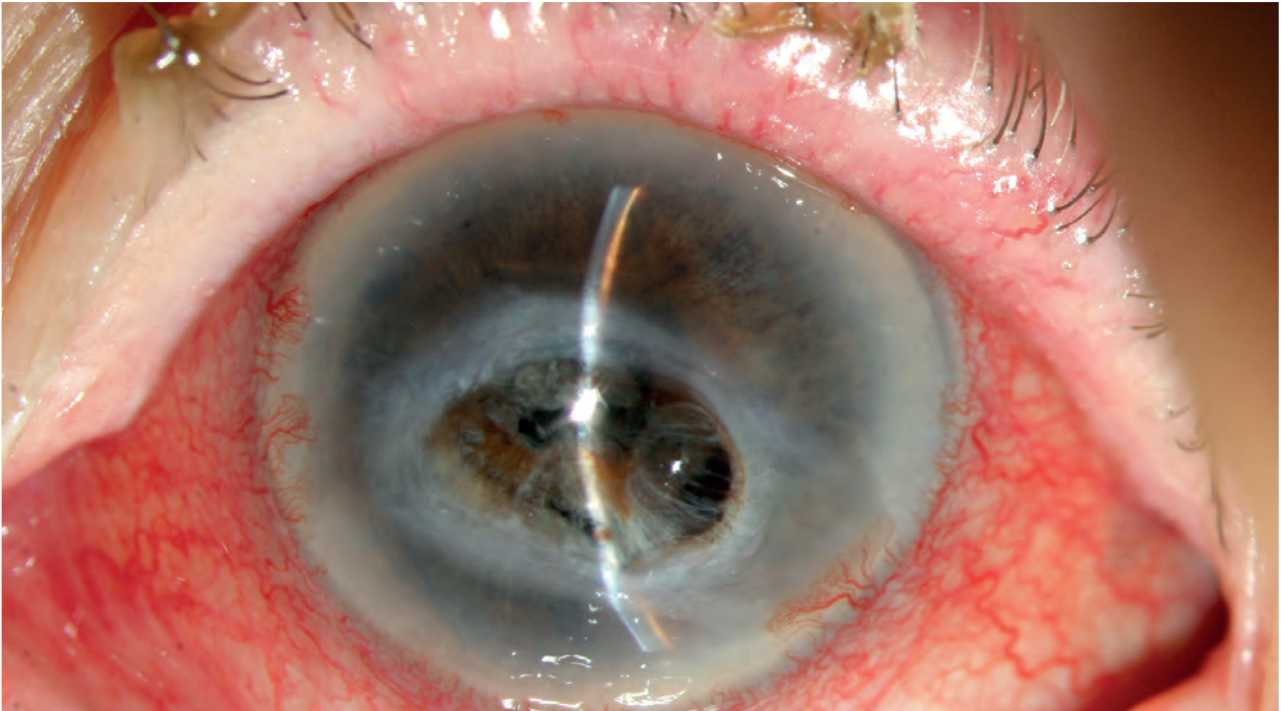
LES KÉRATITES NEUROTROPHIQUES

ÉTIOLOGIES



Ulcère neurotrophique et conservateurs.

Retard de cicatrisation épithéliale « à l'emporte pièce » secondaire à l'utilisation intensive de collyres antibiotiques dans le cadre d'un abcès bactérien cornéen.



Ulcère neurotrophique et collyre AINS.

Vaste ulcère cornéen perforé central gauche avec anesthésie cornéenne. Cette patiente a reçu un anti-inflammatoire non stéroïdien en collyre une semaine avant et trois semaines après une capsulotomie au laser YAG. L'hyperhémie conjonctivale est apparue au bout de 21 jours de traitement.

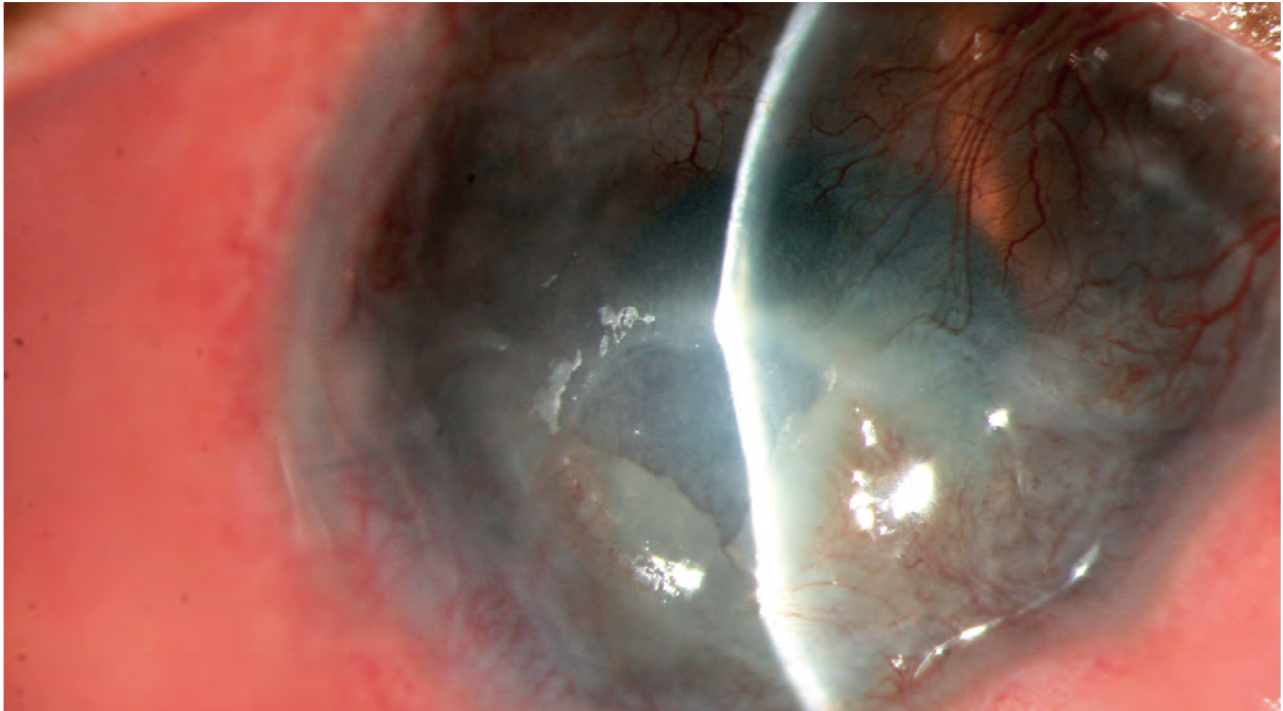


Kératite neurotrophique et kératoplastie.

Ulcère cornéen chronique non douloureux après kératoplastie transfixiante.

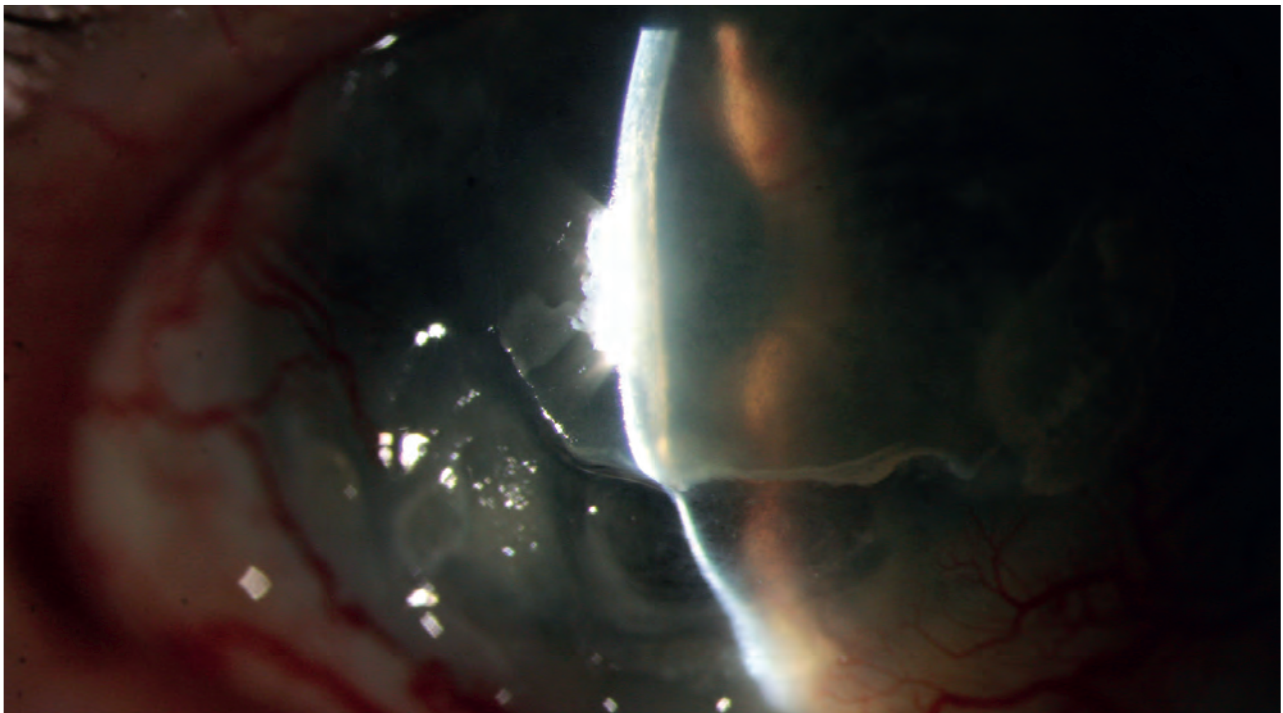
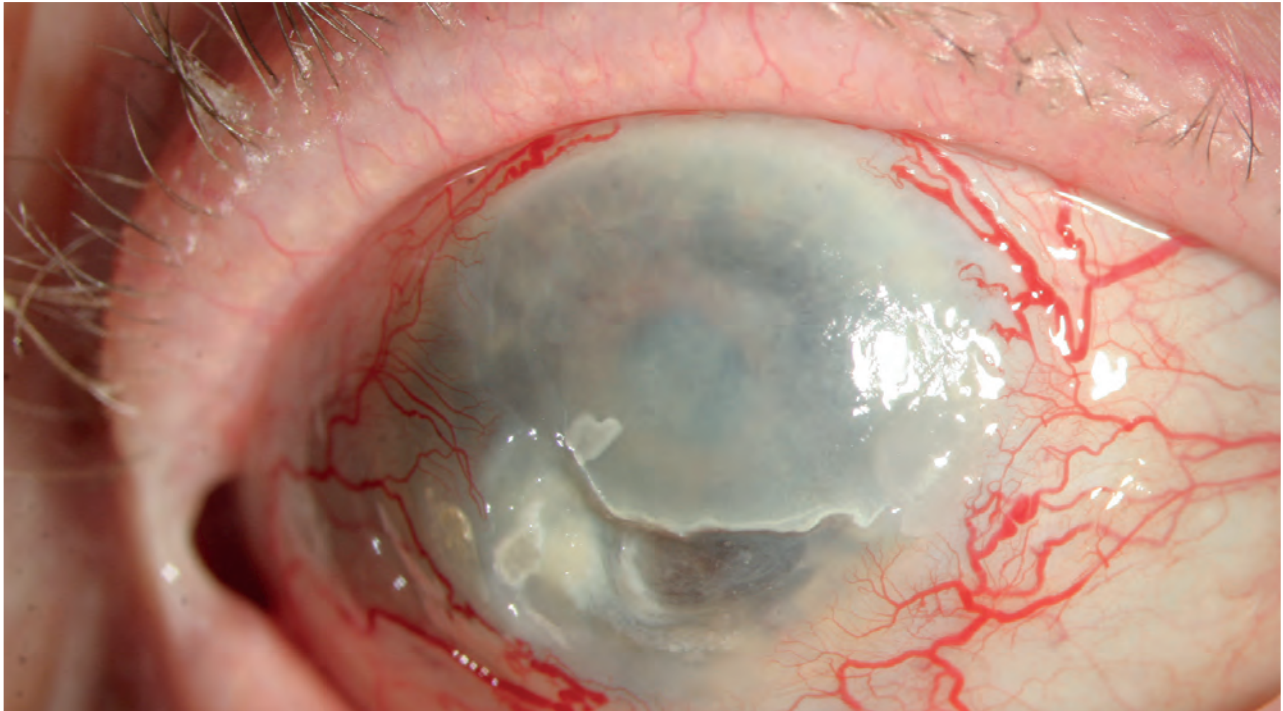
LES KÉRATITES NEUROTROPHIQUES

ÉTIOLOGIES



Ulère neurotrophique et brûlure.

Séquelle grave de brûlure chimique de la surface oculaire avec ulcération centrale persistante et néovascularisation sur 360° recouvrant la cornée. Notez l'amincissement stromal et les berges épithéliales hypertrophiques de l'ulcère.



Ulçere neurotrophique et protonthérapie.

Œil droit non fonctionnel, perdu suite à un glaucome néovasculaire secondaire à une protonthérapie pour mélanome choroïdien. Il existe un vaste ulcère stromal persistant non douloureux compliqué d'un amincissement cornéen majeur d'origine neurotrophique.

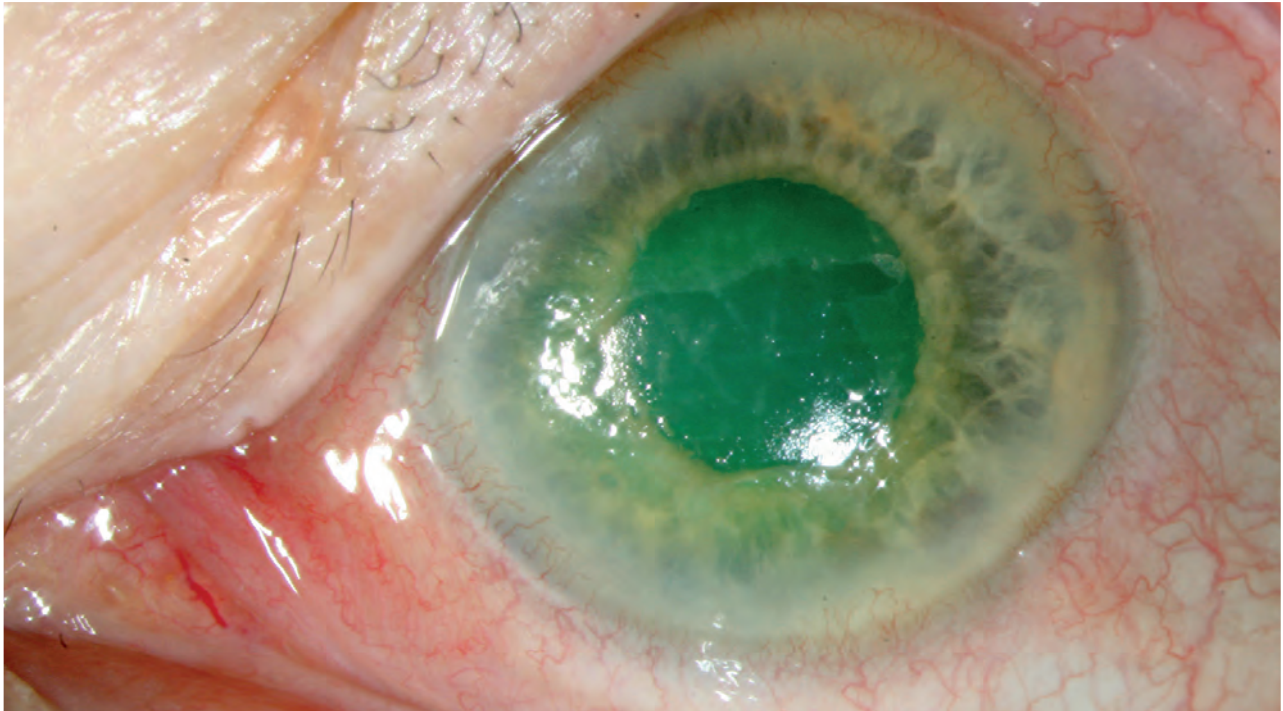
LES KÉRATITES NEUROTROPHIQUES

ÉTIOLOGIES



Ulcère neurotrophique et radiothérapie.

Ulcère cornéen chronique trophique secondaire à une irradiation orbitaire pour rhabdomyosarcome. Notez l'appel vasculaire circonférentiel.



Ulcère neurotrophique post-chirurgical.

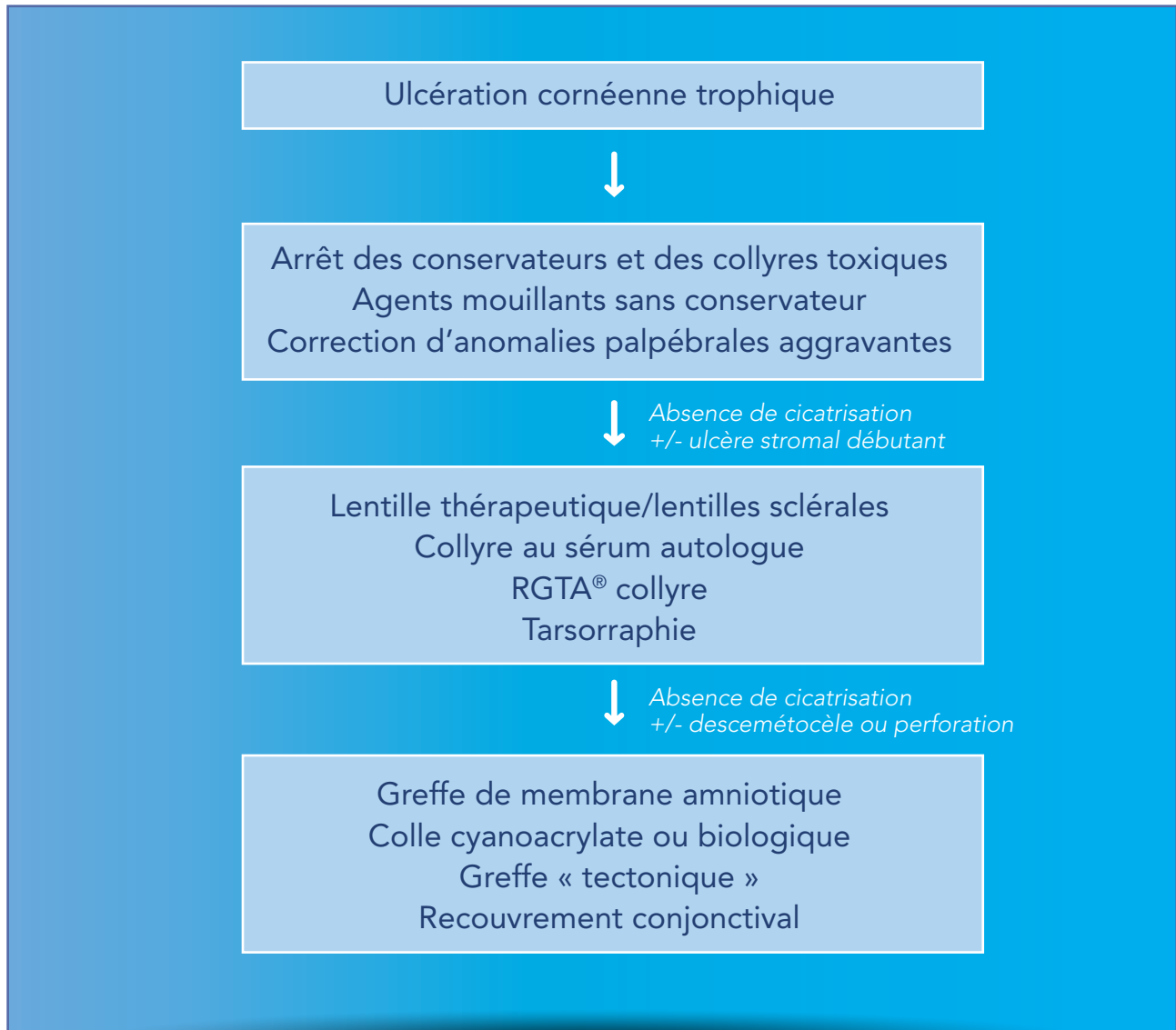
Flou visuel faisant découvrir une ulcération épithéliale trophique dans un contexte d'anesthésie cornéenne séquellaire d'une thermo-coagulation du nerf trijumeau pratiquée pour névralgie faciale 30 ans auparavant. Notez l'œdème stromal sous-jacent avec des plis visibles de la membrane de Descemet.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

PRISE EN CHARGE

- Le traitement habituel des ulcères neurotrophiques s'avère souvent difficile. La priorité est l'éviction de tout collyre toxique pour la surface oculaire.
- Les traitements actuels médicaux ou chirurgicaux visent à améliorer la cicatrisation épithéliale, à freiner l'évolution de la lyse stromale et à empêcher les complications éventuelles. Des données d'études expérimentales et cliniques « pilotes » semblent montrer que certains facteurs de croissance ou certaines molécules du microenvironnement peuvent améliorer le pronostic de ces kératites.
- Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement spécifique de la kératite neurotrophique. Quel que soit le stade de gravité, les agents lubrifiants sans conservateur sont à prescrire en priorité, auxquels un collyre antiseptique sans conservateur, plutôt qu'un collyre antibiotique, peut être ajouté.
- Bien qu'il n'existe pas de conduite à tenir codifiée pour le traitement de l'ulcère de cornée trophique, un schéma thérapeutique est proposé dans la figure ci-contre.

Algorithme thérapeutique devant un ulcère neurotrophique.

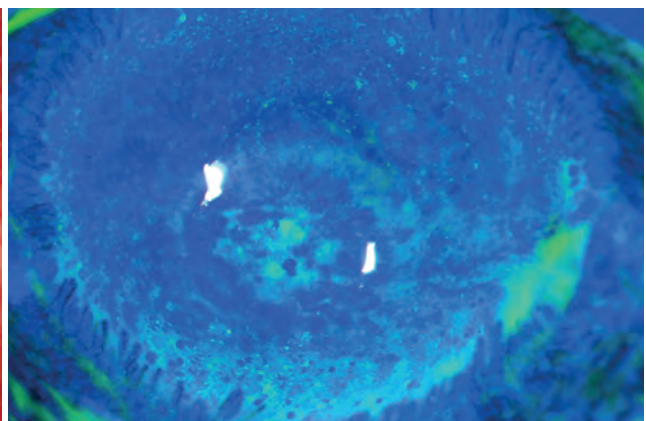
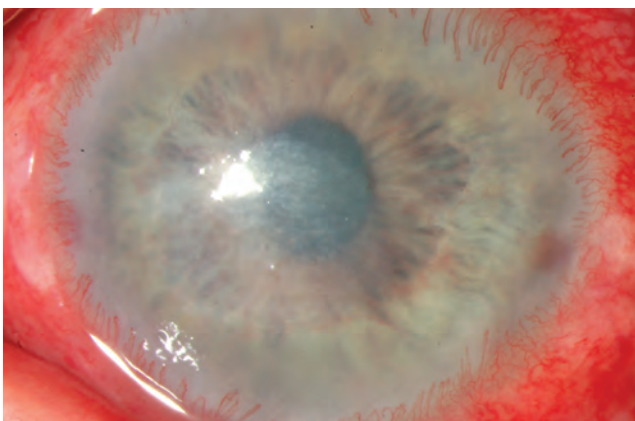
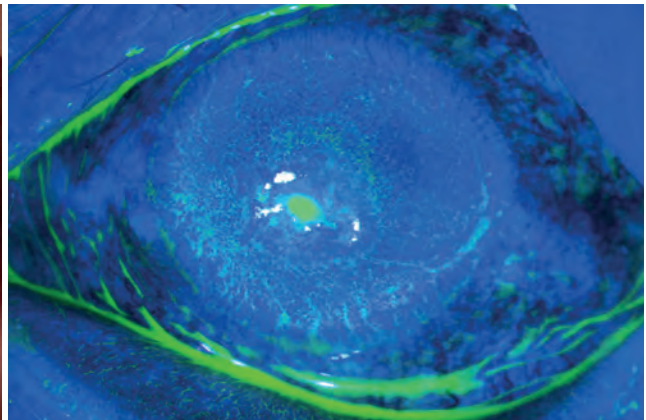
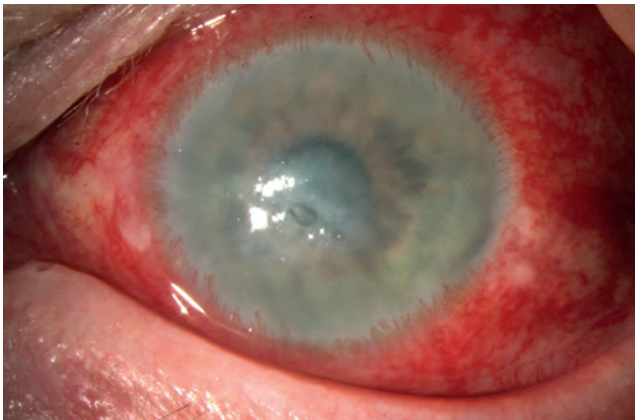
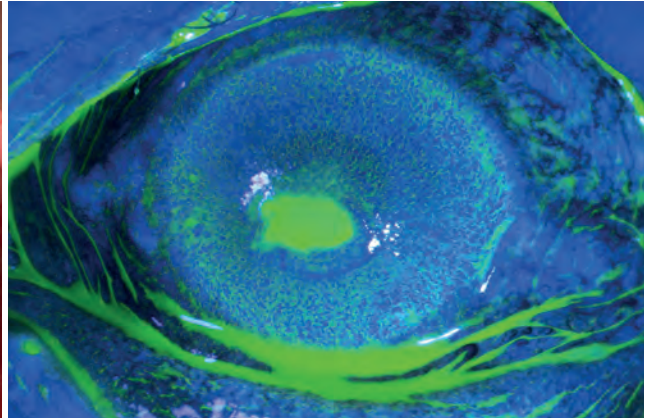


LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

PRISE EN CHARGE

- La priorité est l'éviction de tout collyre toxique pour la surface oculaire. La toxicité du traitement local peut être liée au principe actif lui-même ou aux conservateurs associés. Certaines molécules sont ainsi réputées pour leur toxicité éventuelle comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les antiviraux, certains antibiotiques ou les collyres anesthésiants locaux.

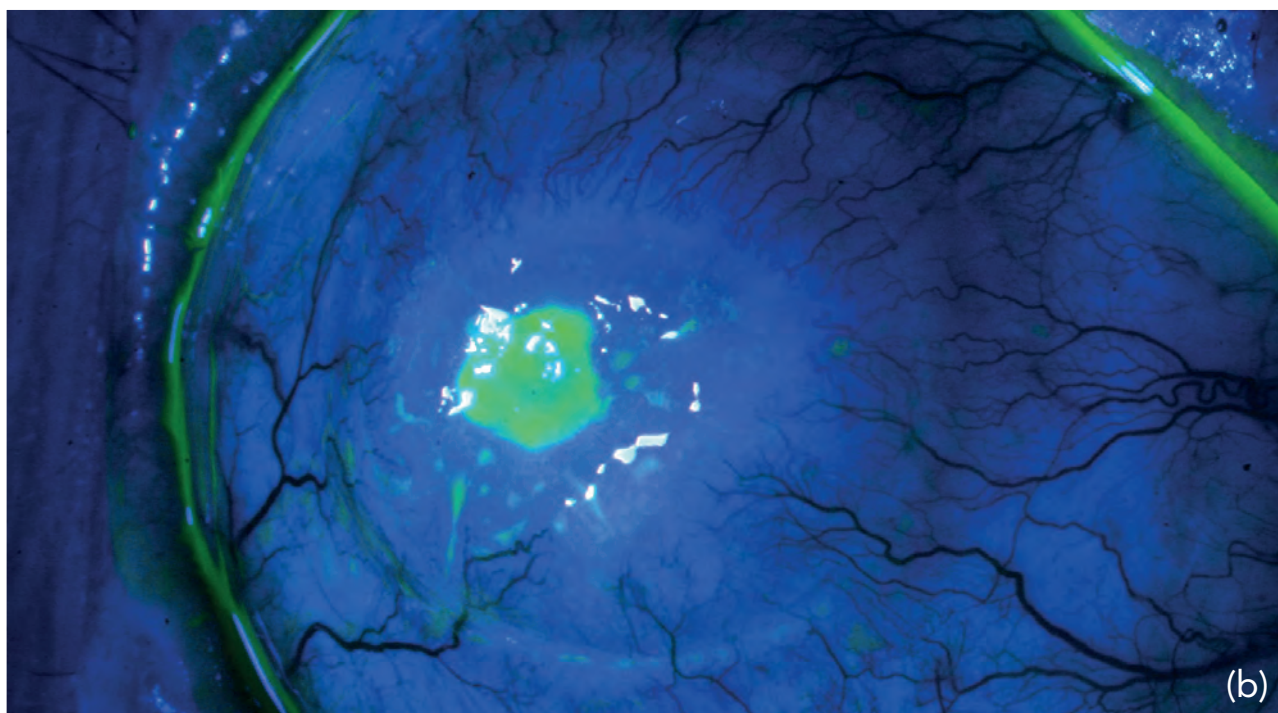
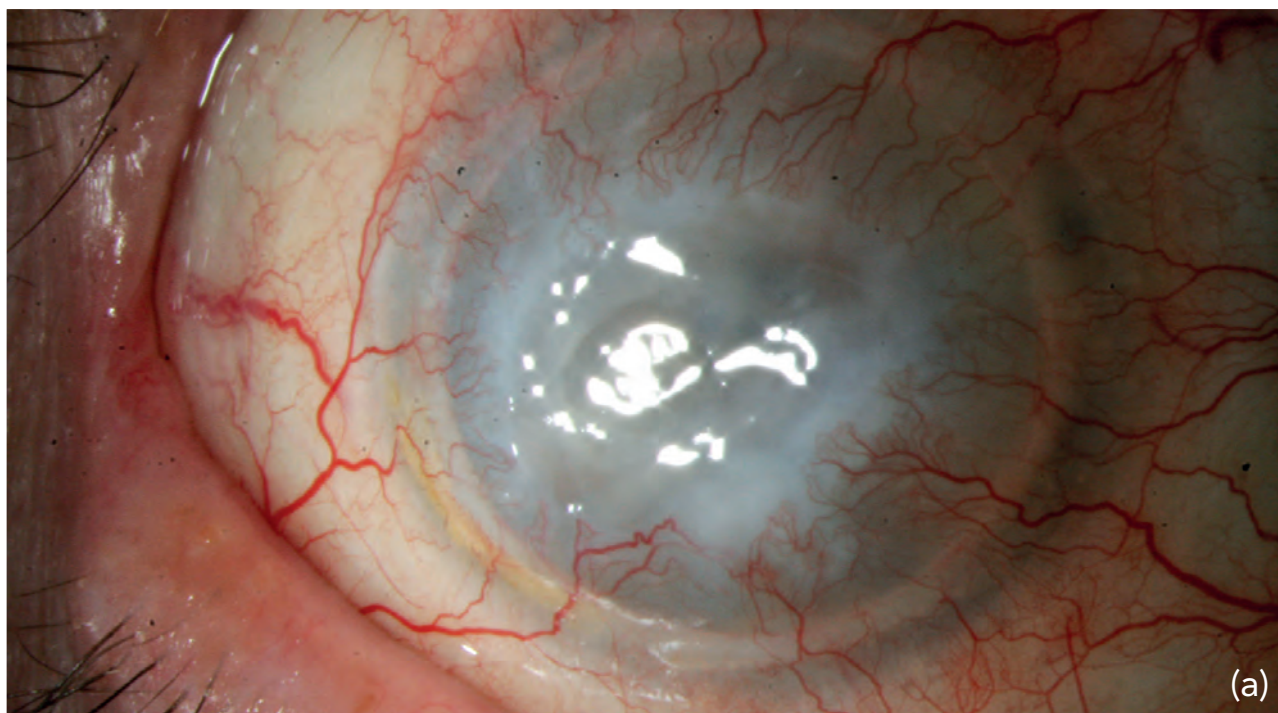
Rechercher une toxicité aggravante des collyres



Importance de la fenêtre thérapeutique.

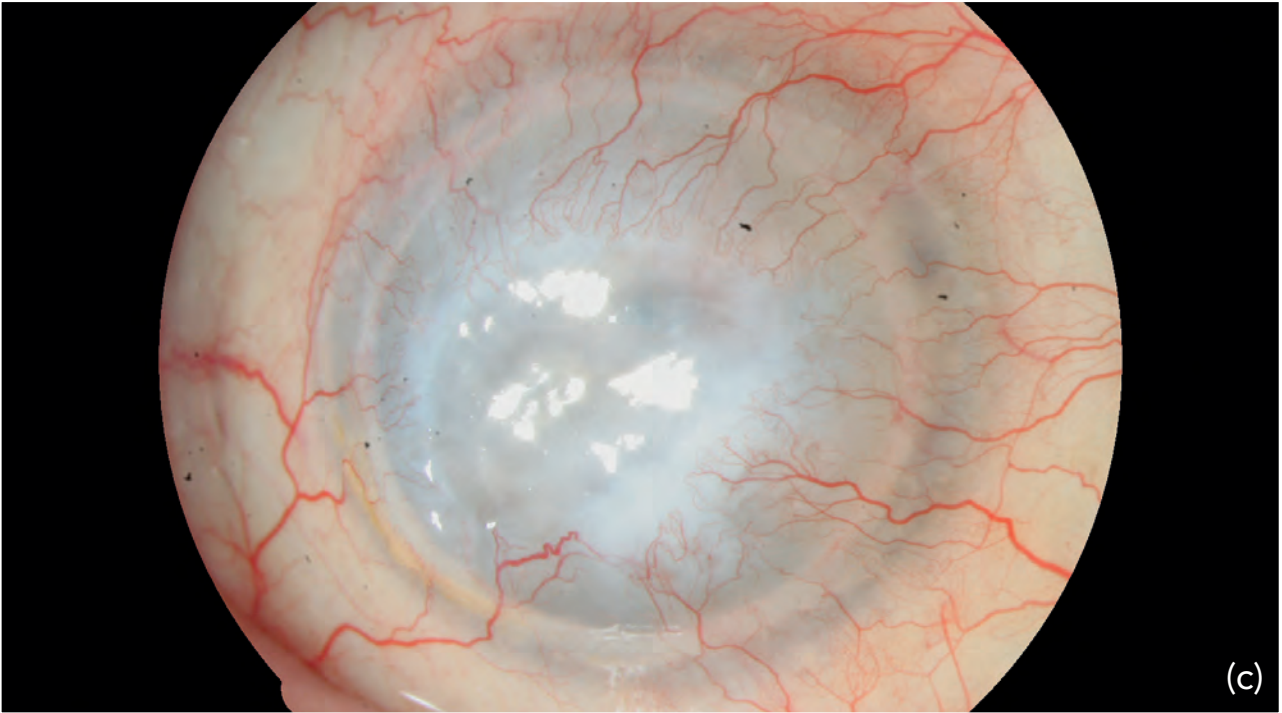
Ulcération cornéenne résistante depuis plusieurs mois dans le suites d'un zona, traitée par collyre antiviral. Aspect initial en haut, à J10 au centre, puis cicatrisation complète en inférieur obtenue après 21 jours d'arrêt des collyres toxiques.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE

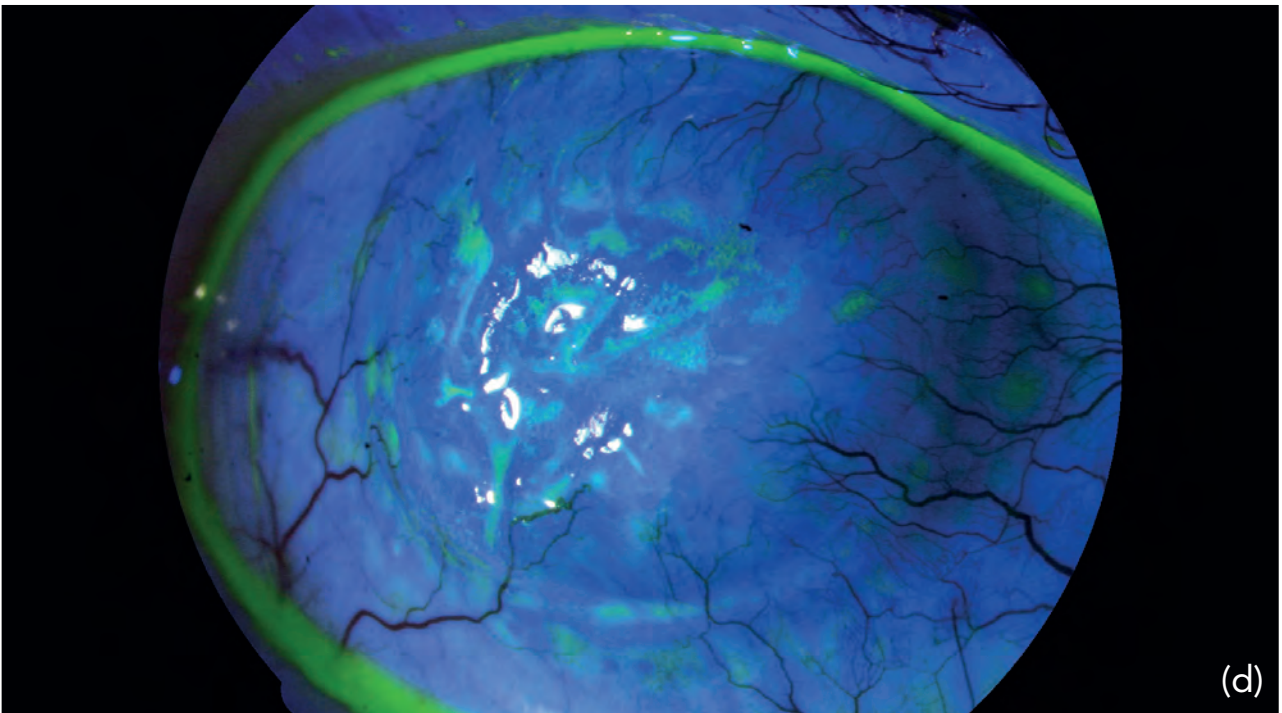


Importance de la fenêtre thérapeutique.

Ulcère cornéen persistant dans les suites d'un abcès de cornée sur terrain de kératoplasties multiples pour lesquelles l'indication primaire était des séquelles d'herpès cornéen. L'arrêt de tous les collyres en dehors des collyres mouillants sans conservateur a permis l'obtention de la cicatrisation épithéliale. Aspect initial (a et b), puis cicatrisation complète à J15 (c et d, ci-contre).



(c)

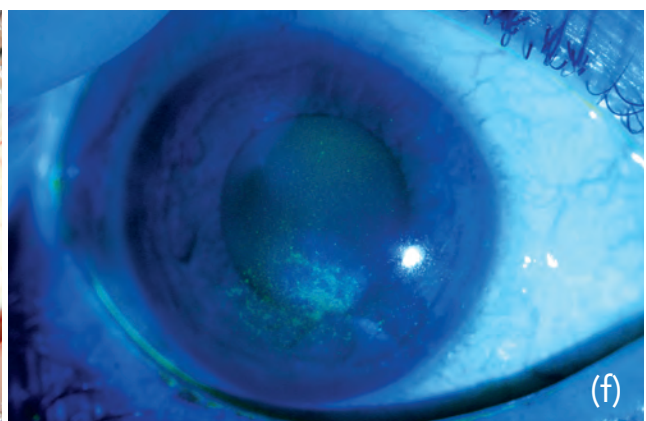
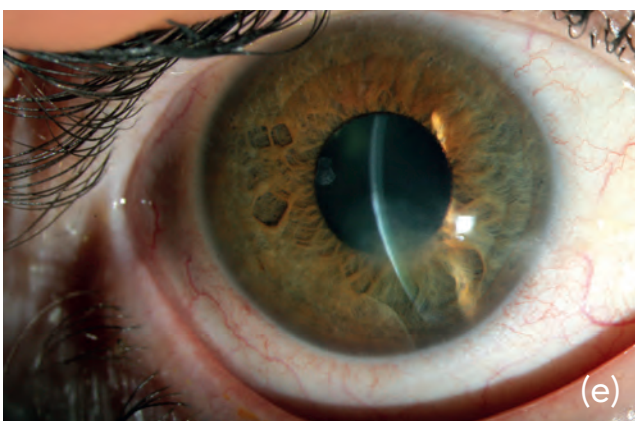
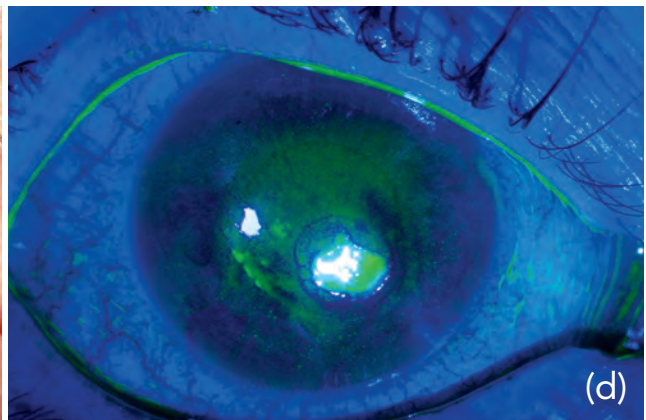
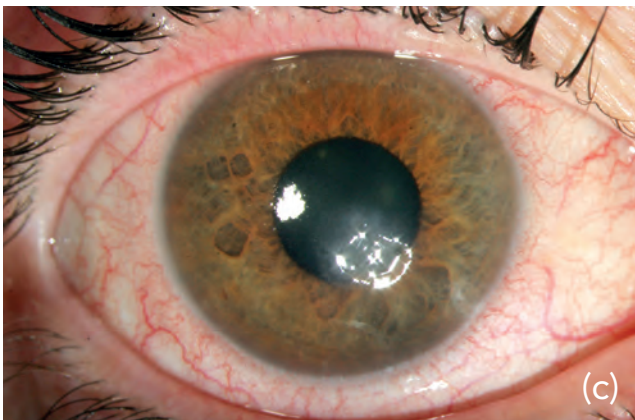
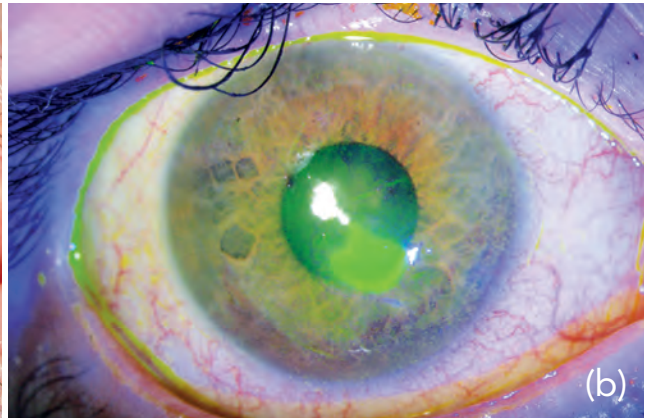
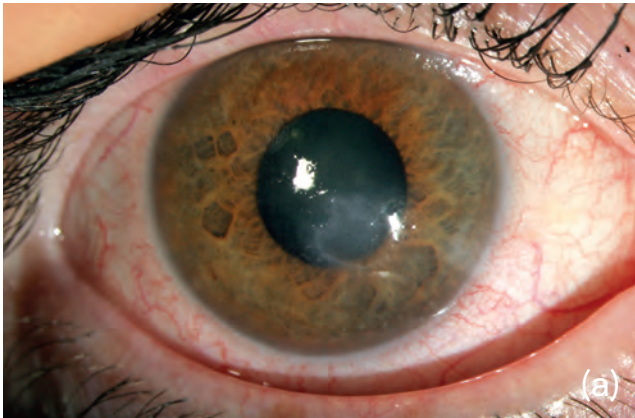


(d)

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

PRISE EN CHARGE

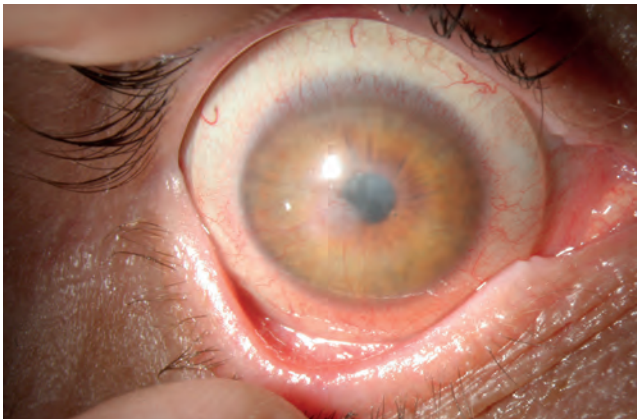
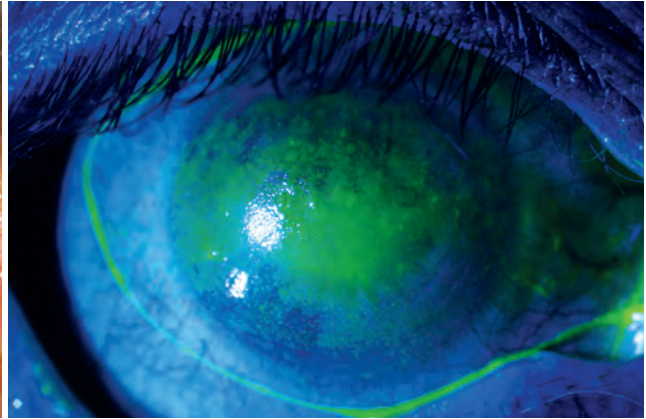
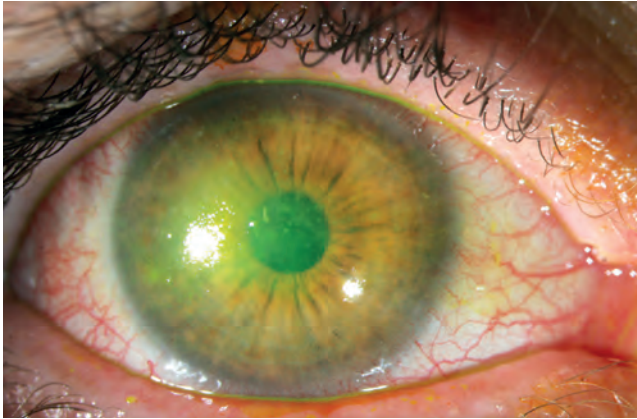
- Selon l'évolution, une **lentille souple à visée thérapeutique** en port continu peut être proposée.
- Il semble également que dans cette indication, l'adaptation d'une **lentille sclérale perméable à l'oxygène** puisse être utile. Il s'agit d'une lentille de grand diamètre qui prend uniquement appui sur la conjonctive bulbaire (sclérale) et non sur le limbe et sur la cornée devant lesquels il passe en pont. En plus de son intérêt réfractif, elle offre aussi un intérêt « trophique » en permettant une protection mécanique contre l'irritation des cils et des paupières tout en maintenant un réservoir liquidien permanent devant la cornée. L'avantage des lentilles sclérales dans cette indication par rapport aux lentilles souples serait l'absence de transmission des frictions liées aux paupières lors des clignements.
- **La tarsorrhaphie**, malgré son caractère inesthétique, est utile dans la prise en charge des ulcères neurotrophiques. Elle peut être pratiquée en cas de malpositions palpébrales associées, en cas de kératoplastie « à chaud » pour les perforations de grande taille ou dans les cas réfractaires aux alternatives thérapeutiques moins mutilantes. Ainsi, la tarsorrhaphie même en l'absence de lagophtalmie, permet le plus souvent d'obtenir la cicatrisation épithéliale. Les injections de **toxine botulique** peuvent quant à elles permettre de passer un cap.



Ulcère neurotrophique et lentille souple thérapeutique.

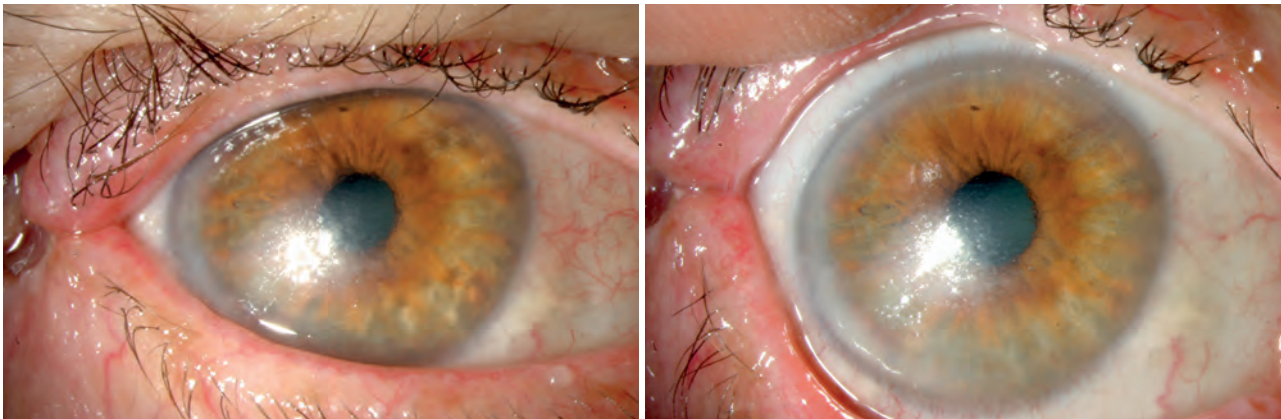
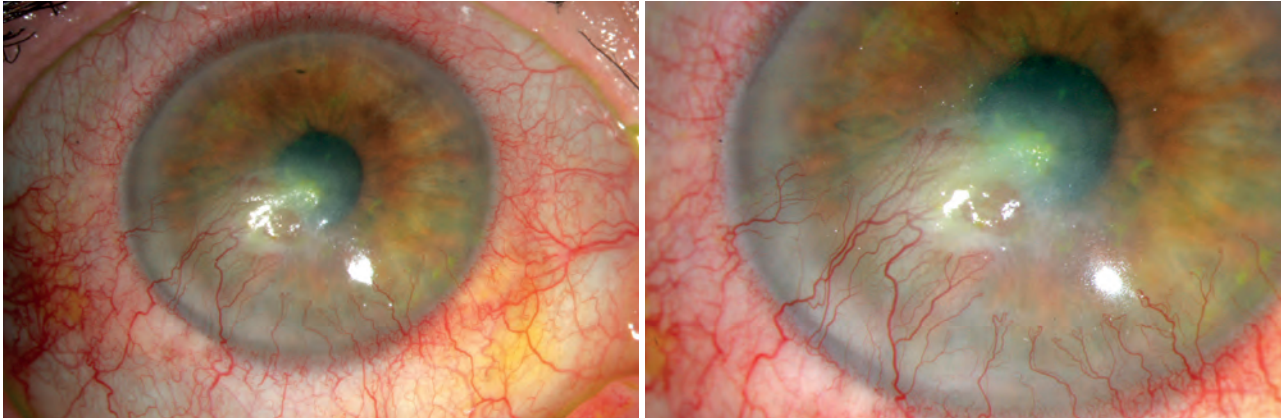
Herpès cornéen récidivant compliqué de kératopathie neurotrophique. La mise en place d'une lentille thérapeutique a permis d'obtenir la cicatrisation épithéliale en 15 jours. Aspect initial (a et b), à J8 (c et d), puis cicatrisation complète à J15 (e et f).

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE



Ulcère neurotrophique et lentilles sclérales.

Atteinte de la cinquième paire crânienne compliquée d'une kératite neurotrophique à la suite d'une fracture du rocher. En raison de la fragilité de sa surface oculaire et de son hypoesthésie cornéenne, ce patient a été adapté avec une lentille sclérale, à visée protectrice et permettant une meilleure stabilité de son épithélium cornéen.



Kératopathie neurotrophique et tarsorrhaphie.

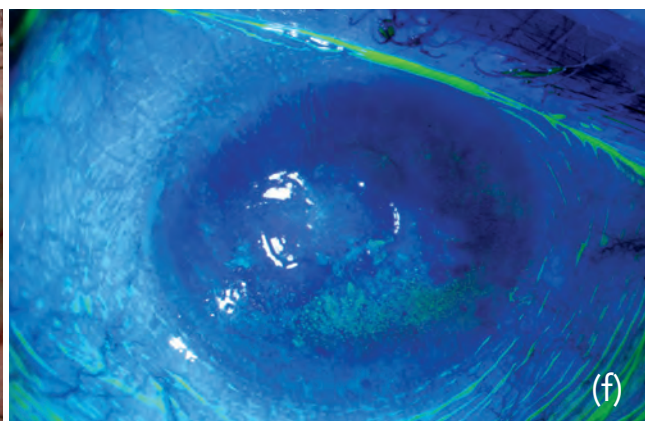
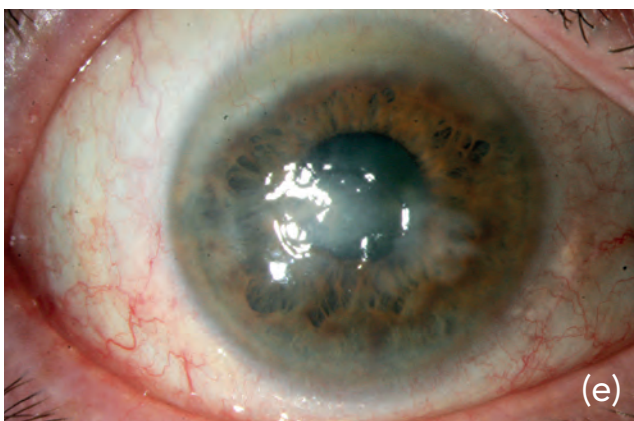
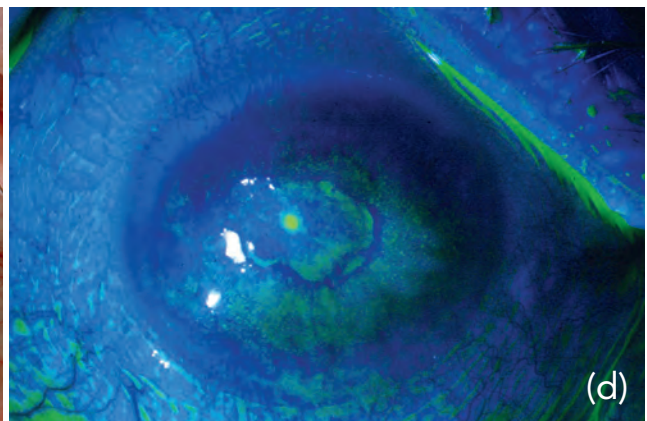
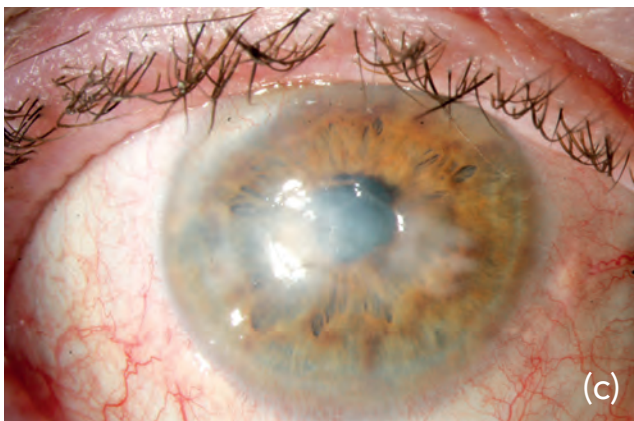
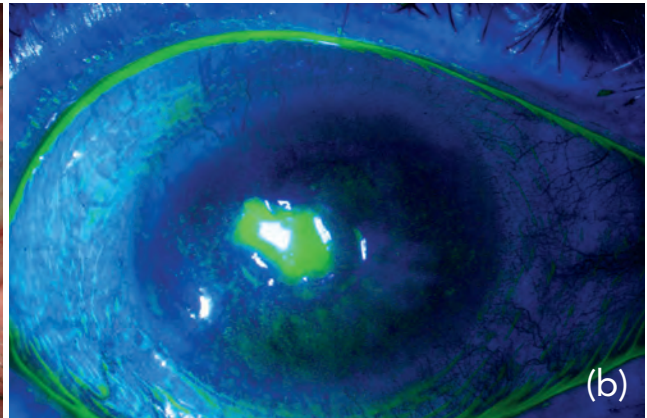
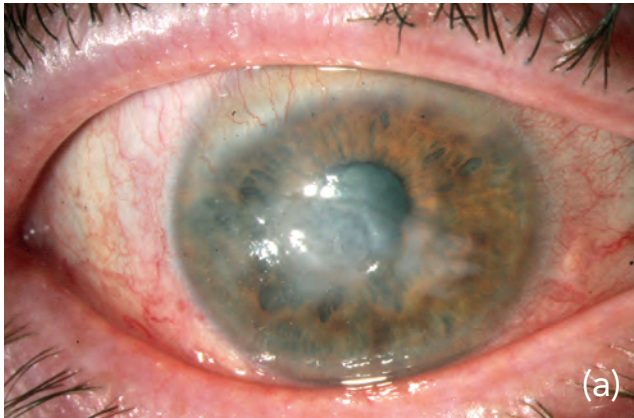
Anesthésie cornéenne aggravée par une lagophtalmie liée à la paralysie faciale concomitante dans les suites d'un hématome intra-parenchymateux du tronc cérébral. Malgré l'occlusion palpébrale et l'instillation de collyres mouillants sans conservateur, les néovaisseaux progressent. La tarsorrhaphie a permis une stabilisation de l'épithélium cornéen et des néovaisseaux induits, il persiste une opacité stromale sous-jacente séquellaire.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

PRISE EN CHARGE

- Une autre approche consiste à améliorer le micro-environnement cellulaire, il s'agit de la « thérapie matricielle » qui est en cours d'évaluation. Le Cacicol® (RGTA en collyre, dispositif médical, Laboratoires Théa, France), pourrait être efficace dans le traitement de l'ulcère neurotrophique en se substituant aux héparanes sulfates de la matrice extracellulaire dégradée. Il reconstituerait alors le micro-environnement cellulaire et protégerait les facteurs de croissance au sein de l'épithélium lésé⁴.
- Le collyre au sérum autologue, riche en facteurs de croissance et en inhibiteurs de protéases semble efficace dans la prise en charge des kératites neurotrophiques. Cependant, la réglementation contraignante ne le rend disponible que dans certains centres.
- D'autres collyres à base de facteurs de croissance comme le *nerve growth factor* ont déjà démontré leur efficacité dans le traitement des ulcères neurotrophiques et seront vraisemblablement à notre disposition dans les années à venir.

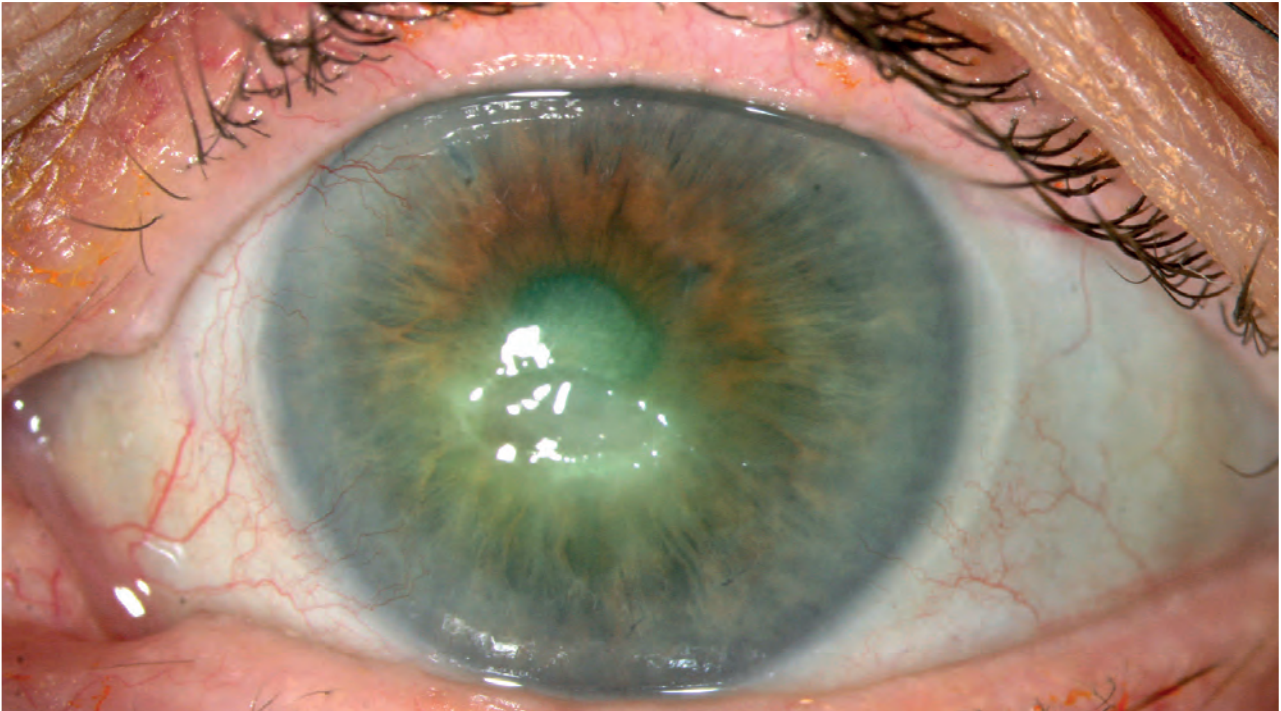
4. Aifa A, Gueudry J, Portmann A, Delcampe A, Muraine M. Topical treatment with a new matrix therapy agent (RGTA) for the treatment of corneal neurotrophic ulcers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2012;53:8181-5.



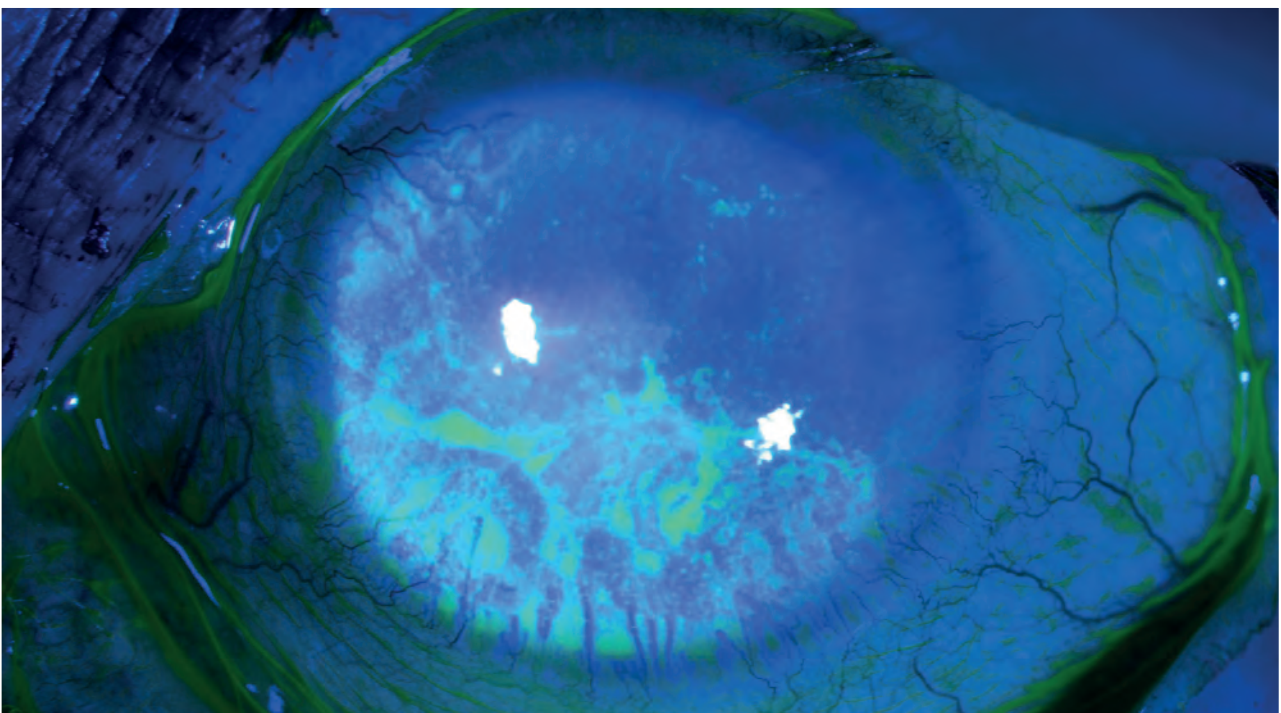
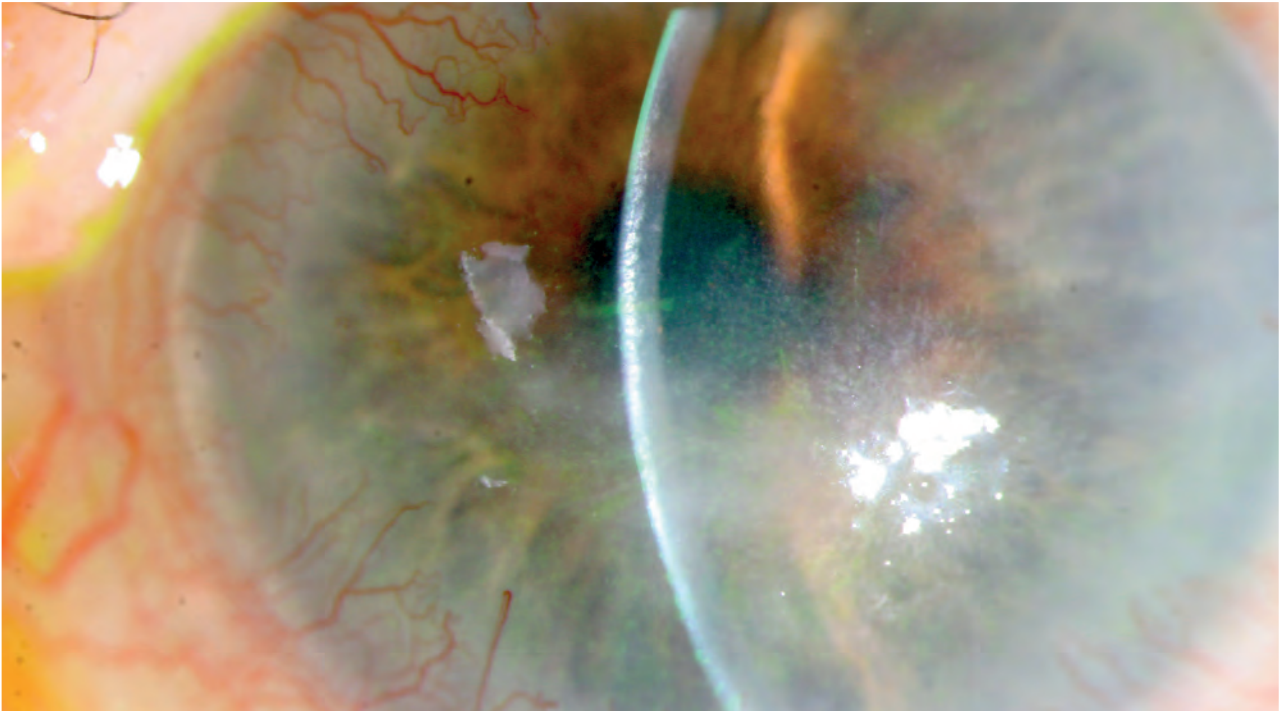
Ulcère neurotrophique et thérapie matricielle.

Ulcère cornéen récidivant d'origine neurotrophique. L'anesthésie cornéenne est séquellaire d'un accident vasculaire cérébral. Malgré l'arrêt des collyres potentiellement toxiques et l'utilisation de collyres mouillants, la cicatrisation n'a pas pu être obtenue au bout de 1 mois. La cicatrisation épithéliale a finalement été obtenue après instillation du collyre au RGTA® (Cacicol® dispositif médical, Laboratoires Théa, France) au bout d'un mois. Aspect initial (a et b), à J15 (c et d), puis cicatrisation complète à J30 (e et f).

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE



Ulcère neurotrophique après kératite herpétique et thérapie matricielle.



Ulcère neurotrophique après kératite herpétique et thérapie matricielle.

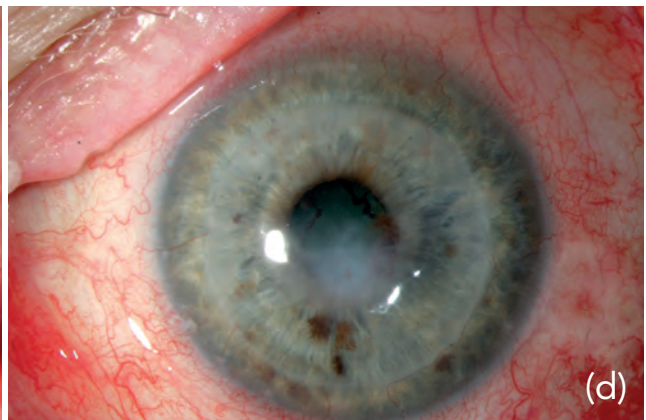
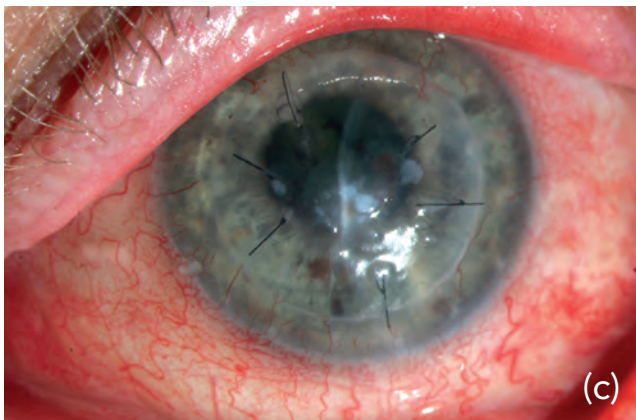
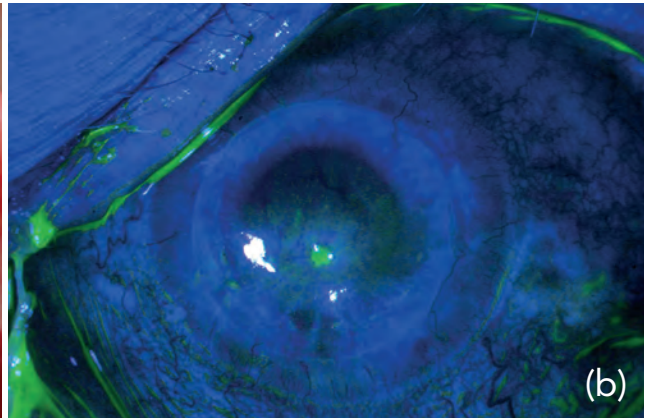
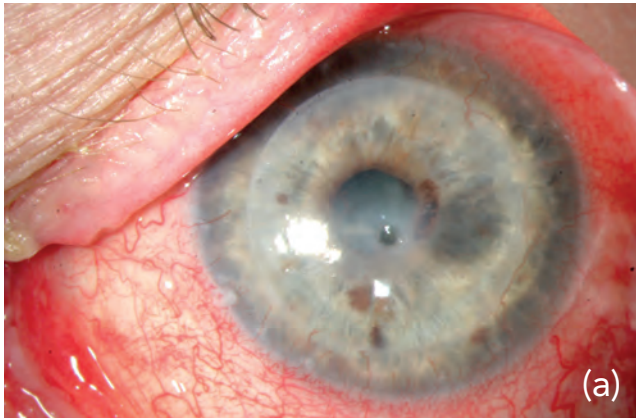
Malgré l'arrêt des collyres potentiellement toxiques pour l'épithélium cornéen et l'utilisation de collyres mouillants, la cicatrisation ne survient pas (figure page de gauche). La cicatrisation épithéliale a finalement été obtenue après thérapie matricielle par RGTA® en collyre (Cacicol® dispositif médical, Laboratoires Théa, France) pendant 1 mois (figures page de droite). Notez l'opacité cicatricielle stromale antérieure au niveau de l'ulcère cicatrisé.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE

PRISE EN CHARGE

- Au stade d'ulcère stromal, la préservation de l'intégrité du globe oculaire prévaut sur la réhabilitation de la fonction visuelle. La greffe de membrane amniotique en une ou plusieurs couches est parfois nécessaire dans les ulcères réfractaires ou en cas d'ulcères pré ou perforatifs d'emblée. Celle-ci est le plus souvent suturée, parfois collée par colle biologique de fibrine. Elle possède des propriétés anti-inflammatoires, procicatrisantes et fournit également un support physique qui facilite la migration des cellules des berges de l'ulcère.
- Les colles cyanoacrylate ou biologiques type colle de fibrine sont parfois utilisées pour les perforations de très petite taille ou en attendant de pouvoir pratiquer dans de bonnes conditions une greffe de membrane amniotique en cas de perforation cornéenne⁵.
- La greffe de cornée lamellaire ou transfixiante à chaud à visée tectonique est utilisée en dernier recours dans les perforations de grand diamètre, associée dans cette indication le plus souvent à une tarsorrhaphie ou à un recouvrement conjonctival.
- En cas d'échec des stratégies thérapeutiques précédentes, le recouvrement conjonctival partiel ou total peut parfois s'avérer nécessaire pour préserver anatomiquement le globe oculaire.

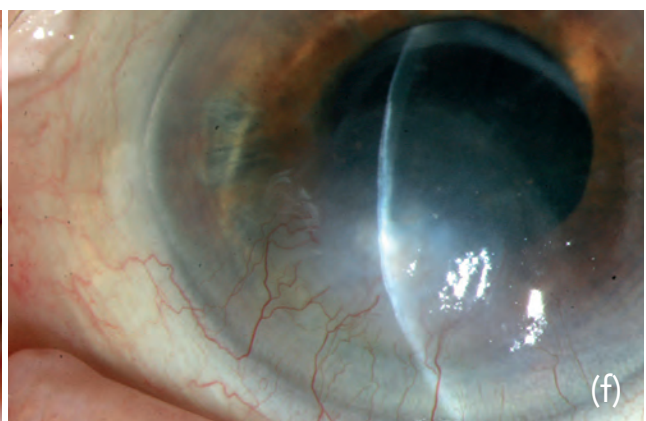
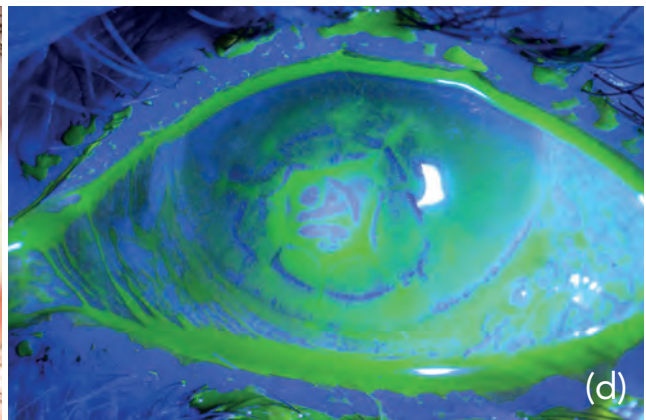
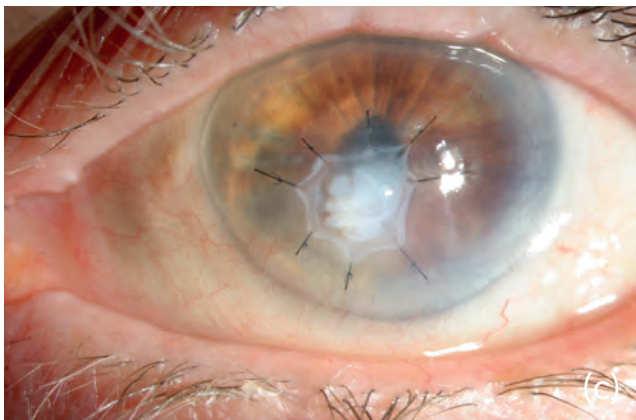
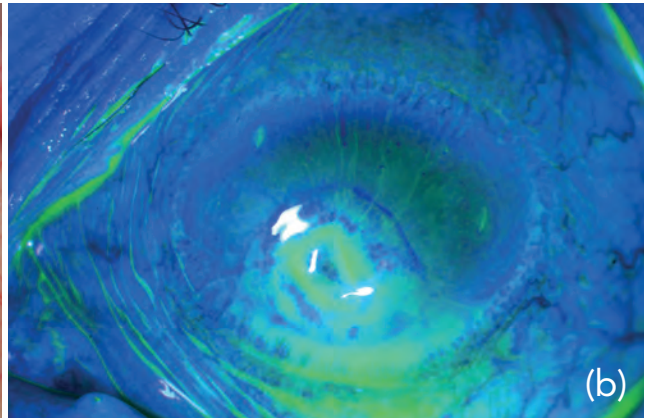
5. Vasseneix C, Toubreau D, Brasseur G, Muraine M. Prise en charge chirurgicale des perforations cornéennes non traumatiques : étude rétrospective sur 8 ans. J Fr Ophtalmol. 2006;29:751-62.



Ulcère neurotrophique et greffe de membrane amniotique.

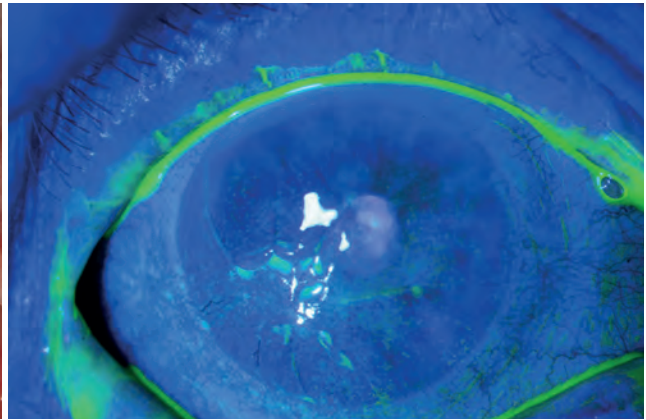
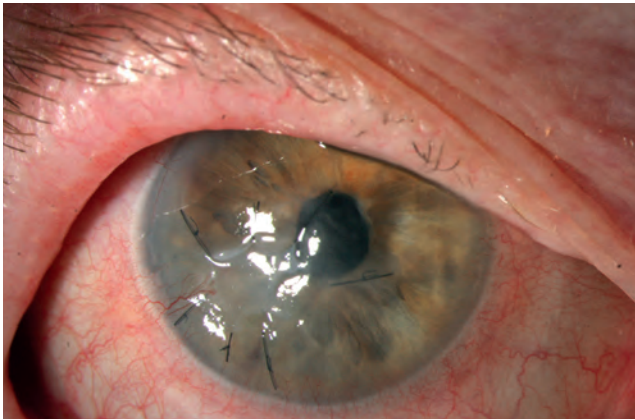
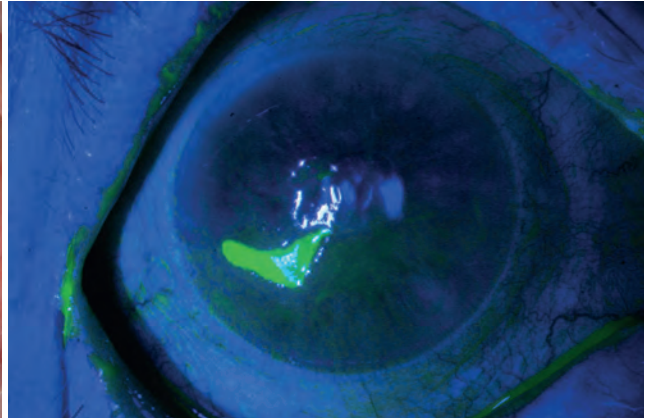
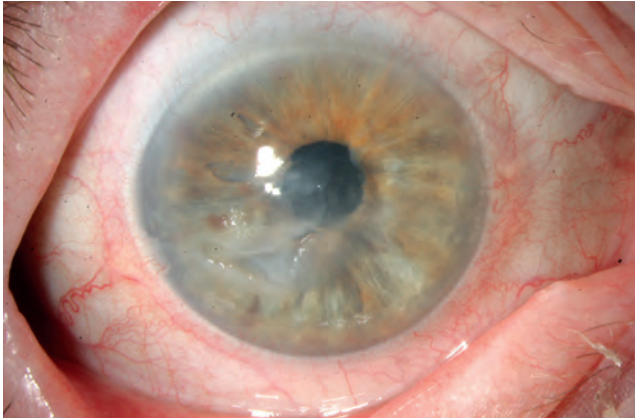
Ulcère neurotrophique après kératoplastie transfixiante réalisée pour des séquelles de kératite herpétique (a et b). Aspect 1 mois (c) puis 1 an (d) après greffe de membrane amniotique en multicouches.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE



Ulcère cornéen neurotrophique perforé et greffe de membrane amniotique.

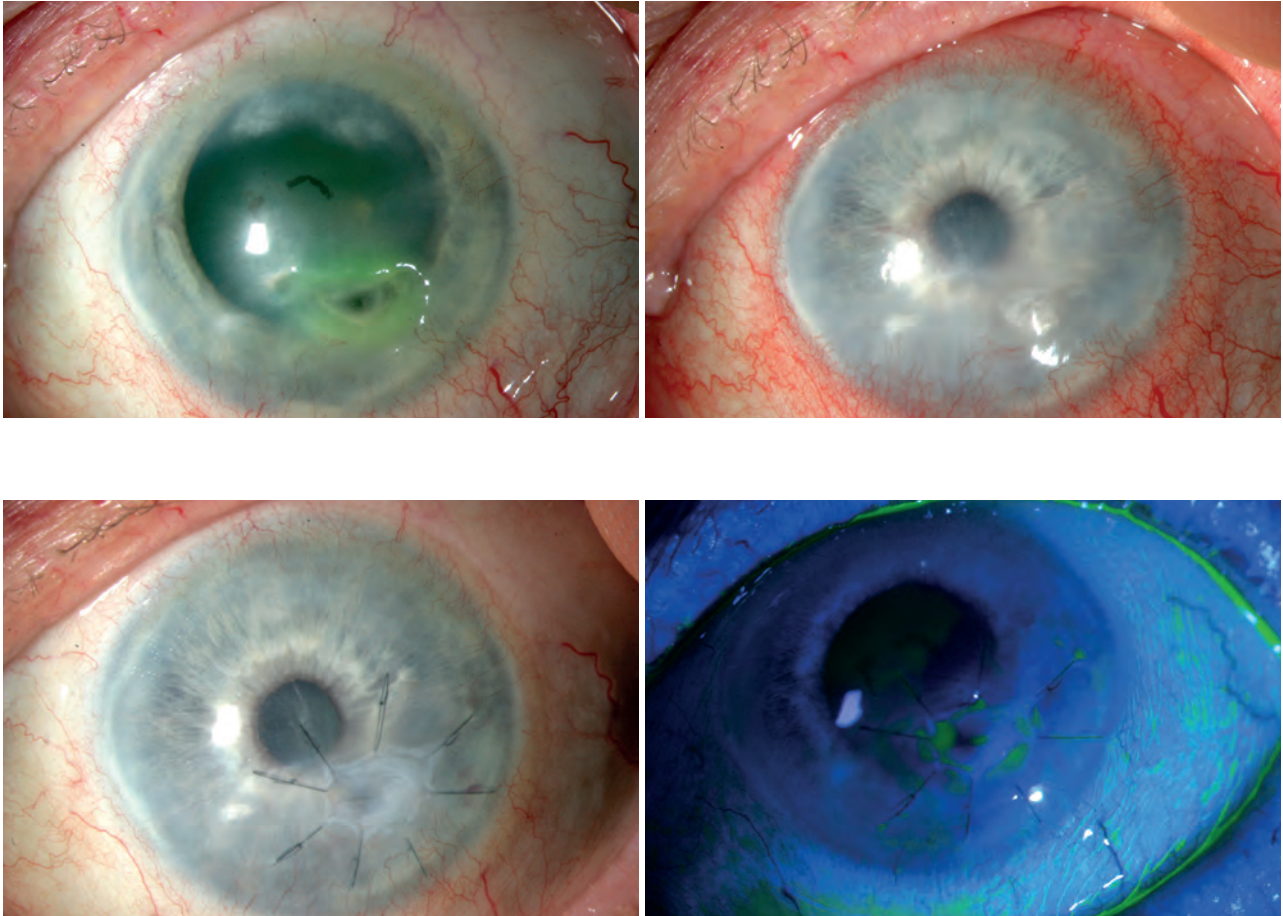
L'intégrité anatomique du globe a été préservée par une greffe de membrane amniotique en multicouches. Aspect initial (a et b), à J21 (c et d), puis à 1 an (e et f).



Ulcère cornéen neurotrophique et greffe de membrane amniotique.

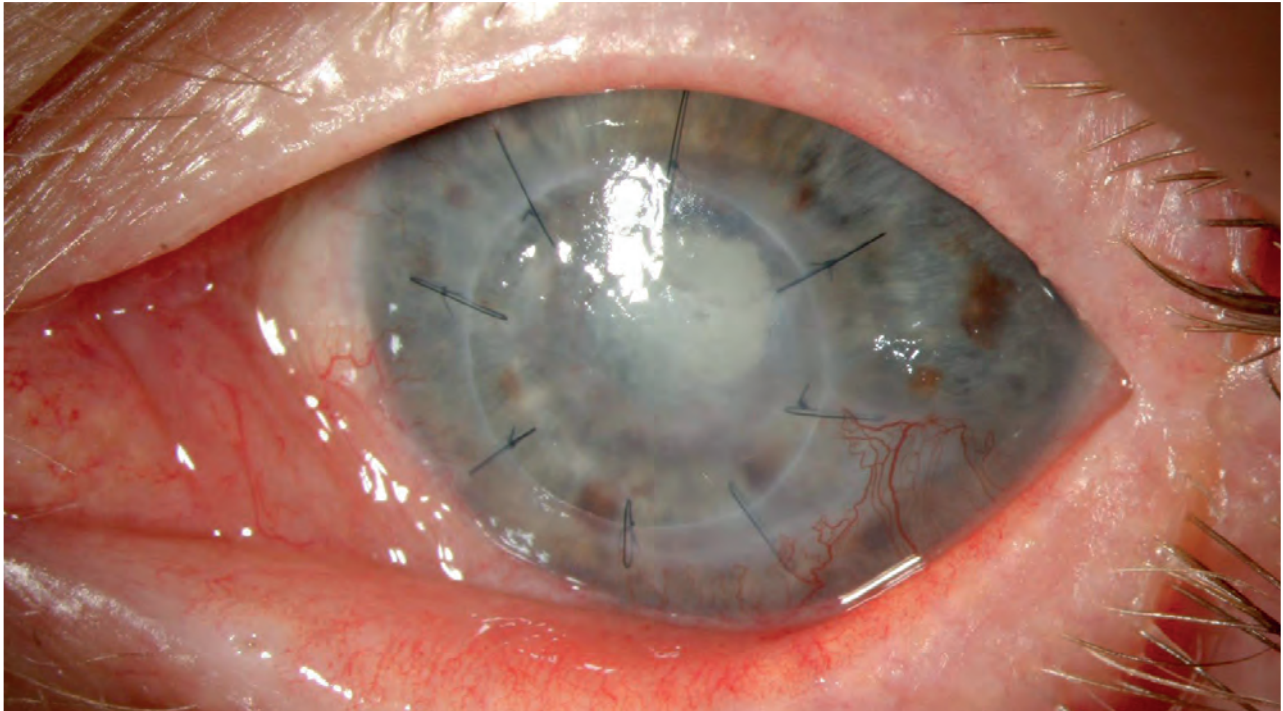
Ulcère persistant dans les suites d'une phakoexérèse et d'un grattage de kératite en bandelette malgré l'arrêt des traitements conservés et la mise en route du collyre au RGTA® (Cacicol® dispositif médical, Laboratoires Théa, France). En inférieur, cicatrisation obtenue après greffe de membrane amniotique en monocouche et mise en place d'une lentille souple thérapeutique.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE



Grefe de membrane amniotique après utilisation de colle cyanoacrylate.

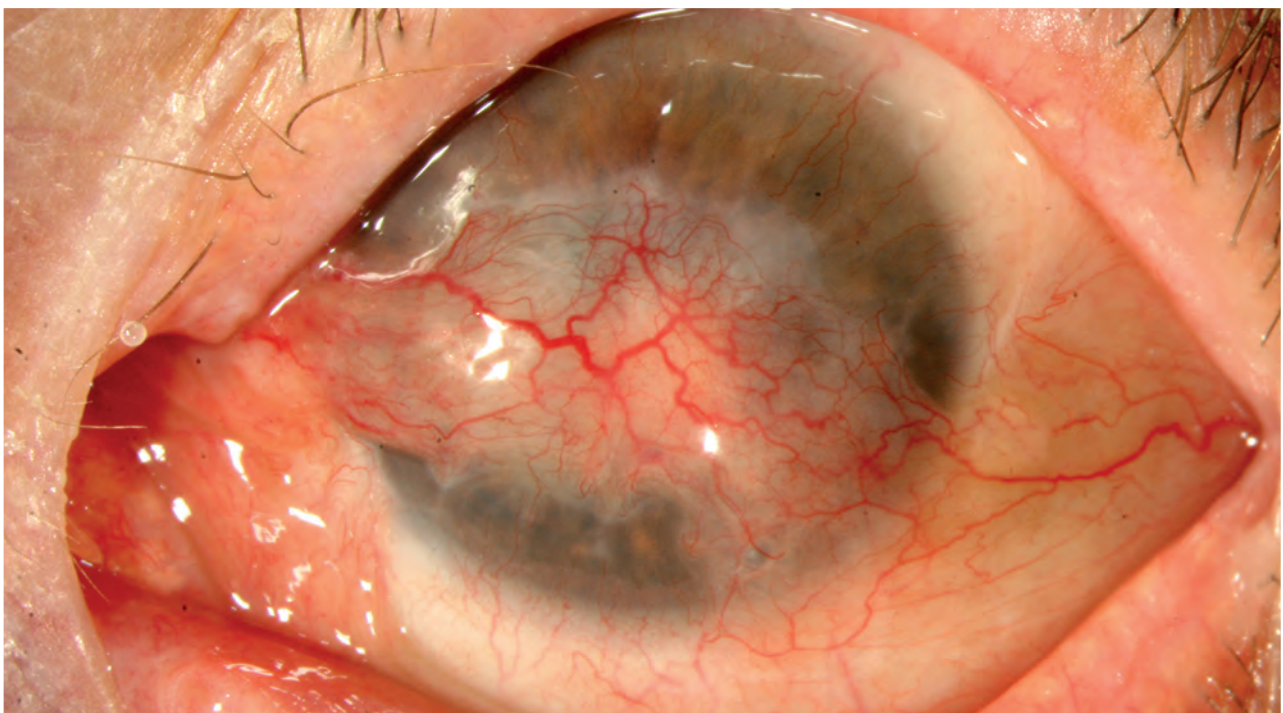
Aspect d'ulcère neurotrophique perforé post-herpétique. La mise en place d'un point de colle cyanoacrylate et d'une lentille thérapeutique (en haut et droite) a permis de restaurer l'étanchéité du globe et de permettre dans un deuxième temps une greffe de membrane amniotique en multicouches (inférieur).



Kératoplastie à visée tectonique.

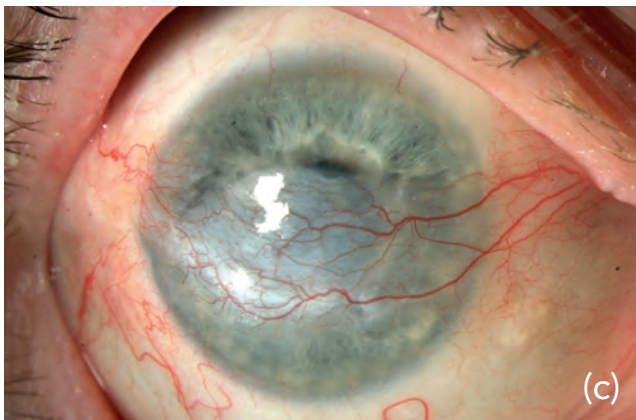
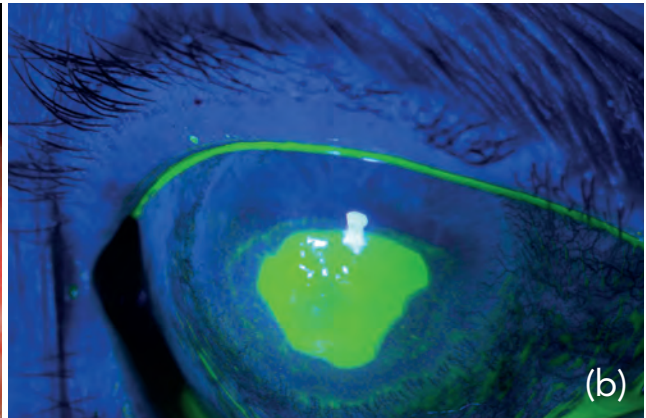
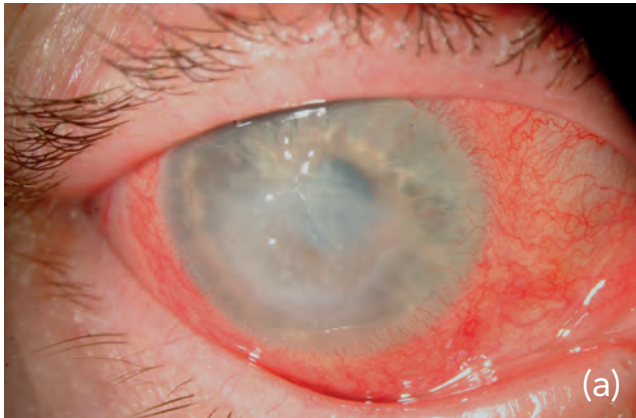
Perforation trophique centrale malgré deux greffes de membranes amniotiques. Réalisation d'une kératoplastie avec mise en place d'un greffon de 6 mm, associée à une tarsorrhaphie externe.

LA KÉRATITE NEUROTROPHIQUE PRISE EN CHARGE



Ulcère neurotrophique perforé et recouvrement conjonctival.

Athalamie initiale prise en charge par la mise en place d'un point de colle et d'une lentille thérapeutique, puis par une greffe de membrane amniotique en multicouches. Un recouvrement partiel conjonctival s'est avéré nécessaire devant la récurrence de la perforation cornéenne.



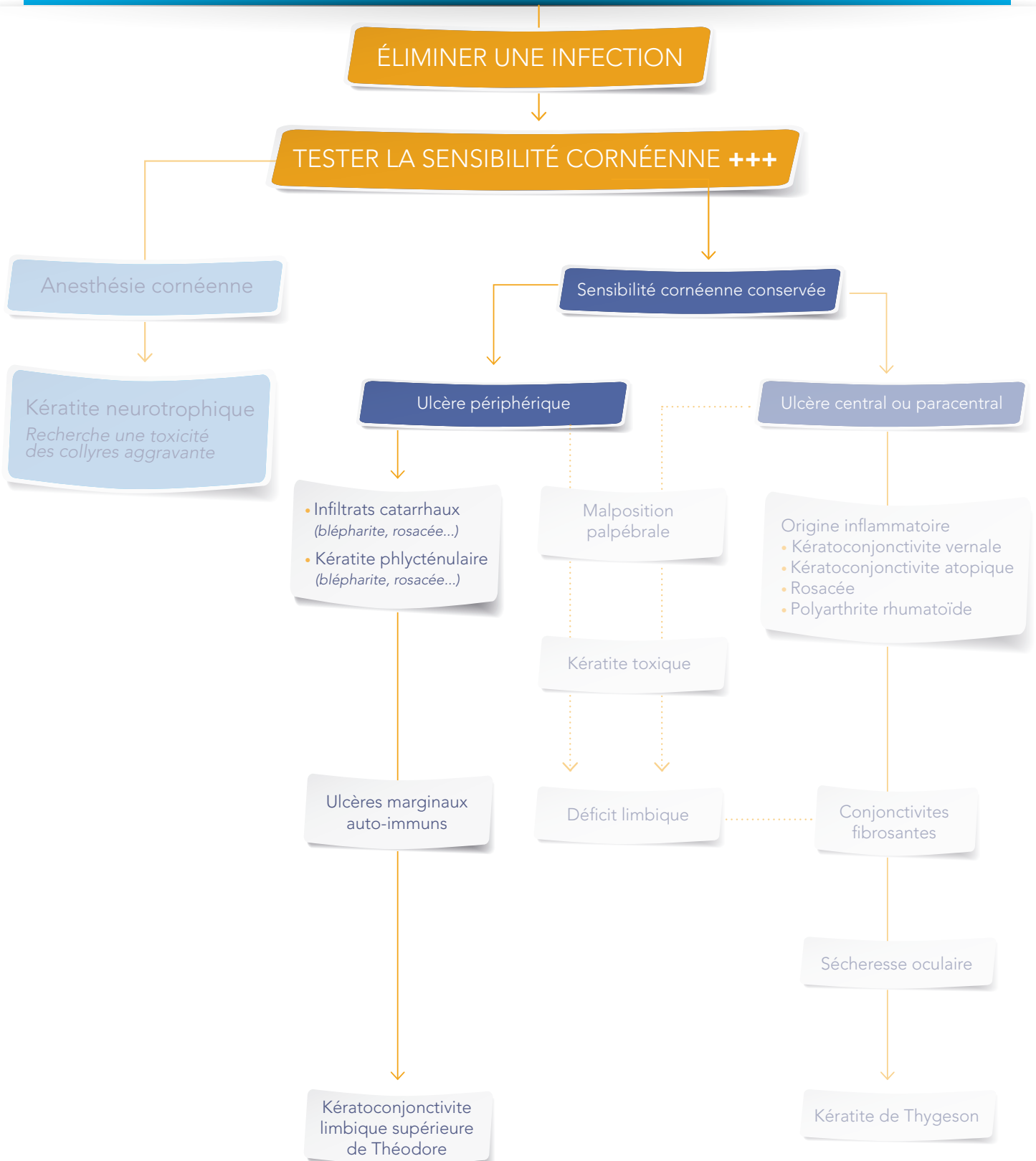
Ulcère cornéen neurotrophique et recouvrement conjonctival.

Ulcère chronique chez une patiente diabétique, pris en charge à deux reprises par une greffe de membrane amniotique. Ces deux greffes se sont soldées par un échec avec récurrence de l'ulcère quelques semaines après l'ablation des fils et de la lentille (a et b). Finalement, la stabilité de la surface oculaire a été obtenue par un recouvrement conjonctival partiel (c). Notez l'éclaircissement progressif de la zone recouverte après un recul de trois ans (d).

LES ULCÈRES PÉRIPHÉRIQUES À SENSIBILITÉ CORNÉENNE CONSERVÉE

- À ce stade, vous avez éliminé une infection et une kératite neurotrophique car la sensibilité cornéenne est conservée. Analysez bien alors la localisation de l'ulcère car c'est elle qui va vous guider. Nous abordons en premier lieu les causes d'ulcères périphériques.

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE



INFILTRATS CATARRHAUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

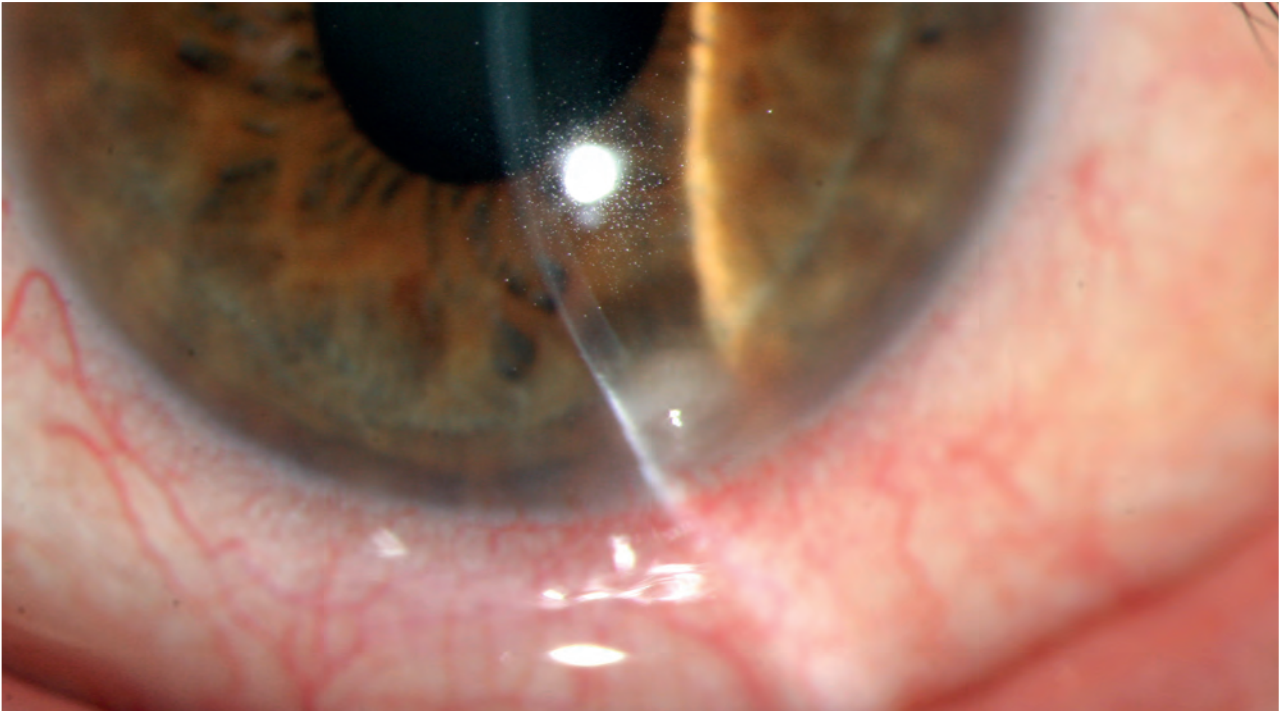
- Les ulcères périphériques inflammatoires à fond blanc (les infiltrats catarrhaux ou la kératoconjonctivite phlycténulaire) sont moins creusants et moins développés en circonférence que les ulcères marginaux auto-immuns.
- Ils correspondent à une atteinte non infectieuse inflammatoire de la surface oculaire qui repose sur un mécanisme commun d'hypersensibilité à des antigènes bactériens.
- **Les infiltrats catarrhaux** sont probablement une réaction d'hypersensibilité de type III (dépôts de complexes immuns) aux antigènes staphylococciques qui colonisent les paupières au cours des dysfonctionnements meibomiens ou rosacée auxquels ils sont associés. Leur répartition est circonférentielle, ces infiltrats sont séparés du limbe par un espace clair mais il existe également parfois une néovascularisation entre le deux. Leur grand axe est parallèle au limbe. Au cours de l'évolution, le toit de l'infiltrat s'érode aboutissant à l'ulcère périphérique. Ces infiltrats sont habituellement arrondis mais peuvent devenir coalescents pour aboutir à un tableau trompeur de « pseudo-Mooren » ou d'ulcère marginal auto-immun. L'évolution est le plus souvent favorable en quelques semaines avec un risque de récurrence important si la blépharite n'est pas traitée.



Infiltrats catarrhaux.

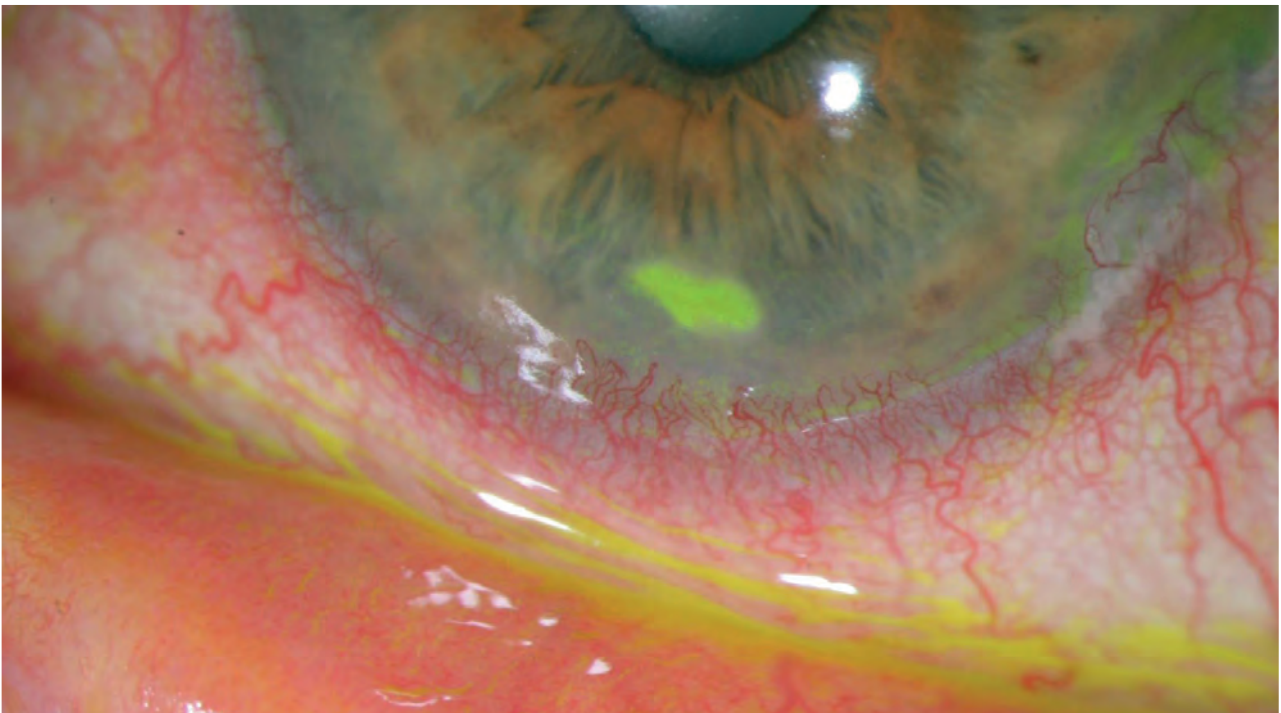
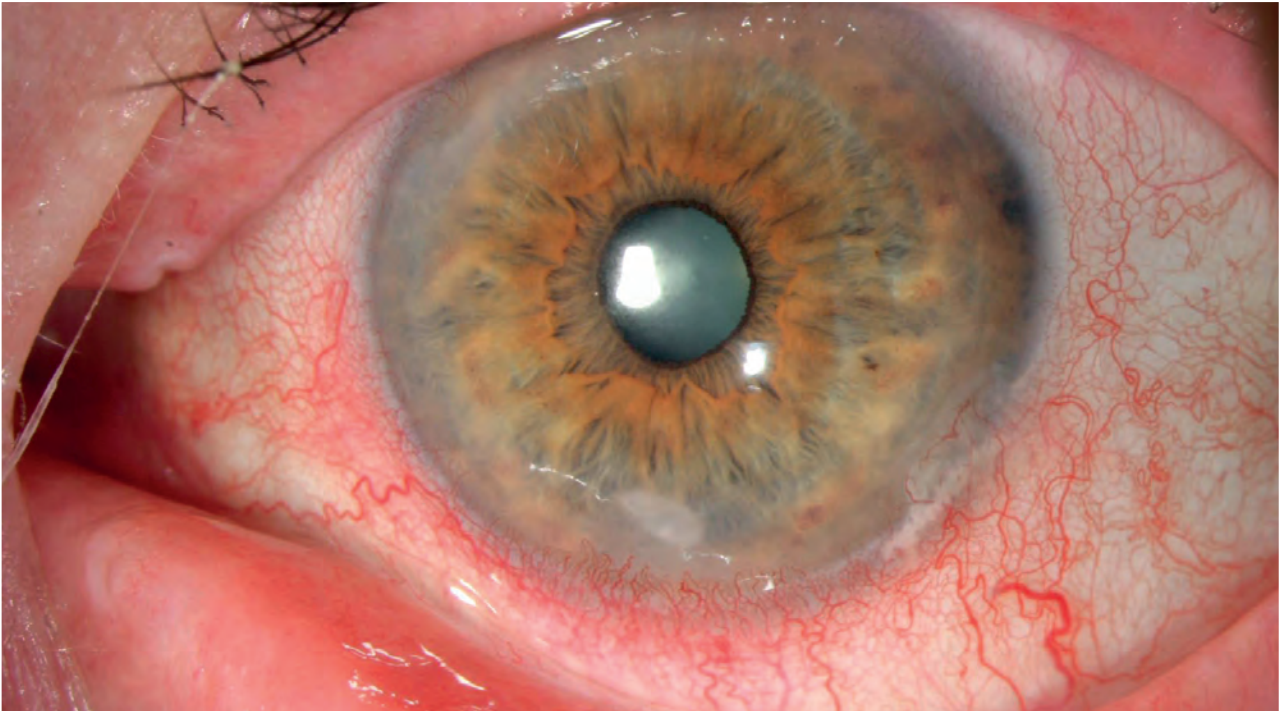
Il s'agit d'infiltrats de petite taille, souvent multiples et séparés du limbe par un espace clair. Ici leurs toits se sont ulcérés en laissant la place à de multiples ulcères périphériques.

INFILTRATS CATARRHAUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE



Infiltrat catarrhal.

Infiltrat à environ 2 mm du limbe. Les infiltrats catarrhaux sont habituellement situés à l'endroit où les paupières « croisent » le limbe c'est-à-dire 2, 4, 8 et 10 heures.

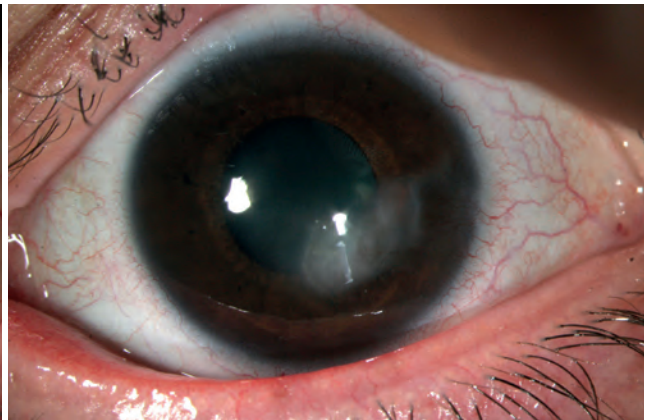
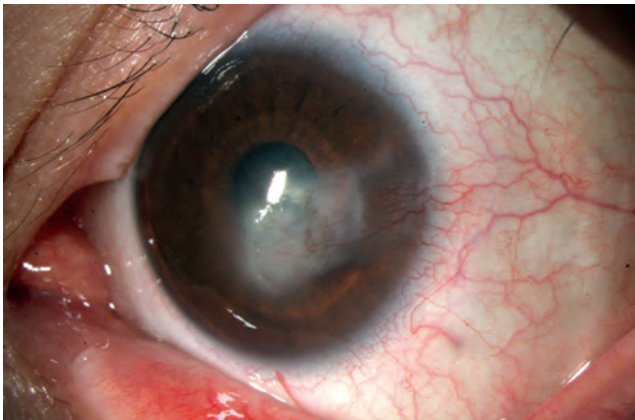
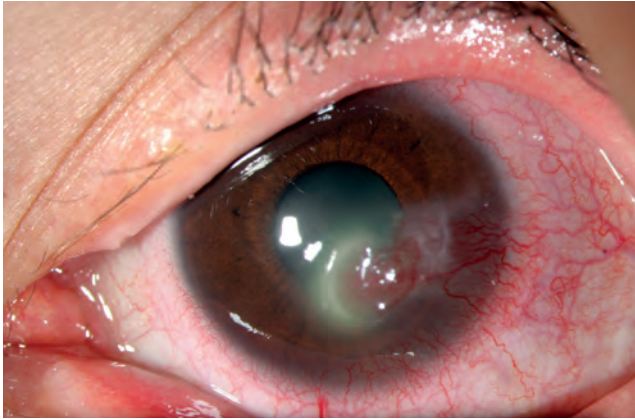


Infiltrat catarrhal.

Infiltrat périlimbique inférieur prenant la fluorescéine.

INFILTRATS CATARRHAUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE

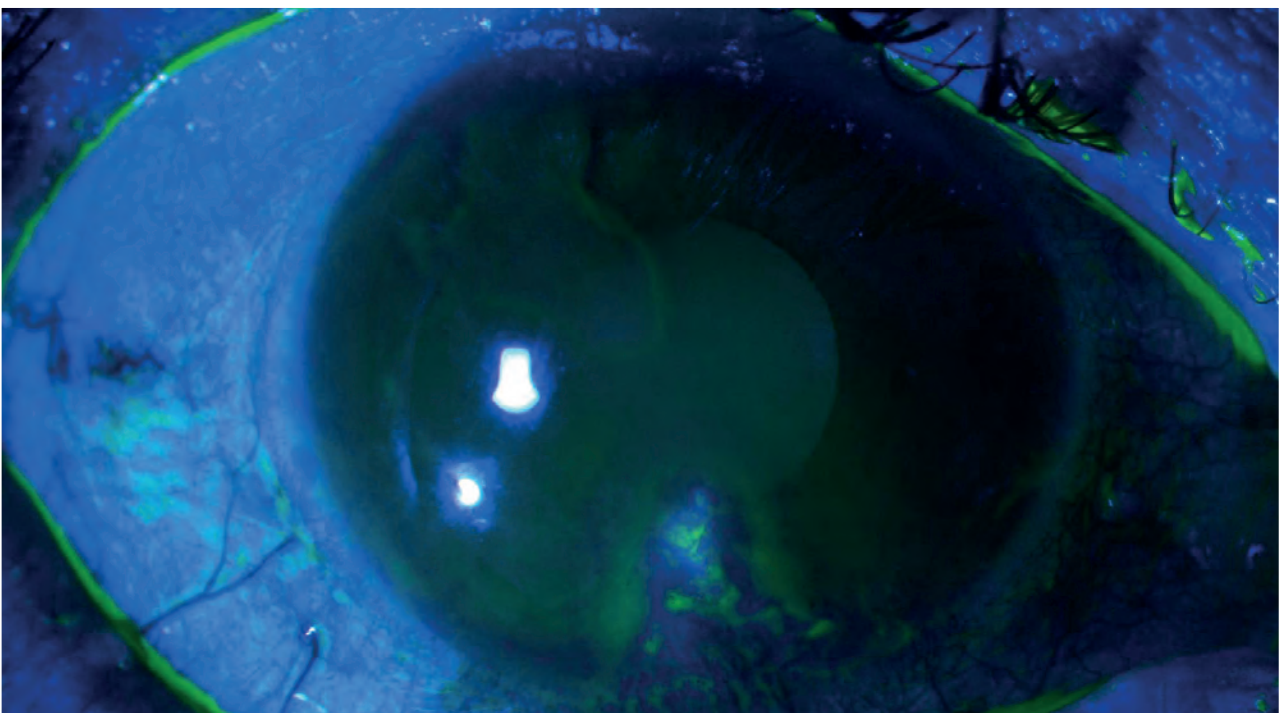
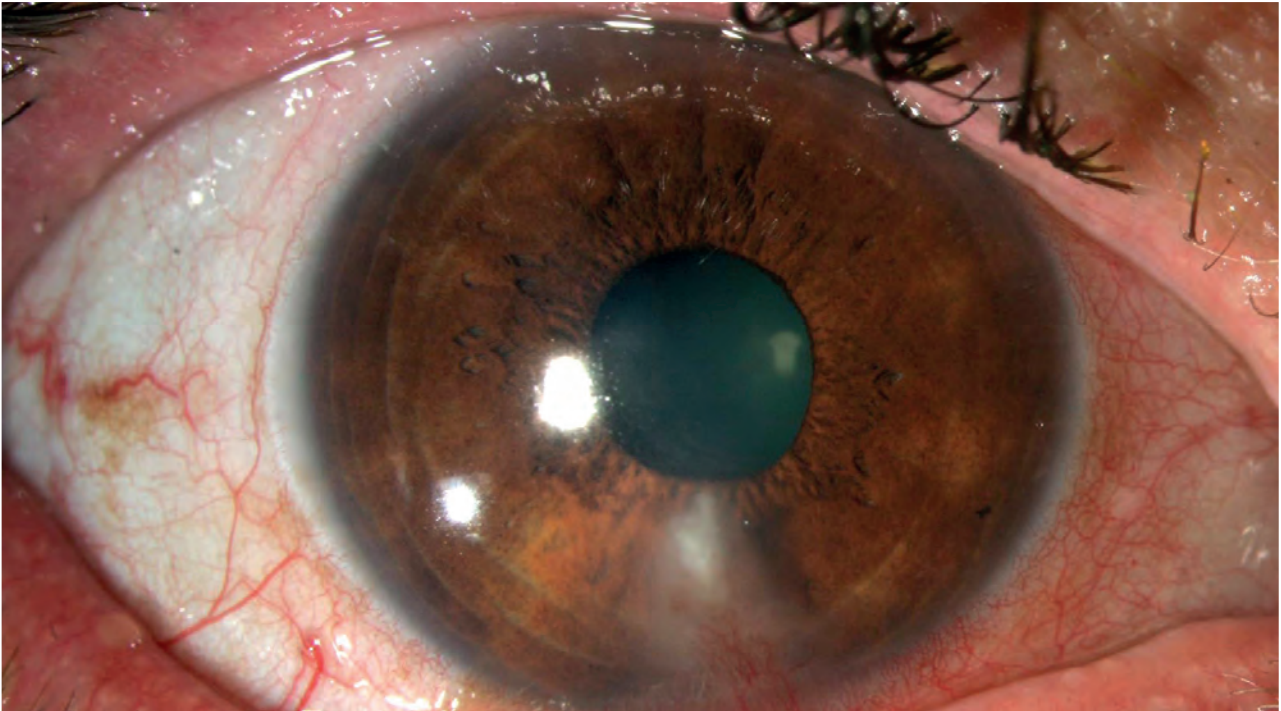
- **La kératoconjonctivite phlycténulaire** résulte d'une hypersensibilité de type IV (immunité à médiation cellulaire) à certains antigènes bactériens, dans la grande majorité des cas *staphylococciques*. Les phlyctènes peuvent être conjonctivales, limbiques ou cornéennes.
- **Les phlyctènes cornéennes** sont de petites vésicules blanchâtres le plus souvent à proximité du limbe, associées à une inflammation conjonctivale intense. Leurs toits s'érodent créant une ulcération marginale à fond gris périphérique qui ensuite cicatrise, laissant une cicatrice stromale antérieure. Un appel vasculaire limbique est fréquent ; il peut être fasciculaire ou à base plus large. Le cycle complet dure 2 semaines. De nouvelles phlyctènes peuvent se former à la limite centrale de la vascularisation séquellaire d'une poussée précédente donnant le sentiment que les phlyctènes puis les néovaisseaux « marchent » sur la cornée.



Phlyctène cornéenne.

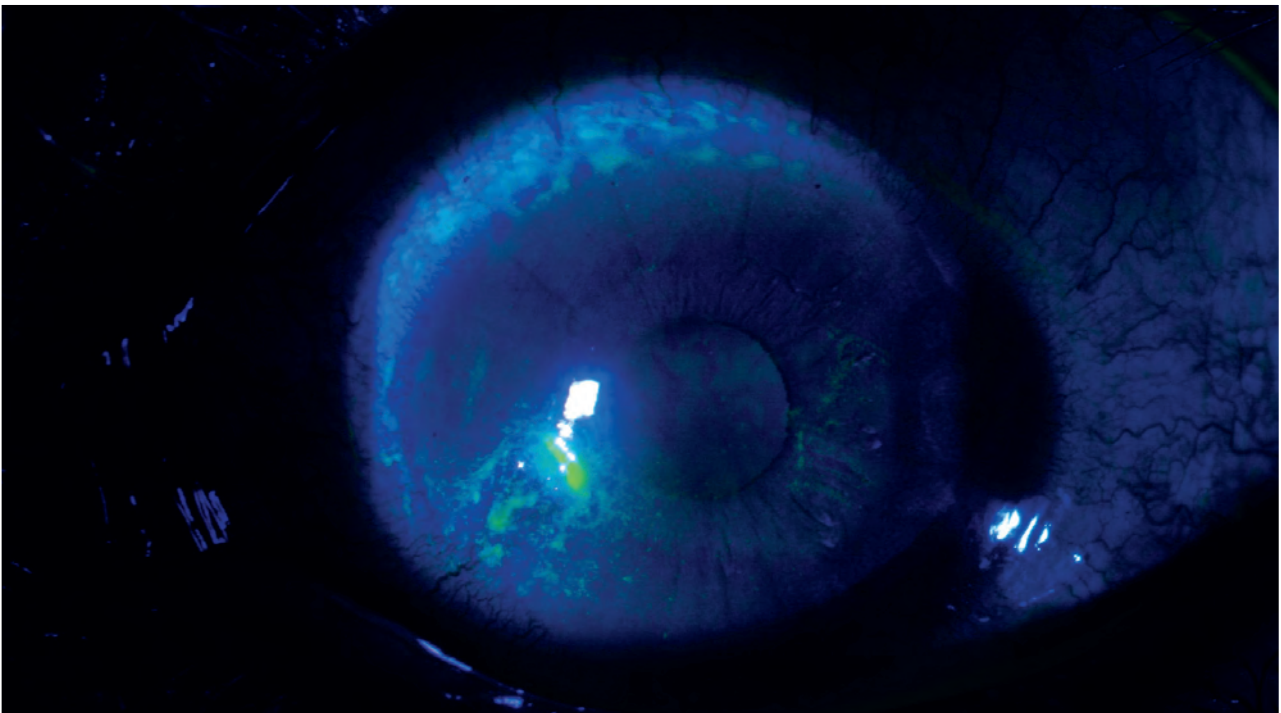
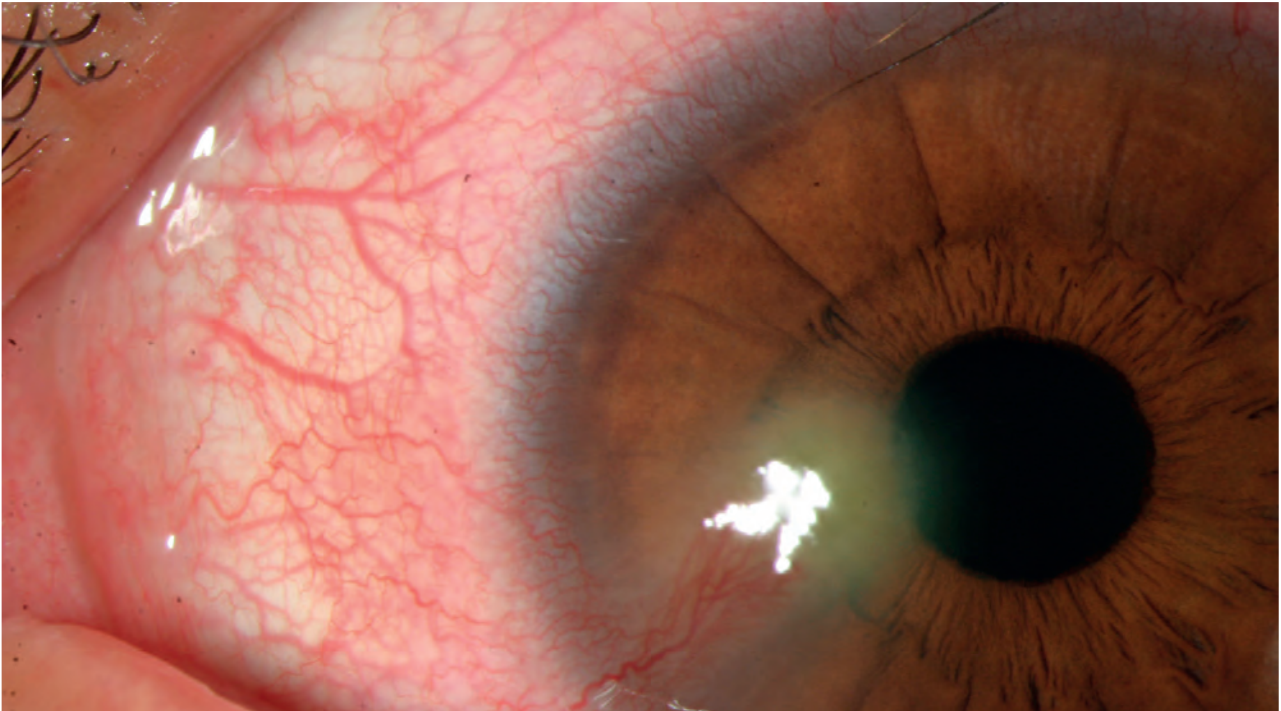
Ce type de lésion donne le sentiment de « marcher » sur la cornée du fait de la progression de la néovascularisation et des opacités cornéennes. Notez en haut et à droite le volumineux chalazion associé témoin de la meibomite causale ainsi que l'évolution favorable après la mise en place d'une corticothérapie locale en traitement d'attaque et du traitement d'entretien de la meibomite.

INFILTRATS CATARRHAUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE



Kératoconjonctivite phlycténulaire.

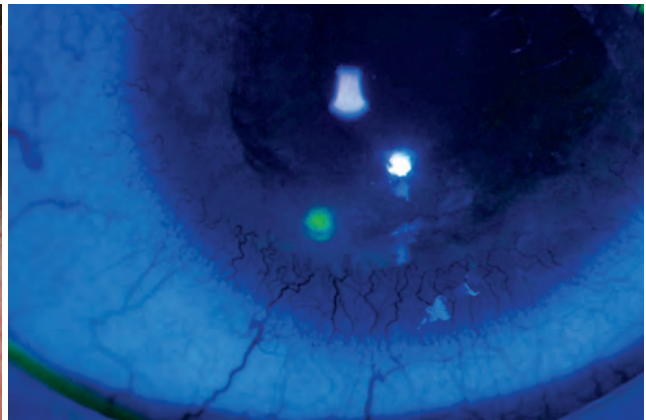
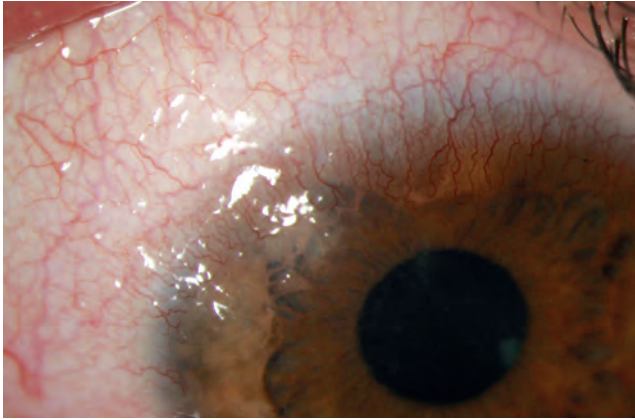
Aspect grisé de la phlyctène érodée avec appel néovasculaire fasciculaire dans un contexte de dysfonctionnement meibomien.



Phlyctène cornéenne.

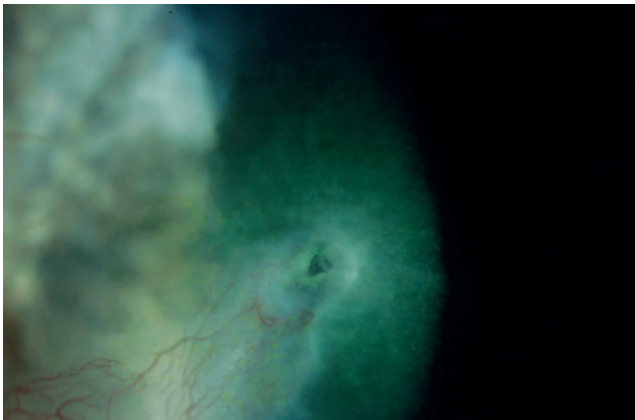
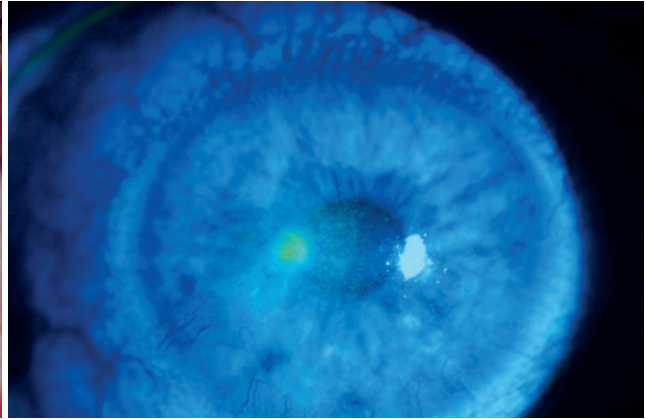
Il n'est pas toujours facile de différencier ce tableau d'une kératite infectieuse. Notez ici la prise de fluorescéine quand le toit de la phlyctène s'érode ainsi que l'appel néovasculaire fasciculaire.

INFILTRATS CATARRHAUX ET KÉRATITE PHLYCTÉNULAIRE



Kératoconjonctivite phlycténulaire de l'enfant.

Notez la lumière qui se reflète sur le sommet des phlyctènes conjonctivales et cornéennes donnant un aspect « gaufré » et la meibomite associée. Notez également ici la prise de fluorescéine quand le toit de la phlyctène s'érode et l'appel néovasculaire qui peut être à base plus large. La localisation est préférentiellement inférieure à l'inverse du pannus néovasculaire retrouvé dans le trachome qui est habituellement supérieur.



Évolution d'une phlyctène cornéenne.

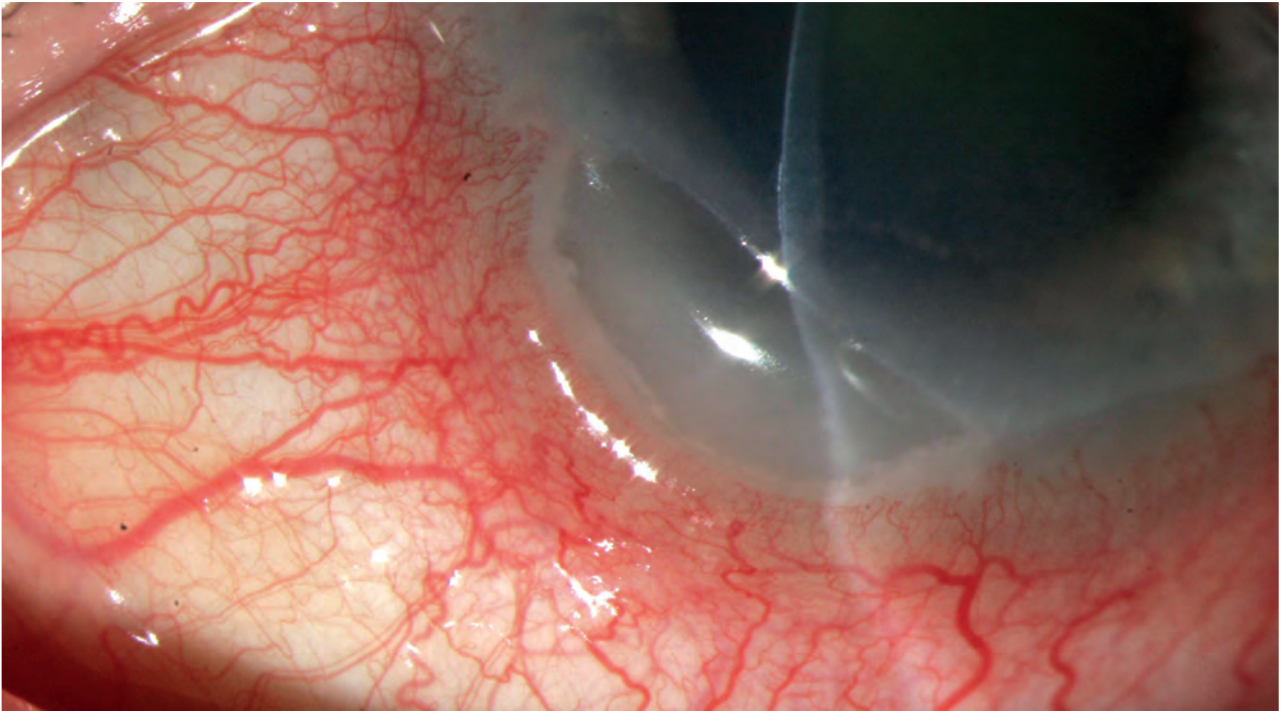
Le toit s'érode en laissant la place à une ulcération de petite taille qui cicatrise spontanément ou après traitement. Cette ulcération est reliée au limbe par un pinceau néovasculaire, responsable d'une cicatrice stromale quelques semaines plus tard (en bas et à droite).

ULCÈRES MARGINAUX AUTO-IMMUNS

- La localisation limbique d'un ulcère est très évocatrice d'une cause inflammatoire. Les ulcères inflammatoires périphériques de la cornée correspondent aux ulcères marginaux le plus souvent auto-immuns et sont connus dans la littérature anglo-saxonne sous le terme de *Peripheral Ulcerative Keratitis* ou PUK^{6,7}. Les ulcères auto-immuns sont associés à une sclérite dans 10 à 30 % des cas. Ils sont bilatéraux dans près de 40 % des cas.
- Le diagnostic d'**ulcère marginal auto-immun** doit être posé sans tarder en raison du risque réel de perforation mais aussi parce qu'il peut être la première manifestation d'une maladie systémique grave jusqu'alors inconnue chez le patient. Les pathologies le plus fréquemment retrouvées sont avant tout la polyarthrite rhumatoïde puis la maladie de Wegener. En cas de polyarthrite, la localisation cornéenne survient le plus souvent après de longues années d'évolution de la maladie, elle est associée ou non à une sclérite. La stratégie thérapeutique repose sur une escalade thérapeutique en fonction de la sévérité de l'ulcère.

6. Tauber, J., M. Sainz de la Maza, T. Hoang-Xuan, et al. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis. *Cornea* 1990;9:66-73.

7. Galor, A. and J.E. Thorne. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2007;33:835-54.

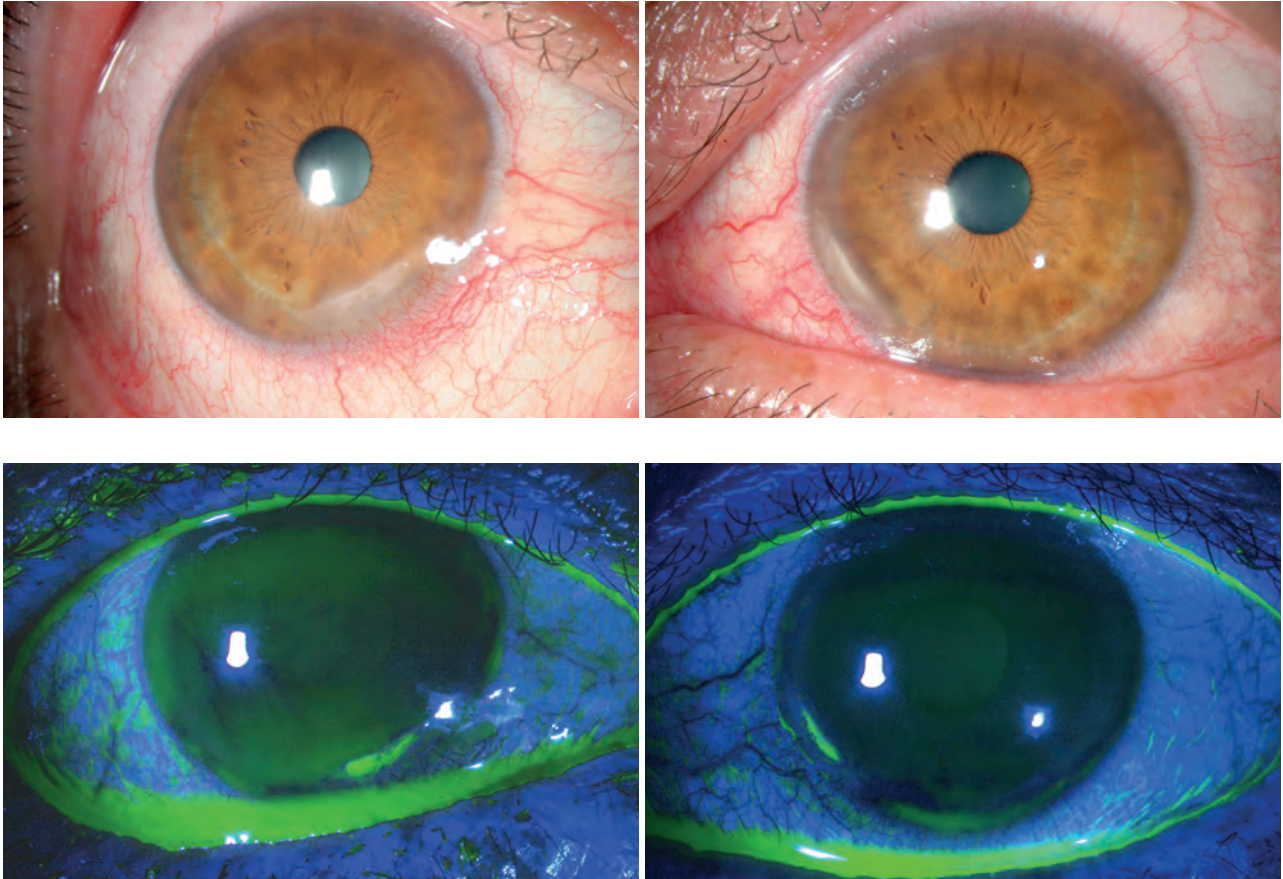


Ulcère cornéen et maladie de Wegener (ou granulomatose avec polyangéite).

Principales étiologies des ulcères marginaux auto-immuns.

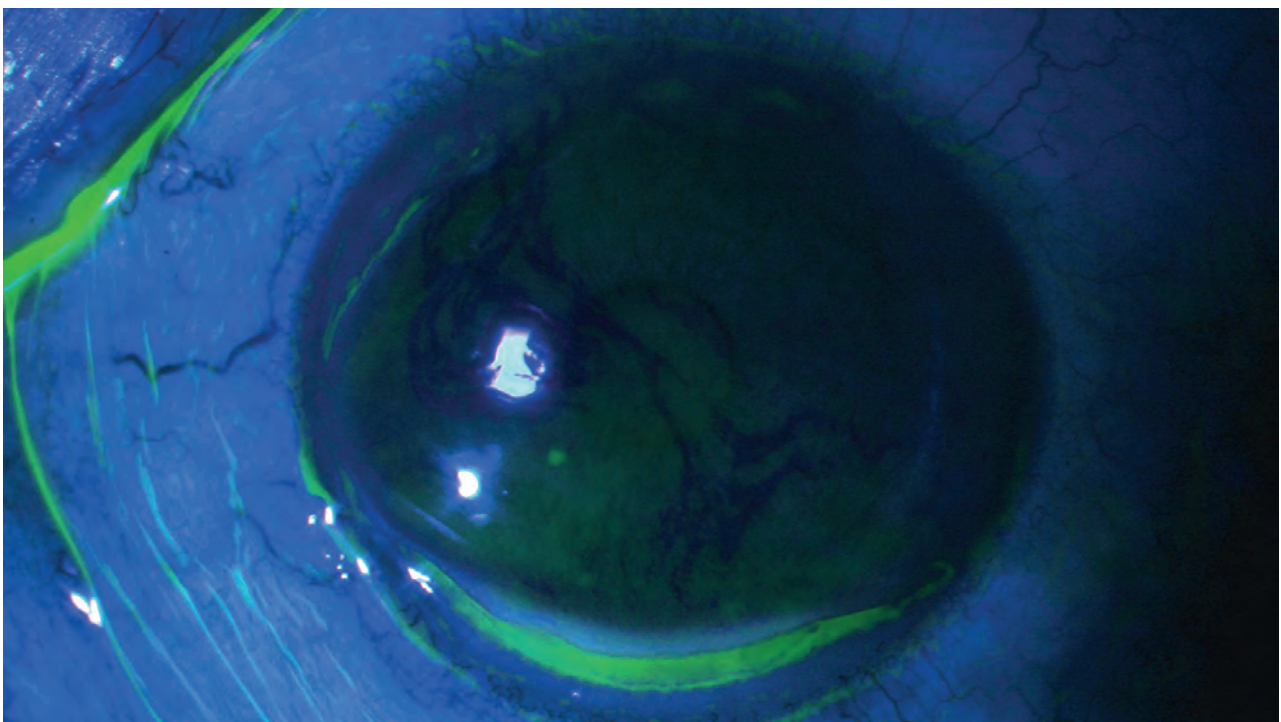
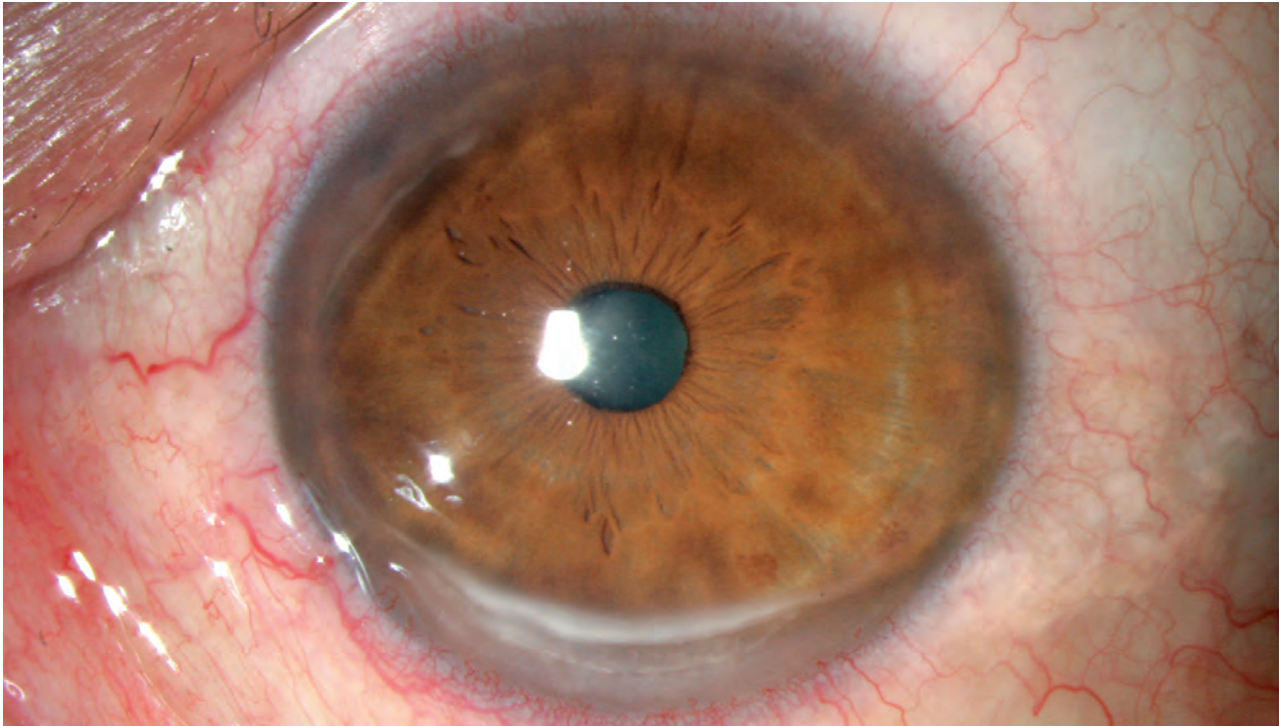
- Polyarthrite rhumatoïde
- Granulomatose de Wegener
- Périartérite noueuse
- Polychondrite atrophiante
- Lupus érythémateux disséminé
- Syndrome de Sjögren
- Behçet, sarcoïdose, Crohn
- Helminthiases, hépatite C
- Ulcère de Mooren (forme idiopathique)

ULCÈRES MARGINAUX AUTO-IMMUNS



Ulcère cornéen et polyarthrite rhumatoïde.

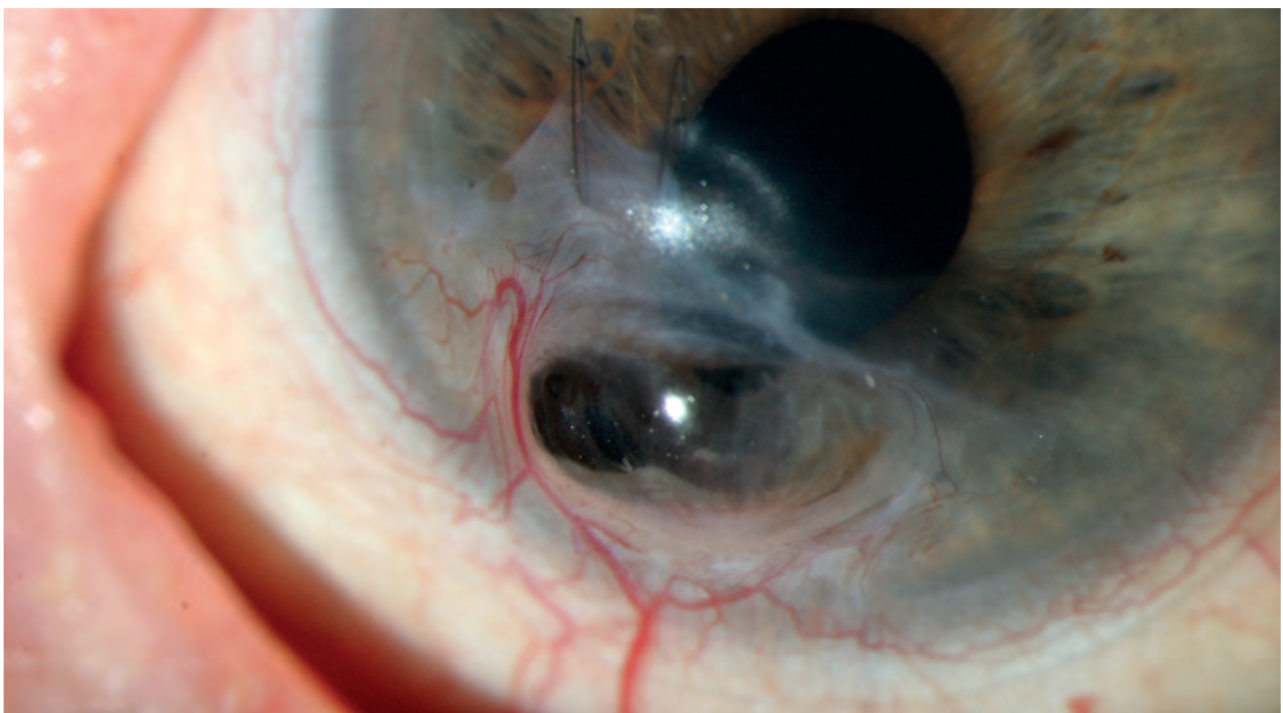
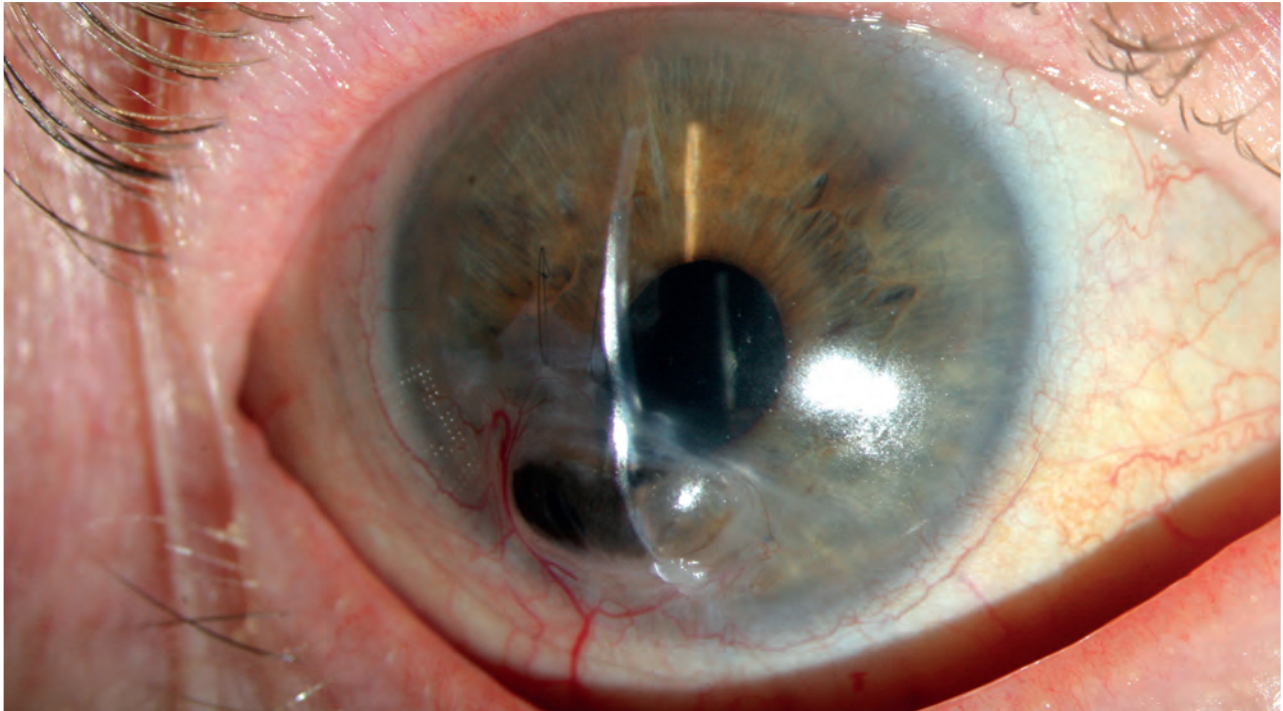
Ulcère marginal bilatéral dans un contexte de polyarthrite rhumatoïde évoluant depuis 20 ans.



Ulcère cornéen et polyarthrite rhumatoïde.

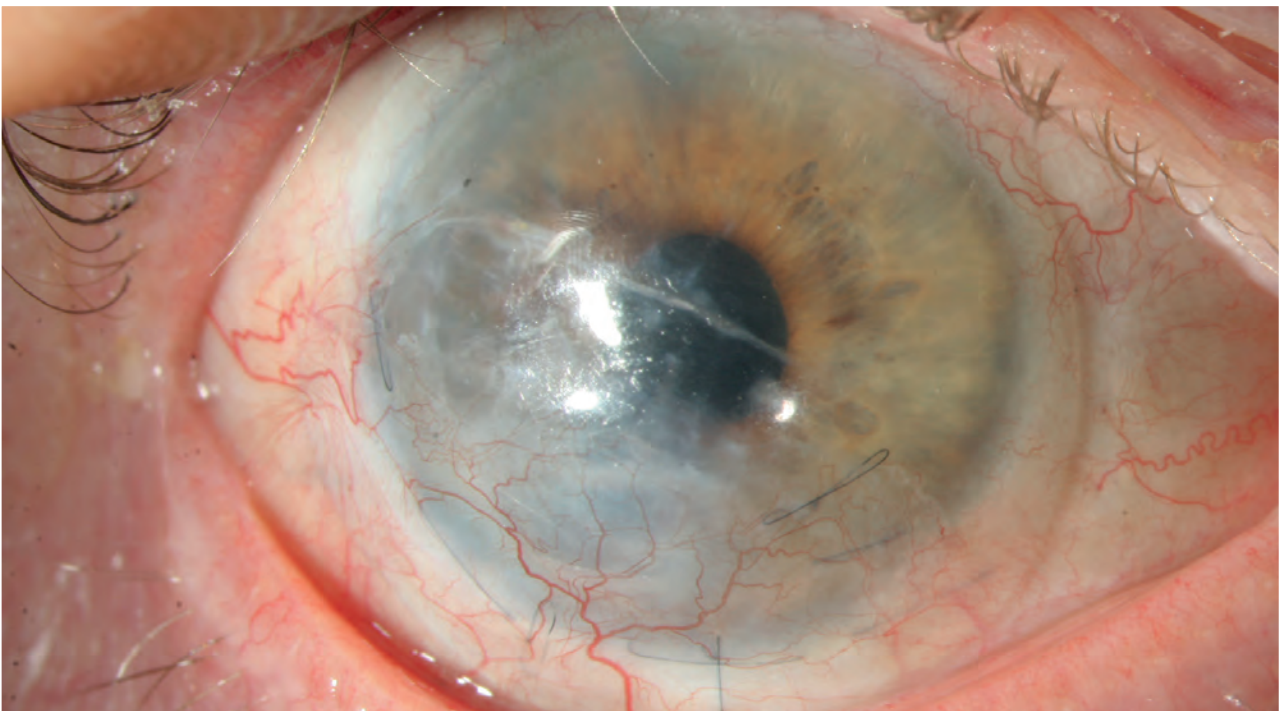
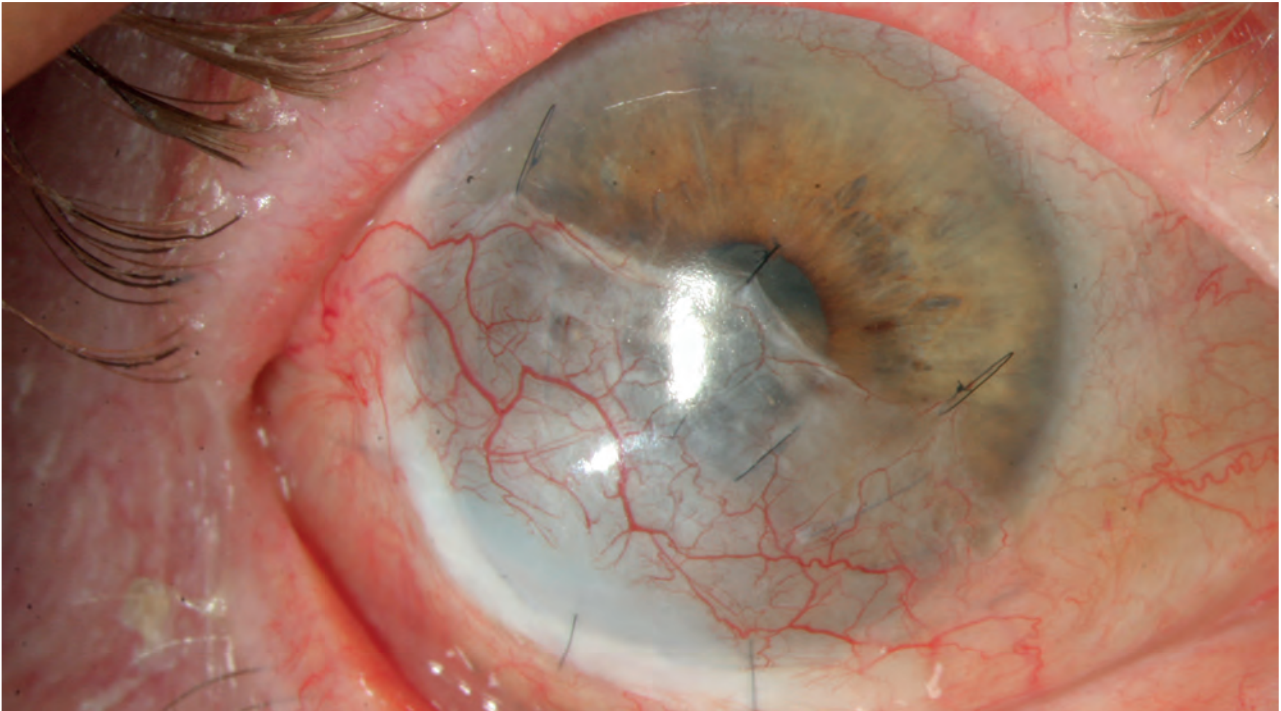
Même patient que la page précédente. Récidive à 6 mois de l'ulcère marginal au niveau de l'œil gauche, lors de la décroissance de la corticothérapie.

ULCÈRES MARGINAUX AUTO-IMMUNS



Ulcère cornéen et polyarthrite rhumatoïde.

Récidive d'ulcère marginal après greffe en patch à la suite d'une perforation après chirurgie de phakoexérèse dans un contexte de polyarthrite rhumatoïde compliquée d'un syndrome de Sjögren secondaire.

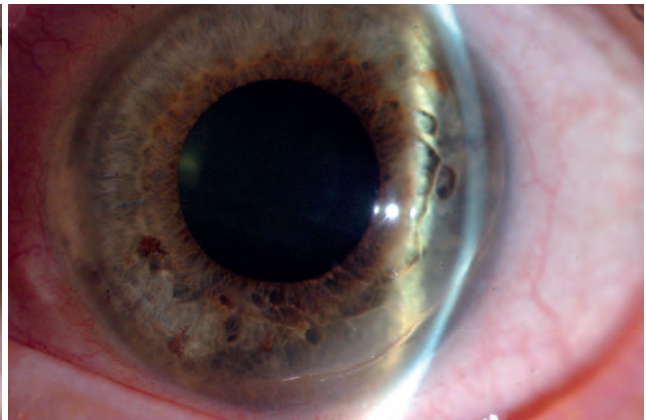
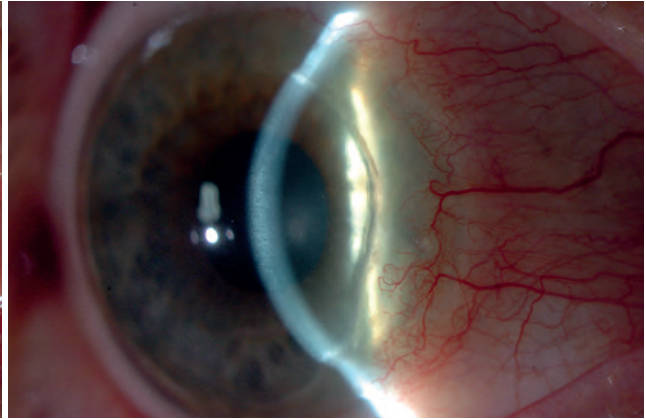
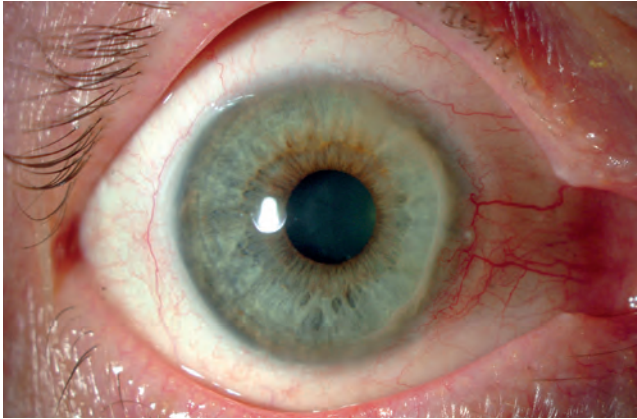


Ulcère cornéen et polyarthrite rhumatoïde (même patiente que la page précédente).

Évolution favorable après nouvelle greffe cornéenne périphérique associée à un recouvrement conjonctival. Aspect à 1 puis 2 ans.

ULCÈRES MARGINAUX AUTO-IMMUNS

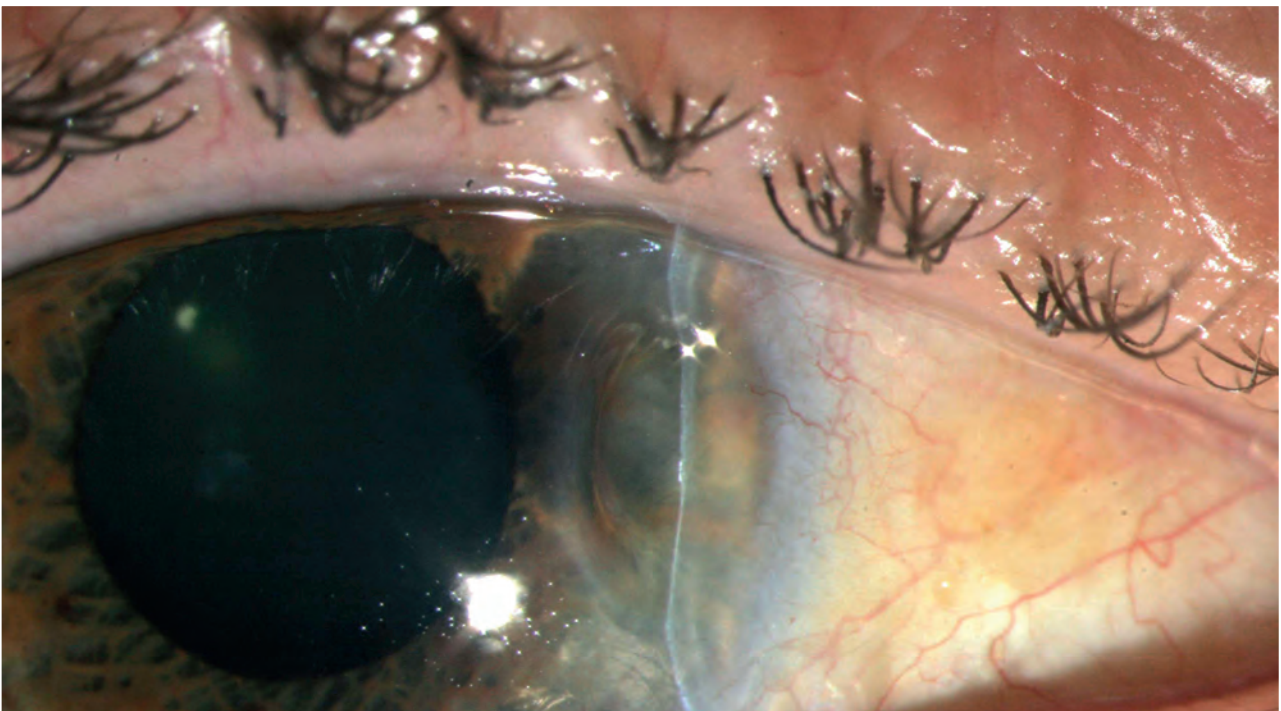
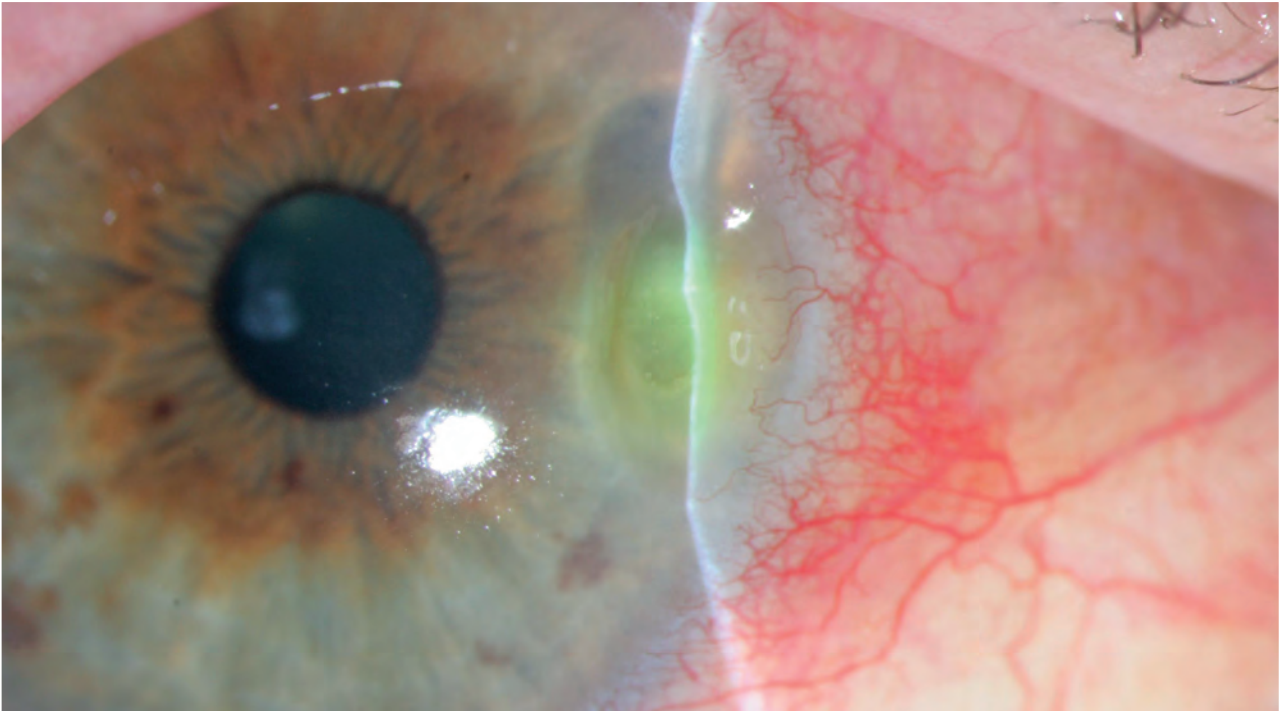
- Classiquement, l'ulcère de Mooren est considéré comme étant plus douloureux qu'un ulcère auto-immun associé à une maladie systémique et présente un bord en promontoire du côté cornéen central. Il n'est pas associé à une sclérite. Il s'agit d'un diagnostic d'exclusion qui requiert l'élimination des autres pathologies susceptibles d'être à l'origine d'un ulcère cornéen périphérique.



Ulcère de Mooren bilatéral.

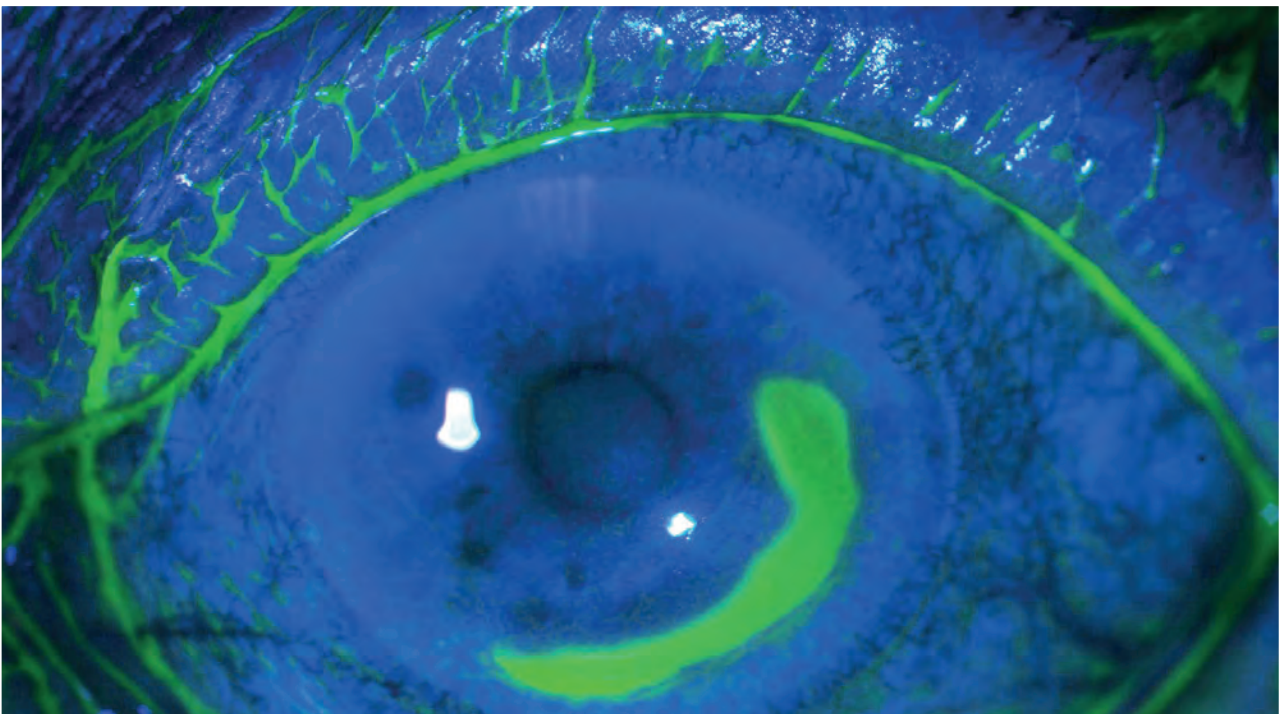
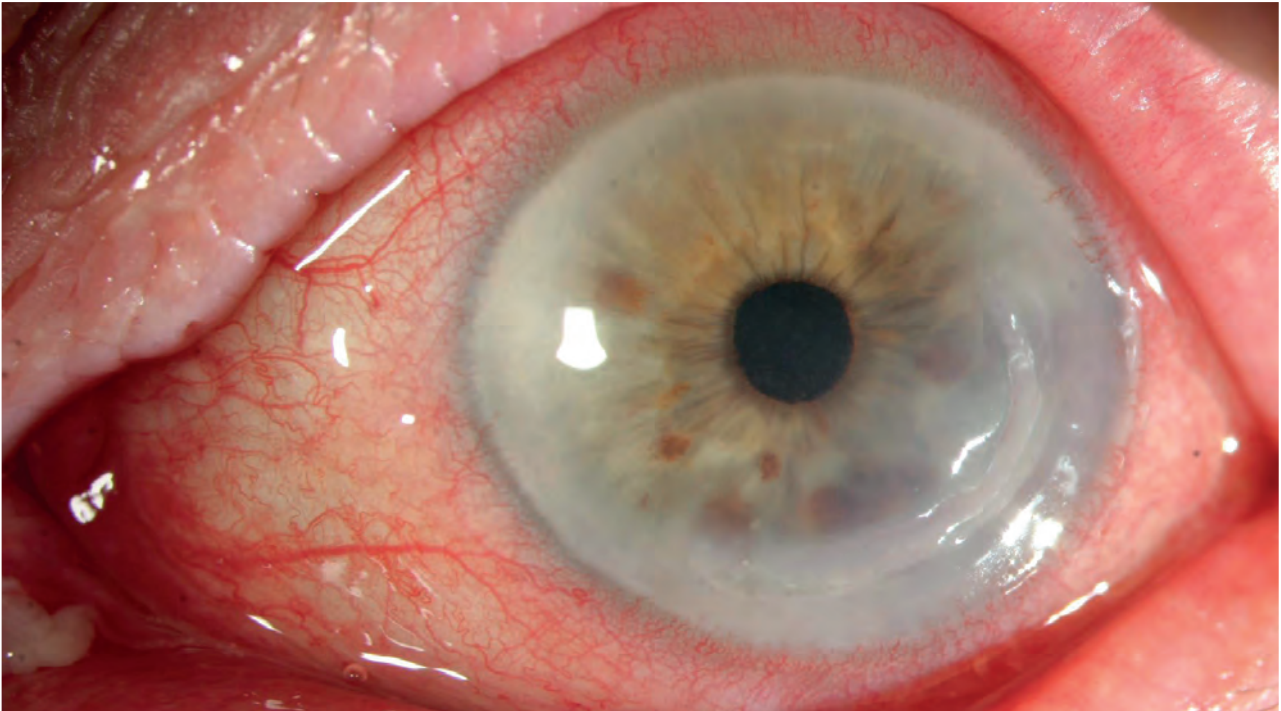
Aspect d'ulcère limbique à l'examen biomicroscopique, présentant un versant cornéen abrupt, en surplomb.

ULCÈRES MARGINAUX AUTO-IMMUNS



Ulcère de Mooren.

Ulcère marginal sans étiologie retrouvée. Évolution favorable après corticothérapie locale à forte dose.

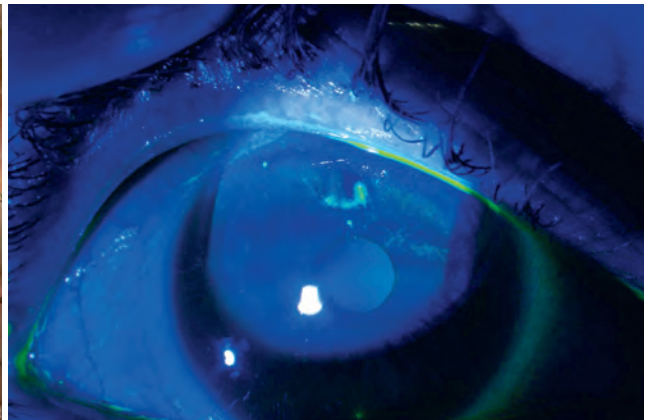
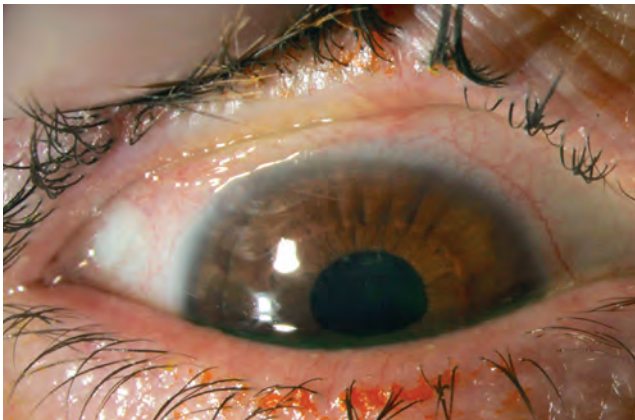
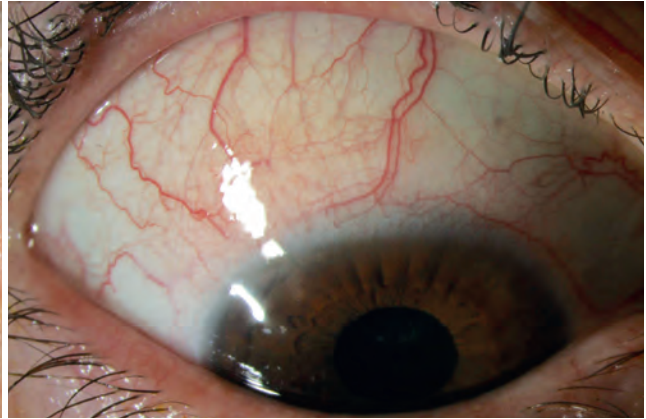
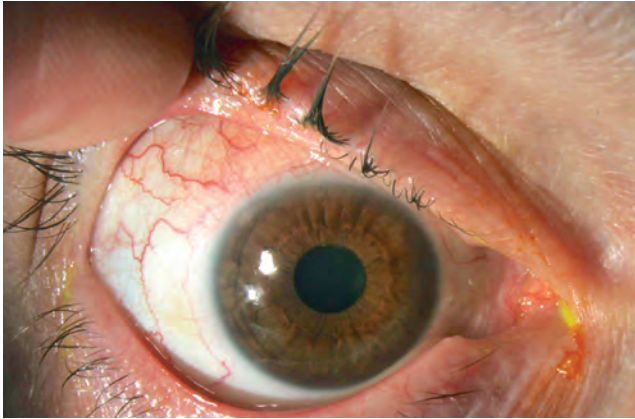


Ulcère de Mooren.

Ulcère marginal chez une patiente de 85 ans, sans étiologie retrouvée. Notez l'amincissement cornéen en temporal inférieur et l'ulcère épithélial arciforme confirmé après instillation de fluorescéine. Notez également l'espace clair entre le limbe et l'ulcère.

KÉRATOCONJONCTIVITE LIMBIQUE SUPÉRIEURE

- La **kératoconjonctivite limbique supérieure** ou **kératoconjonctivite de Théodore** est caractérisée par une hyperhémie conjonctivale supérieure. Elle entraîne plus souvent une kératite chronique qu'une ulcération proprement dite. Les patients se plaignent d'une symptomatologie d'œil sec à type d'irritation ou de brûlures oculaires. La paupière supérieure plisse la conjonctive bulbaire supérieure qui est trop lâche et en excès. Il existe également une prise de fluorescéine de la conjonctive bulbaire supérieure, au limbe et au niveau de la cornée supérieure. L'existence d'une kératite ponctuée superficielle supérieure est très évocatrice du diagnostic. Il peut exister une kératite filamenteuse. Il faut rechercher de manière associée une dysthyroïdie. Le traitement est médical par agents mouillants. En cas d'échec une résection conjonctivale supérieure chirurgicale peut être proposée.



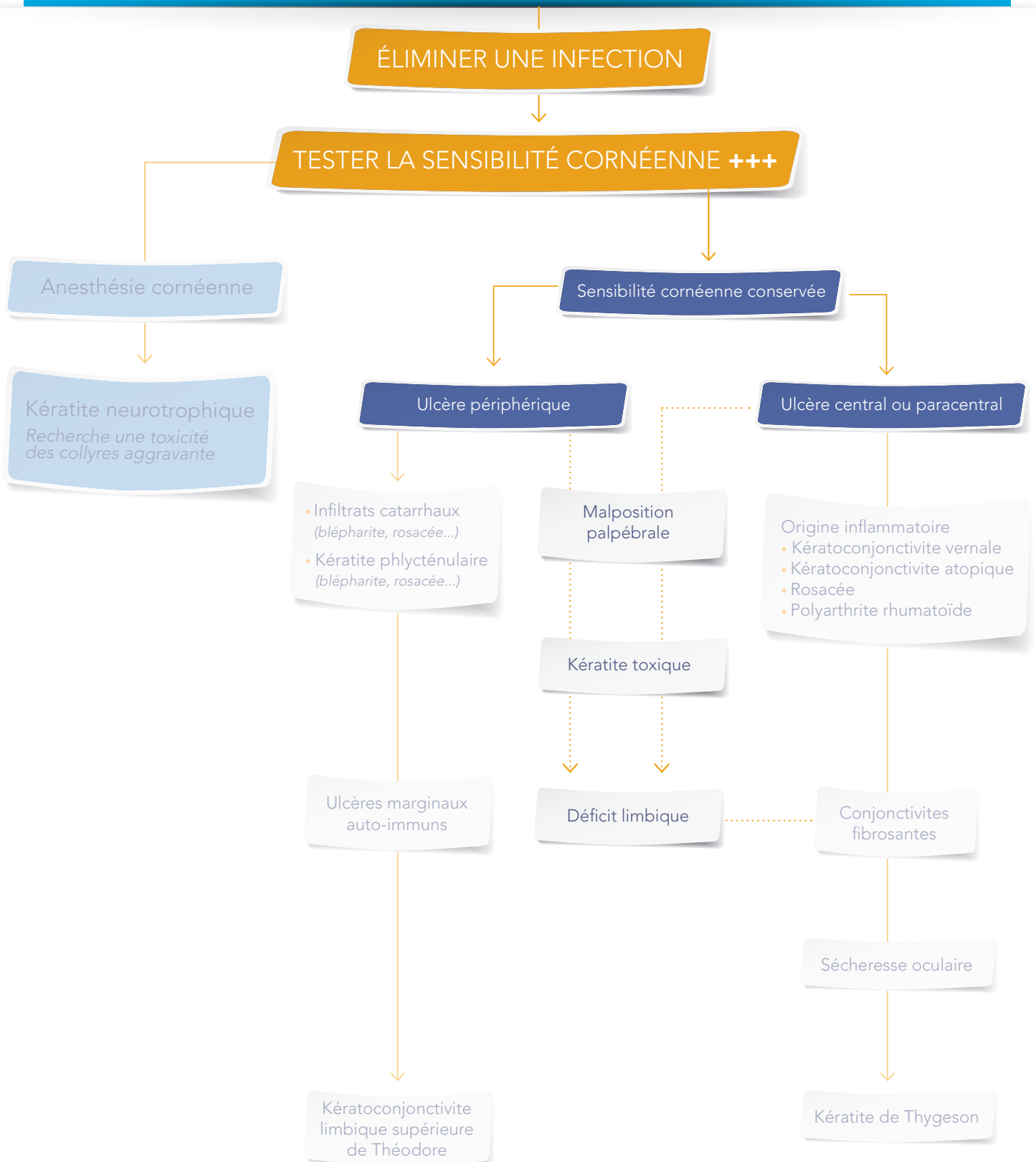
Kératoconjunctivite limbique supérieure.

Notez ici l'hyperhémie conjonctivale prédominant en supérieur et l'excès de conjonctive qui plisse sous la paupière supérieure. Notez la kératite ponctuée superficielle et filamenteuse supérieure après instillation de fluorescéine.

LES ULCÈRES PÉRIPHÉRIQUES ET/OU CENTRAUX À SENSIBILITÉ CORNÉENNE CONSERVÉE

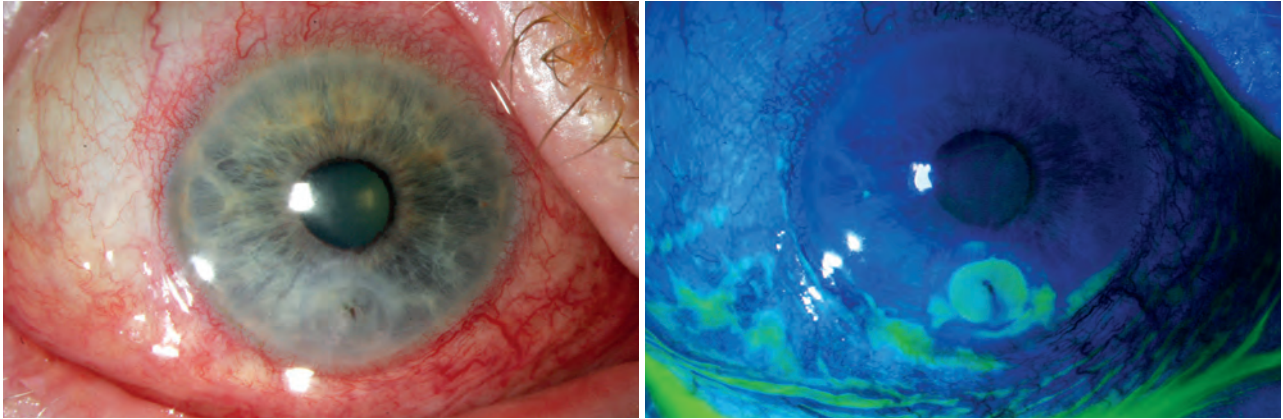
- Attention, certaines situations peuvent entraîner tout autant des ulcères périphériques que des centraux. C'est le cas des malpositions palpébrales, des kératites toxiques et des déficits limbiques d'origines diverses. Ces derniers seront présentés par la suite avec les causes d'ulcères centraux.

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE



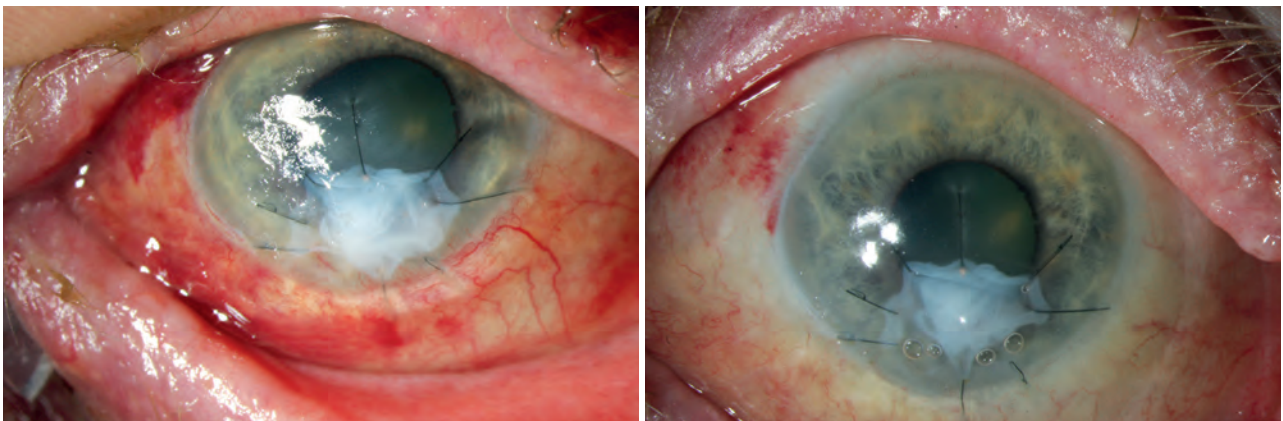
MALPOSITIONS PALPÉBRALES

- L'intégrité, la position et la bonne occlusion des paupières sont nécessaires pour le maintien d'une surface oculaire de qualité. Toute anomalie de la statique ou du clignement peut entraîner une souffrance de la surface oculaire comme une conjonctivite chronique ou une kératite chronique plus ou moins compliquée d'un ulcère.
- Les fréquents ectropions et entropions peuvent être responsables d'ulcères cornéens chroniques, tout comme toute lagophtalmie ou le moins connu *floppy eye lid syndrom*. Ce dernier est caractérisé par des paupières supérieures hyperlaxes qui s'éversent trop facilement notamment lors du sommeil. Il en résulte une irritation chronique de la conjonctive et une kératite chronique.



Ulcère cornéen et floppy eye lid syndrom.

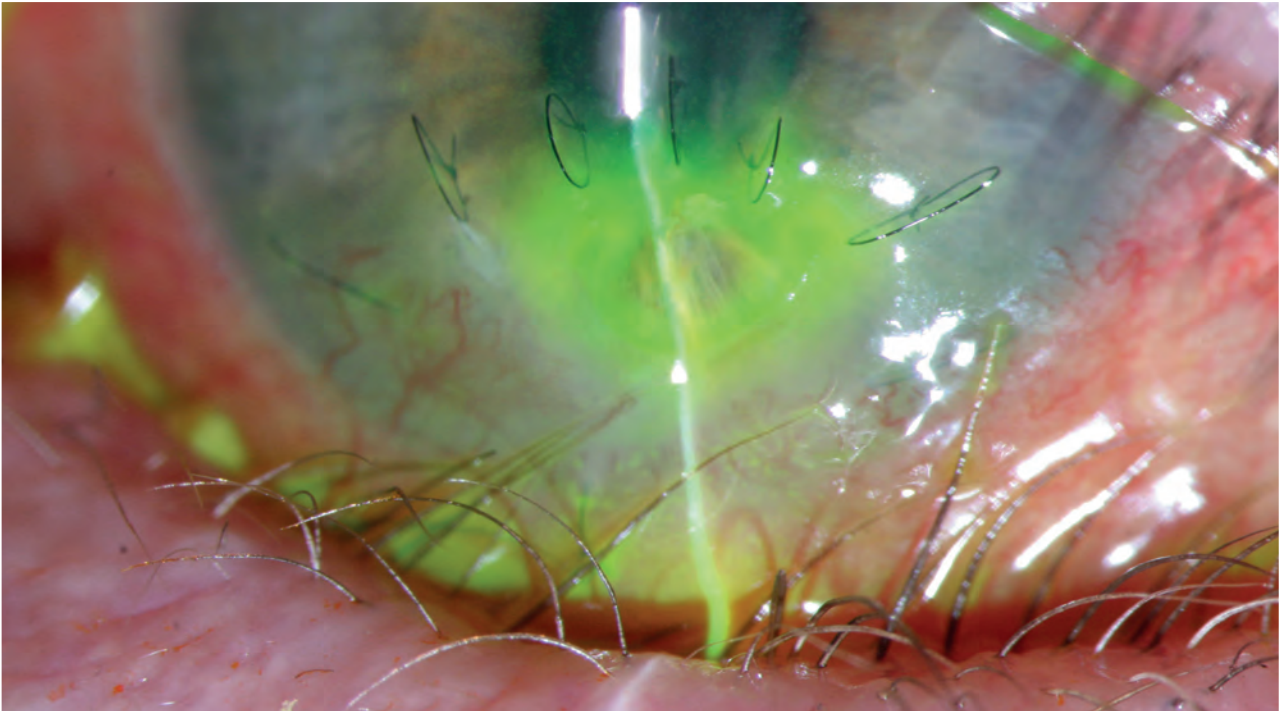
Ulcère chronique droit, traité depuis plusieurs semaines et compliqué d'une perforation.



Ulcère cornéen et floppy eye lid syndrom (même patient).

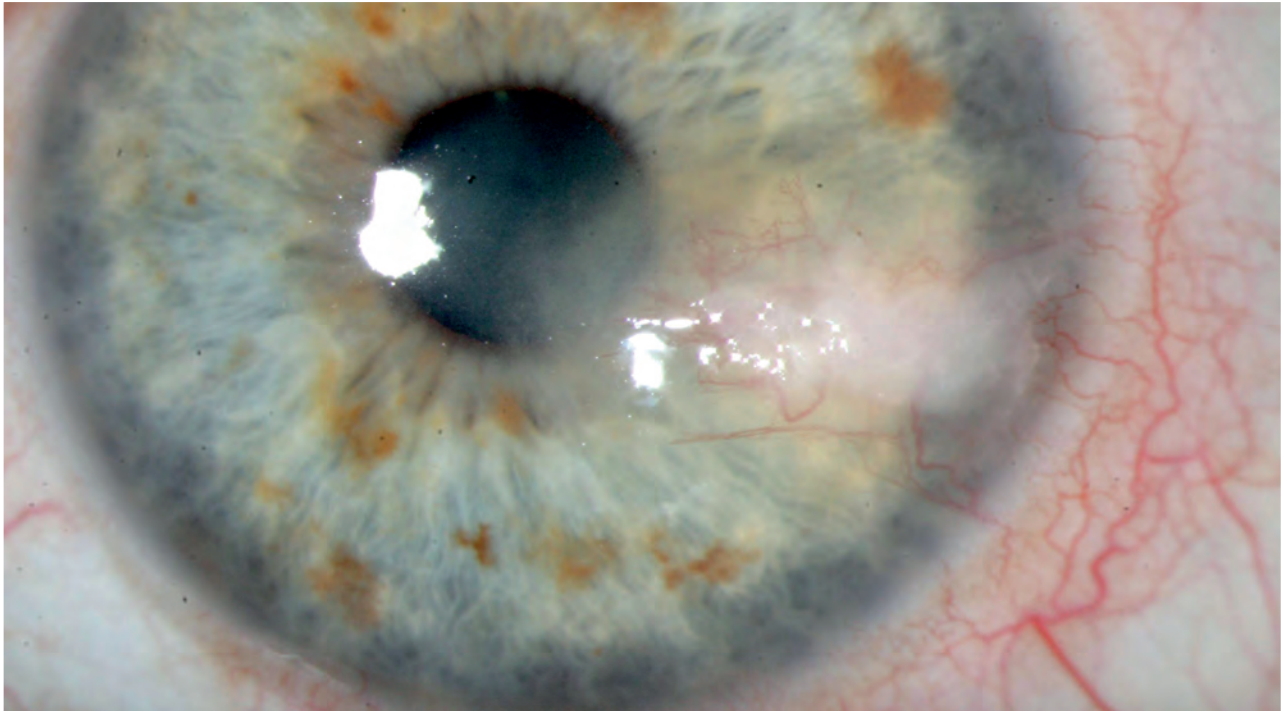
Échec d'une première greffe de membrane amniotique du fait de la chute à répétition de la lentille de contact avant la cicatrisation épithéliale. L'évolution a été favorable seulement après une nouvelle greffe de membrane amniotique en multicouches et une tarsorrhaphie qui a permis l'arrêt des traumatismes cornéens nocturnes et le maintien de la lentille pansement jusqu'à la cicatrisation épithéliale.

MALPOSITIONS PALPÉBRALES



Ulcère pré-perforant inférieur chez un patient présentant un entropion.

La greffe amniotique en multicouches a été un échec, avec une nouvelle perforation et hernie de l'iris, nécessitant la mise en place d'un recouvrement conjonctival partiel inférieur.

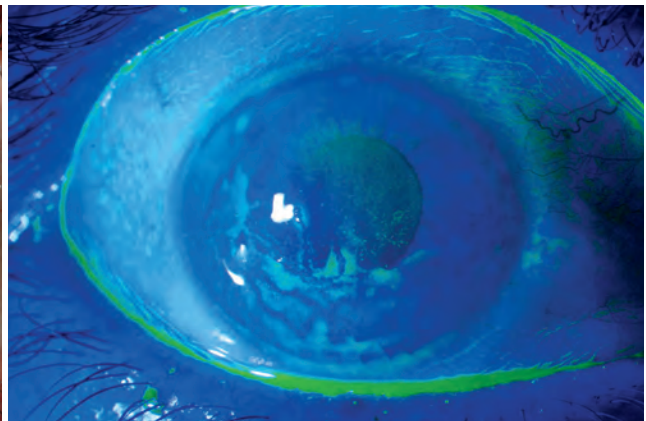
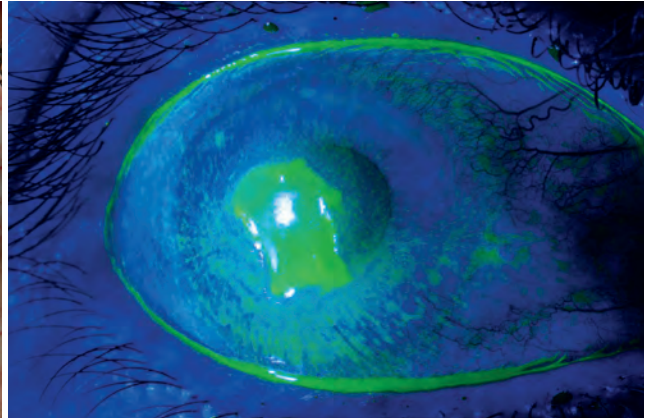
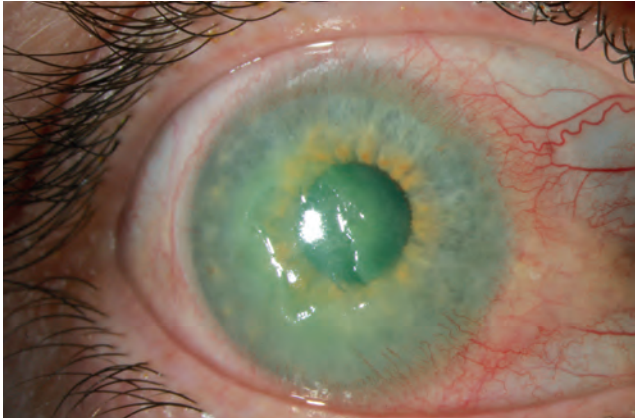


Ulcère cornéen et paralysie faciale.

Ulcération au sein d'un épithélium dystrophique sur lagophtalmie secondaire à une paralysie faciale après exérèse chirurgicale d'un neurinome de la huitième paire crânienne. Notez la mise en place d'un poids en or au niveau de la paupière supérieure pour améliorer l'occlusion palpébrale.

KÉRATITE TOXIQUE

- Devant un ulcère chronique, il est primordial de rechercher une part toxique liée aux collyres possiblement instillés par le patient.
- La toxicité des traitements locaux peut être liée au principe actif lui-même ou aux conservateurs associés. Le tableau clinique possible de la **kératite toxique** est une kératite ponctuée superficielle, une pseudo-dentrite mimant une infection herpétique ou un ulcère stromal. Les signes prédominent en nasal inférieur et sont associés à une conjonctivite papillaire et souvent folliculaire.



Kératite toxique.

Kératite herpétique traitée depuis plusieurs semaines par un collyre antiviral. Cicatrisation épithéliale après 15 jours d'arrêt des traitements locaux toxiques et/ou conservés et maintien des larmes artificielles sans conservateur.



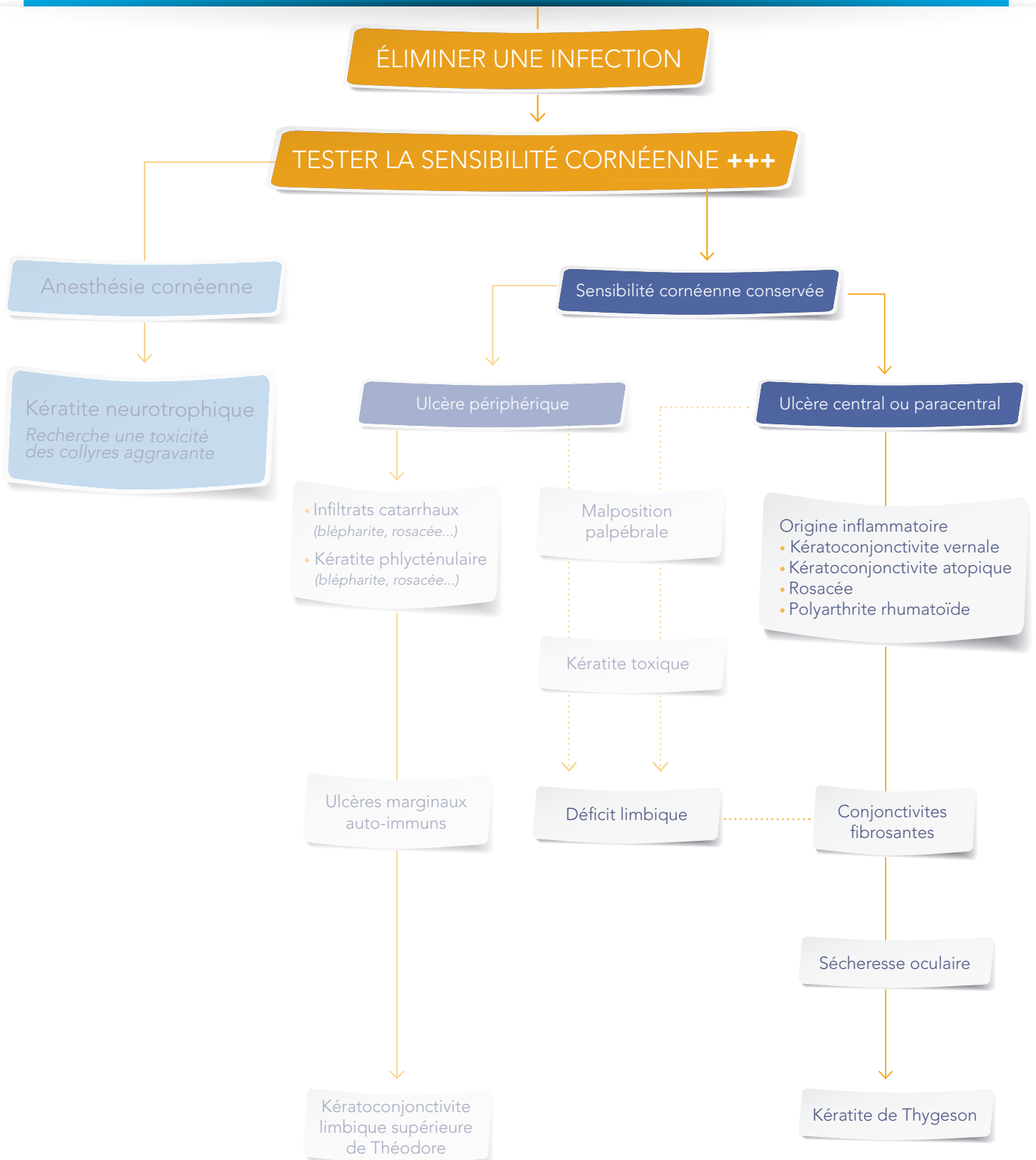
Kératite toxique.

Retard de cicatrisation épithéliale à la suite d'un cross-linking pour kératône.

LES ULCÈRES CENTRAUX OU PARACENTRAUX À SENSIBILITÉ CORNÉENNE CONSERVÉE

- À ce stade, vous avez éliminé une infection et une kératite neurotrophique car la sensibilité cornéenne est conservée, mais cette fois-ci l'ulcère est central ou paracentral.

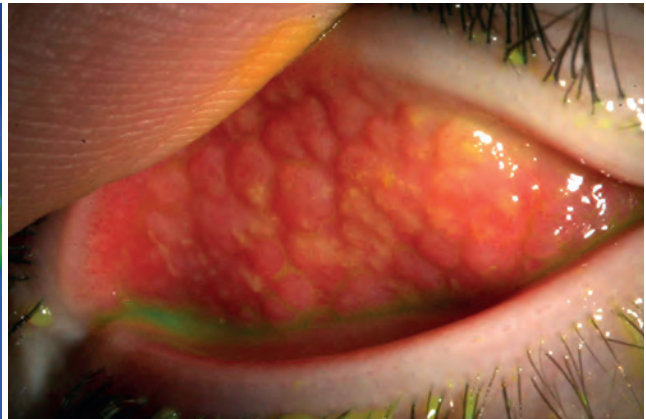
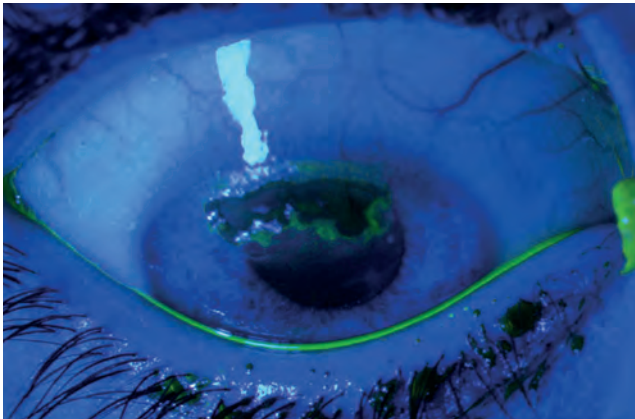
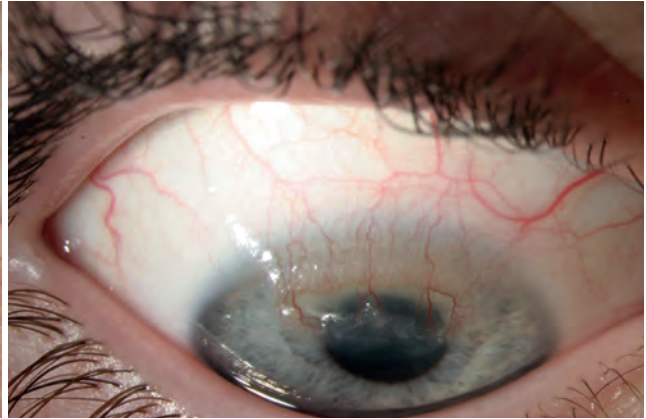
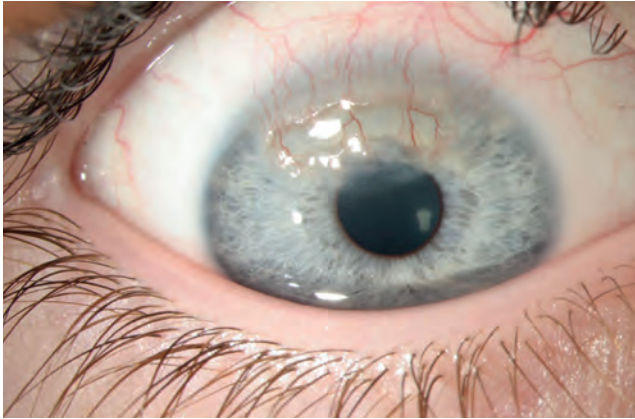
ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE



KÉRATOCONJONCTIVITE VERNALE

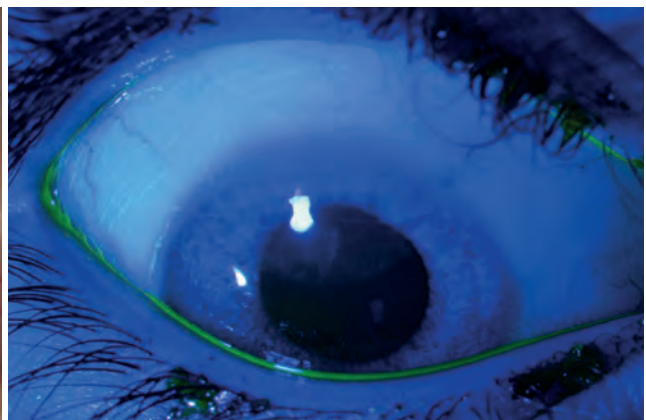
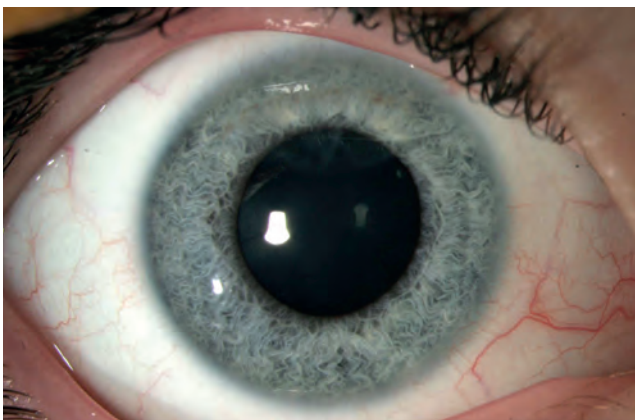
- La **kératoconjonctivite vernale** ou **printanière** est une forme grave d'allergie oculaire⁸. L'évolution est perannuelle avec une recrudescence pendant le printemps et l'été. Les facteurs d'aggravation sont représentés par les allergènes mais aussi le soleil et la chaleur. Le terrain allergique et atopique est retrouvé dans la moitié des cas.
- Il existe une forme palpébrale, caractérisée par des papilles géantes (> 1 mm) au niveau de la conjonctive tarsale supérieure, engendrant un épaissement palpébral pouvant donner l'aspect d'un pseudoptosis. La forme limbique est caractérisée par un bourrelet gélatineux translucide limbique diffus ou sectoriel au sein duquel il est possible d'individualiser des nodules blancs dit grains de Tantras constitués d'amas de polynucléaires éosinophiles.
- Les **complications cornéennes** sont plus fréquentes en cas d'atteinte palpébrale. Elles sont en partie d'origine mécanique par frottement des papilles géantes, mais surtout d'origine inflammatoire par la toxicité des médiateurs libérés. L'examen clinique peut retrouver une kératite ponctuée superficielle, un ulcère épithélial, le plus souvent unique situé à la jonction du tiers supérieur et du tiers moyen de la cornée ou une plaque vernale par agrégation du mucus et des sécrétions dans l'ulcère épithélial, retardant ou empêchant la cicatrisation. La plaque vernale peut aboutir si elle est non ou mal traitée à une cicatrice stromale parfois néovascularisée.

8. De Smedt S, Wildner G, Kestelyn P. Vernal keratoconjunctivitis: an update. Br J Ophthalmol. 2013;97:9-14.



Atteinte cornéenne de la kératoconjonctivite vernale.

Plaque vernale compliquant une forme palpébrale de kératoconjonctivite vernale chez un jeune garçon de 7 ans aux antécédents d'atopie, évoluant depuis 5 mois. Les néovaisseaux et le dépôt de débris cellulaires sont visibles au fond de l'ulcère. Notez les papilles géantes et la prise de fluorescéine.



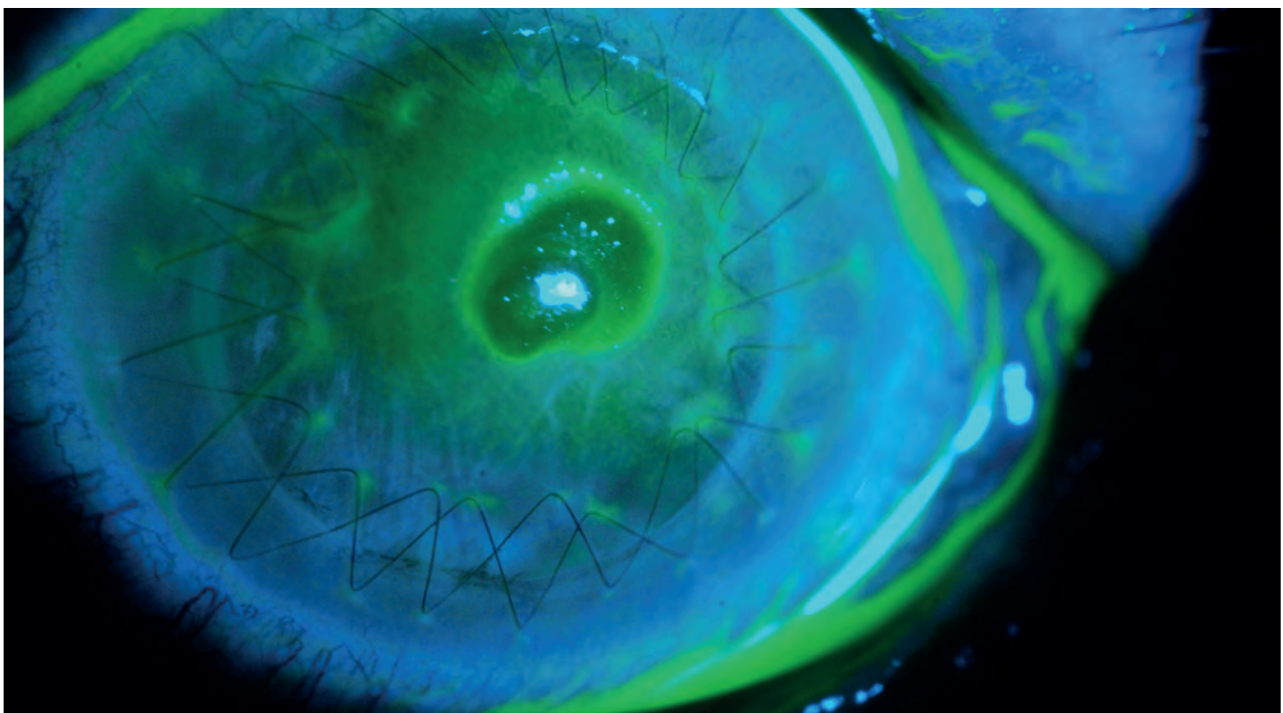
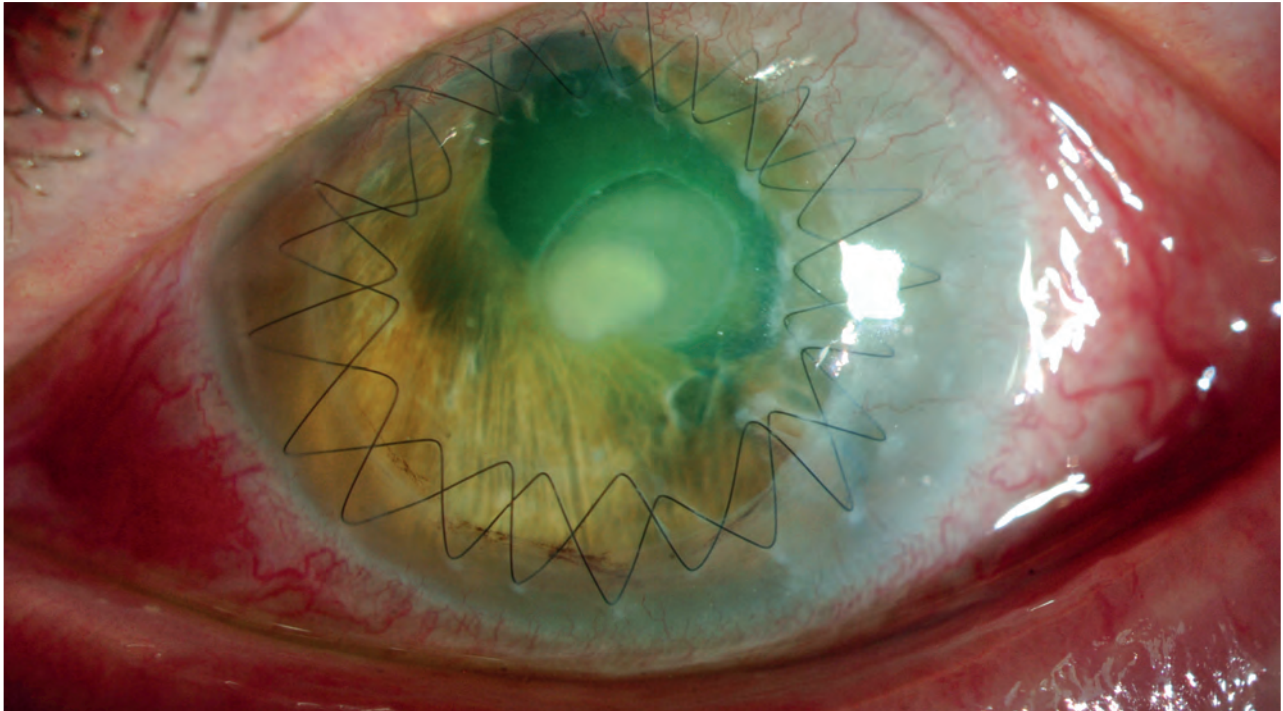
Atteinte cornéenne de la kératoconjonctivite vernale (même patient).

Aspect 15 jours après grattage au bloc opératoire et corticothérapie locale intensive.

KÉRATOCONJONCTIVITE ATOPIQUE

- La **kératoconjonctivite atopique** (KCA) est une kératoconjonctivite sévère, chronique et bilatérale, survenant chez les patients atteints de dermatite atopique ou avec d'autres manifestations d'atopie comme l'asthme. L'eczéma des paupières est fréquent. Les lésions cornéennes sont quasi-constantes, potentiellement cécitantes. La KCA est rare (< 1 % des patients souffrant d'allergies oculaires), avec un pic de fréquence entre 30 et 50 ans, à prédominance masculine. Il est primordial de rechercher des antécédents personnels et familiaux d'atopie pour parvenir au diagnostic⁹.
- L'atteinte cornéenne associe la survenue d'une kératite ponctuée superficielle, d'ulcères épithéliaux persistants, parfois de plaque comme dans la kératoconjonctivite vernale et une néovascularisation cornéenne.

9. Creuzot-Garcher C. Les différentes formes cliniques de l'allergie conjonctivales. J Fr Ophtalmol. 2007;30:288-91.

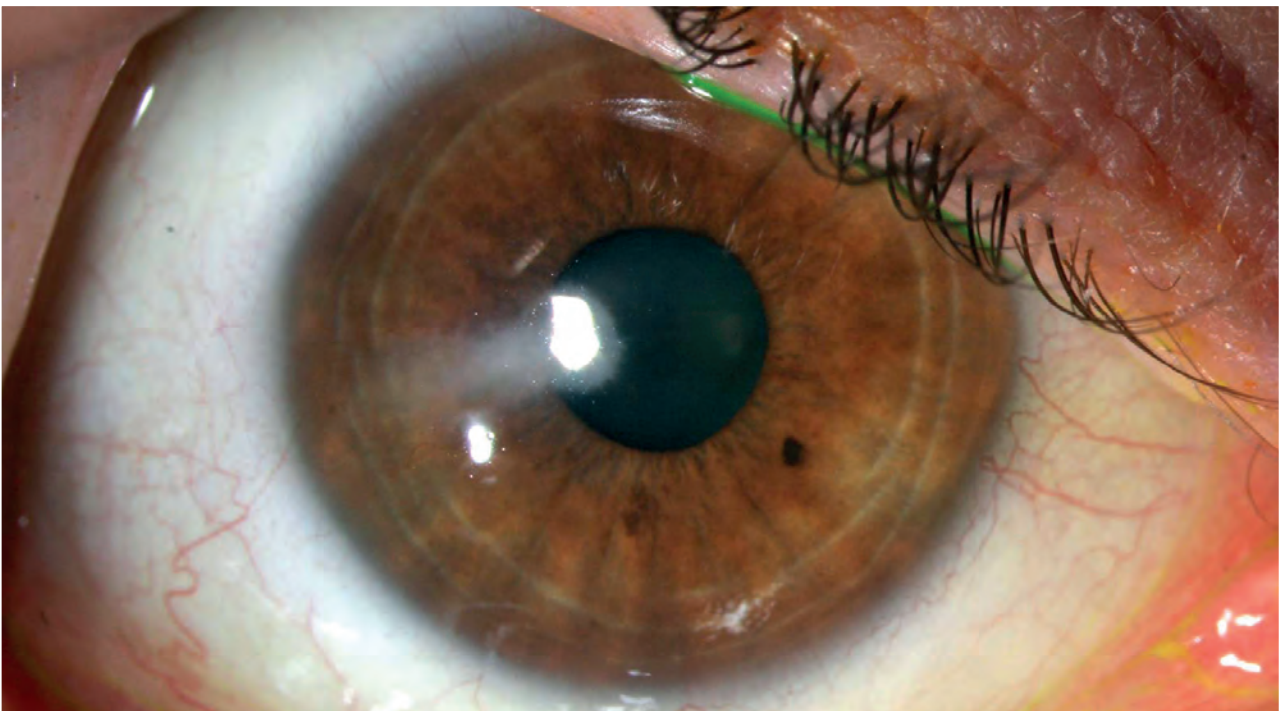
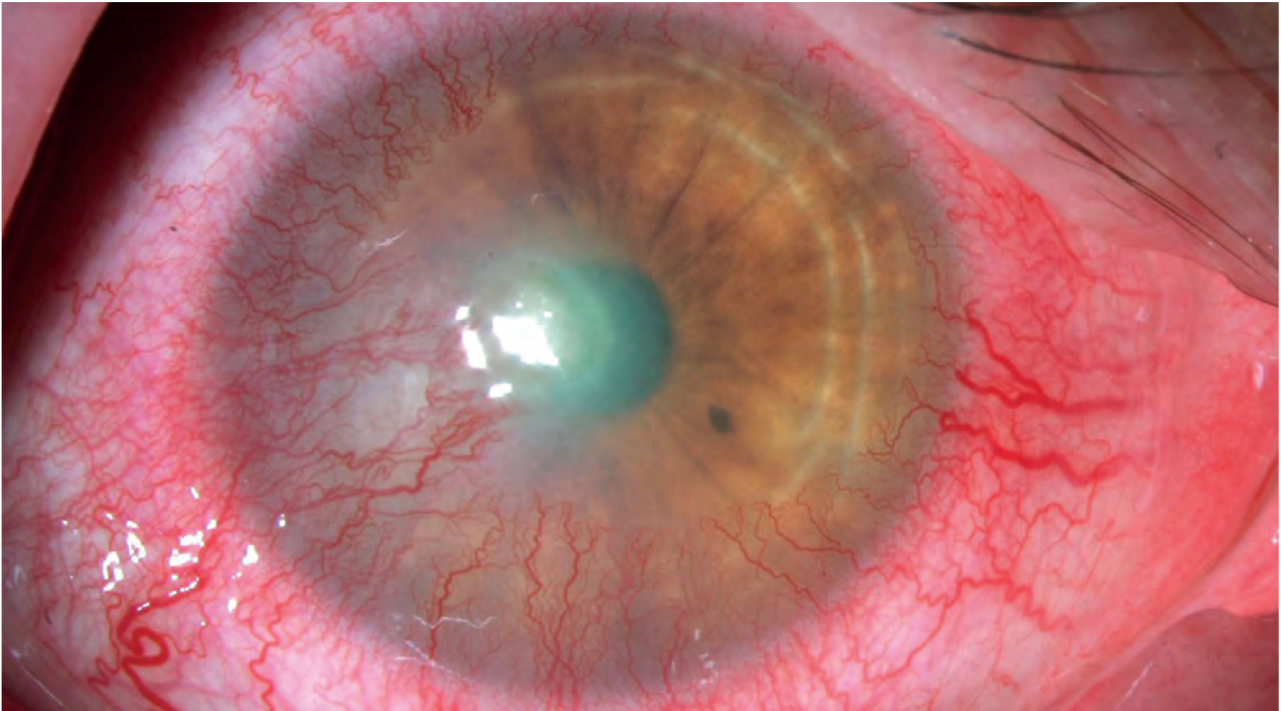


Ulcère cornéen et kératoconjonctivite atopique.

Ulcère cornéen récidivant après kératoplastie, sur terrain atopique sévère compliqué d'un équivalent de plaque vernale.

ROSACÉE (ATTEINTE CENTRALE)

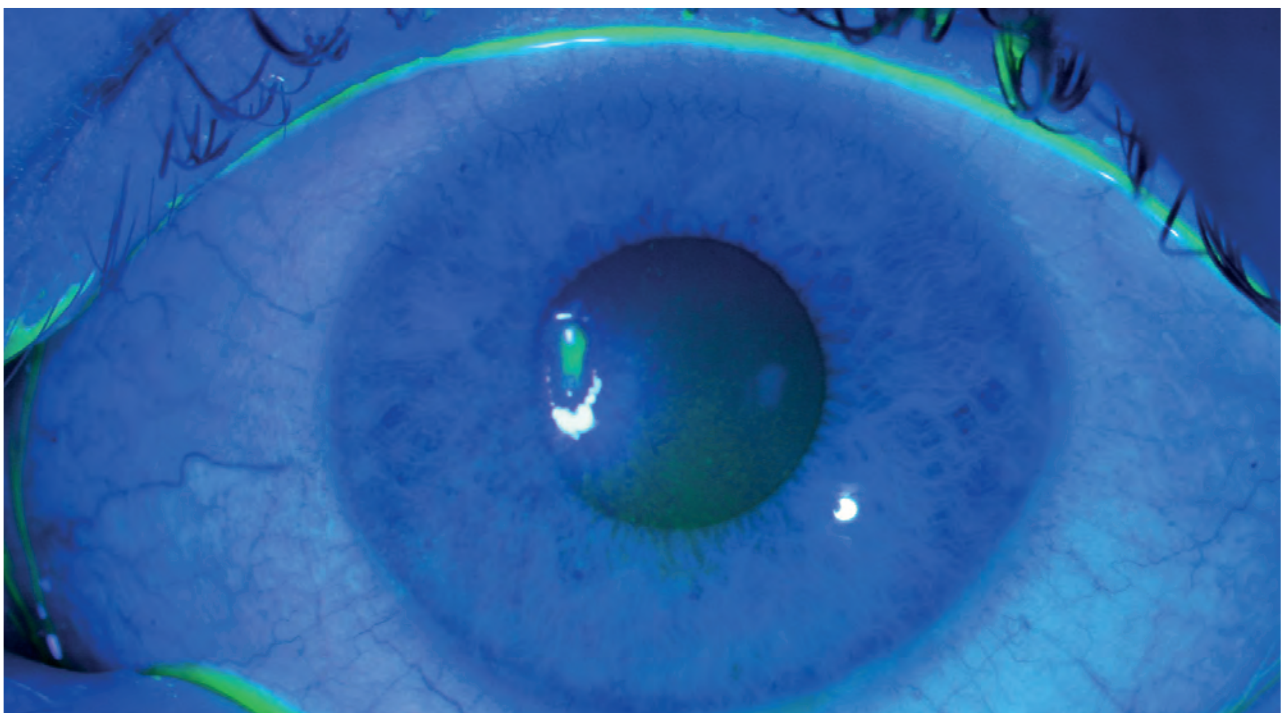
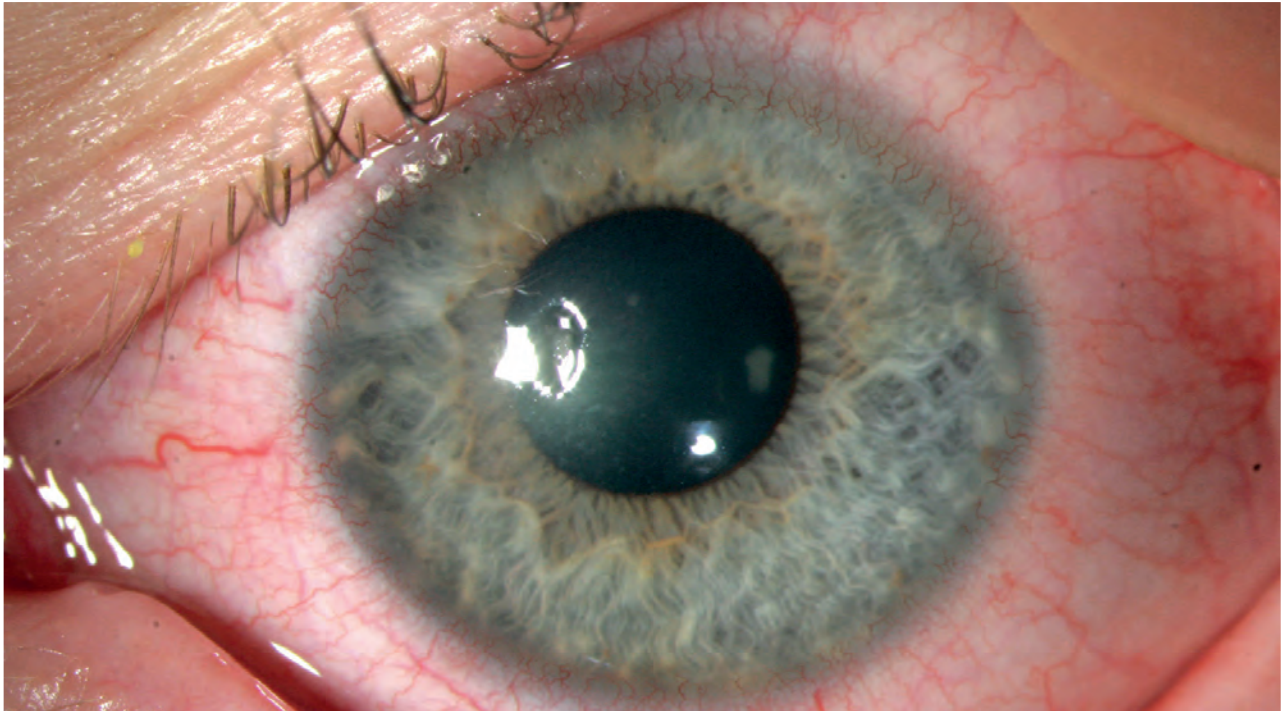
- Les phlyctènes cornéennes retrouvées lors de la rosacée sont le plus souvent proche du limbe (voir ulcères périphériques et kératites phlycténulaires). Cependant, parfois, elles peuvent être réparties à la surface de la cornée et provoquer alors un ulcère central ou paracentral. Par ailleurs, les récurrences successives des phlyctènes à la limite centrale de la précédente peuvent entraîner un ulcère proche du centre et limiter l'acuité visuelle du fait de la cicatrice stromale et de la néovascularisation induite.



Atteinte cornéenne centrale de la rosacée.

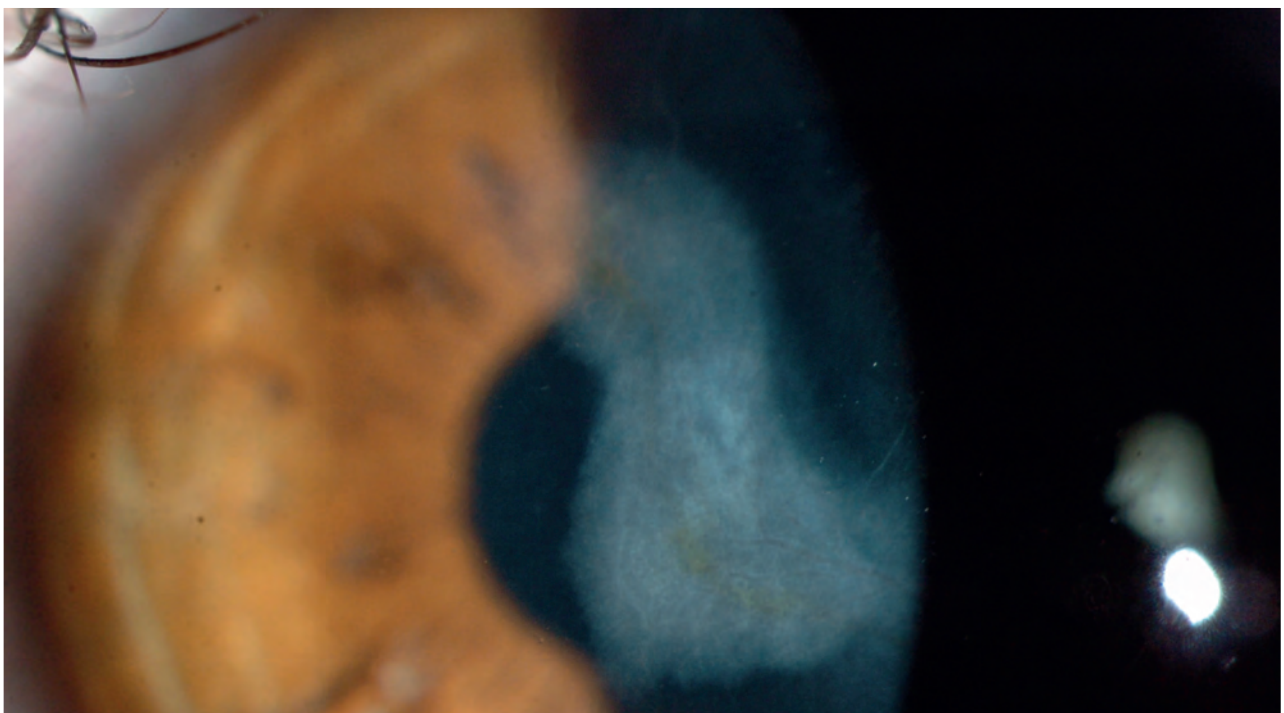
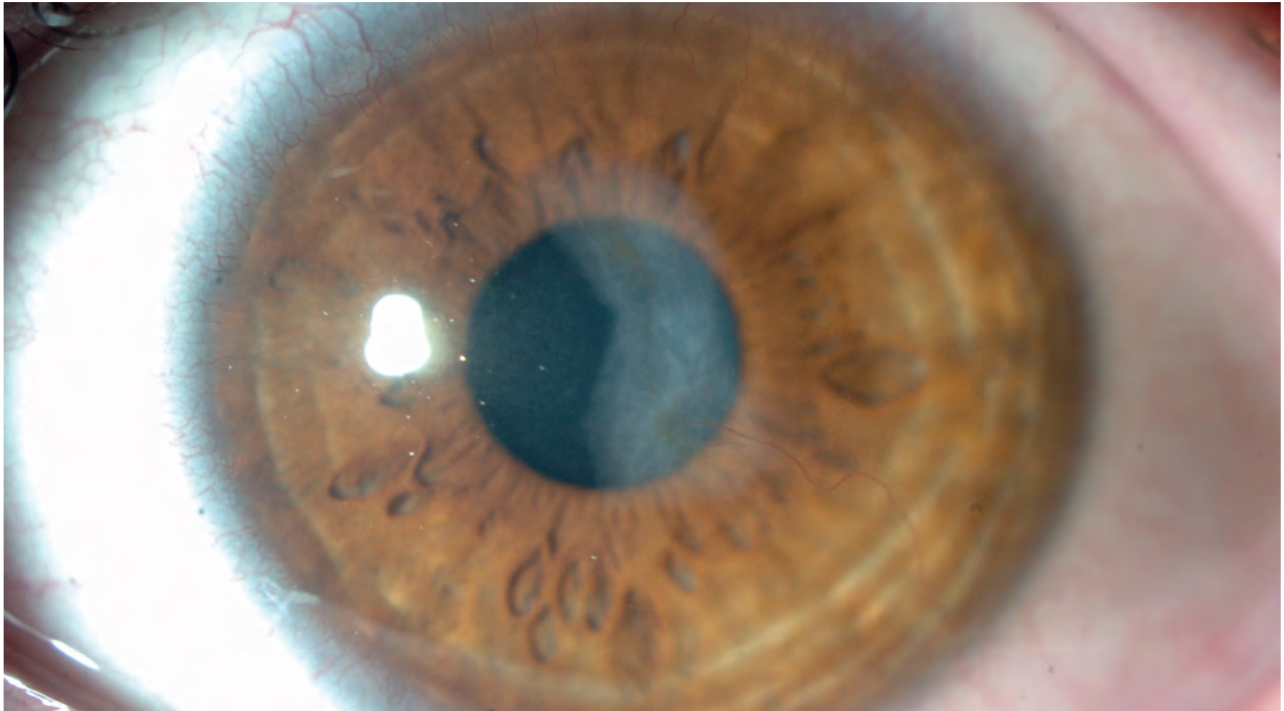
Kératoconjonctivite phlycténulaire négligée chez un patient de 30 ans. Notez l'ulcère central à l'extrémité des néovaisseaux cornéens. Notez l'aspect après traitement par corticothérapie locale puis par immunosuppresseur en collyre introduit comme épargne cortisonée (acuité visuelle mesurée à 8/10).

ROSACÉE (ATTEINTE CENTRALE)



Atteinte cornéenne paracentrale de la rosacée.

Enfant de 10 ans aux antécédents de chalazions multiples. Ulcère paracentral gauche d'évolution rapidement favorable sous association antibio-corticoïdes en collyre.

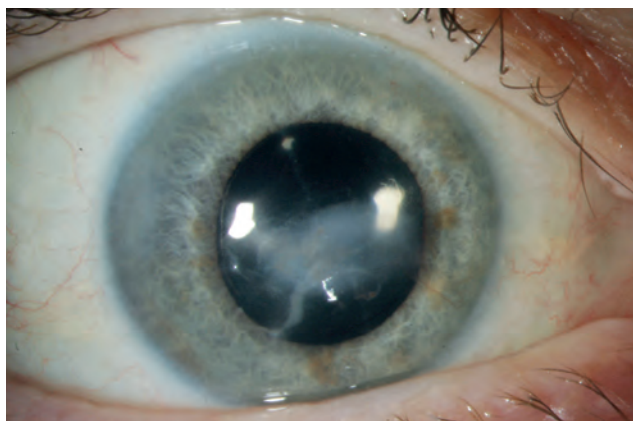
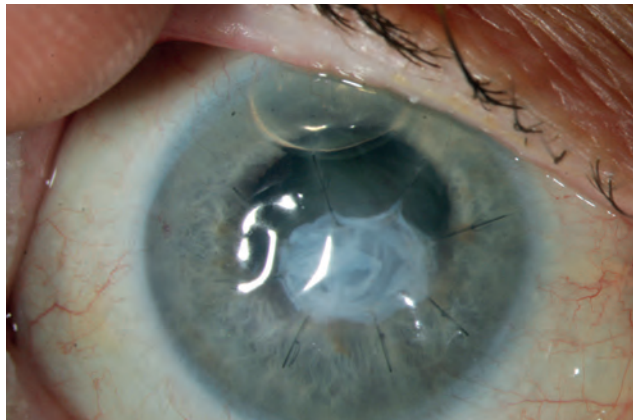
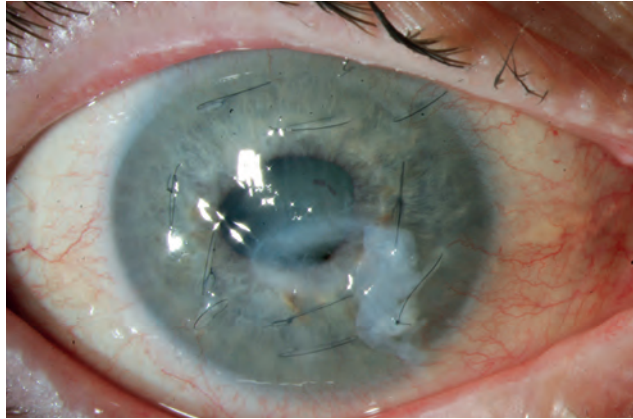


Cicatrice centrale d'une kératoconjonctivite phlycténulaire.

Notez la cicatrice et l'amincissement central ainsi que la néovascularisation inférieure inactive.

KÉRATOLYSE ET POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

- Les complications cornéennes de la polyarthrite rhumatoïde peuvent être également centrales. L'instabilité épithéliale dans la kératoconjonctivite sèche et l'inflammation systémique sont des facteurs qui vont initier le processus d'amincissement et de perforation cornéenne.
- La prise en charge des ulcères centraux associés à la polyarthrite rhumatoïde est difficile. Bien que la corticothérapie locale puisse apporter un certain confort, son utilisation reste controversée. Un traitement par voie générale est le plus souvent nécessaire pour obtenir la cicatrisation.

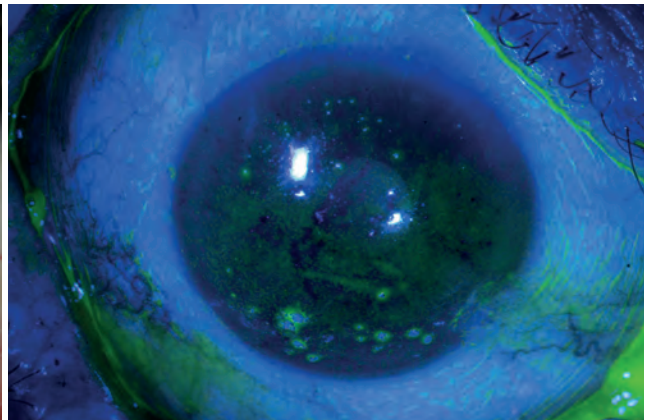


Kératolyse aseptique et polyarthrite rhumatoïde.

Échec d'une greffe de membrane amniotique effectuée pour kératolyse cornéenne aseptique. Évolution favorable après une deuxième greffe de membrane amniotique en multicouches et corticothérapie par voie générale : aspect à 7 jours puis aspect à 9 mois après intervention de la cataracte.

CONJONCTIVITES FIBROSANTES

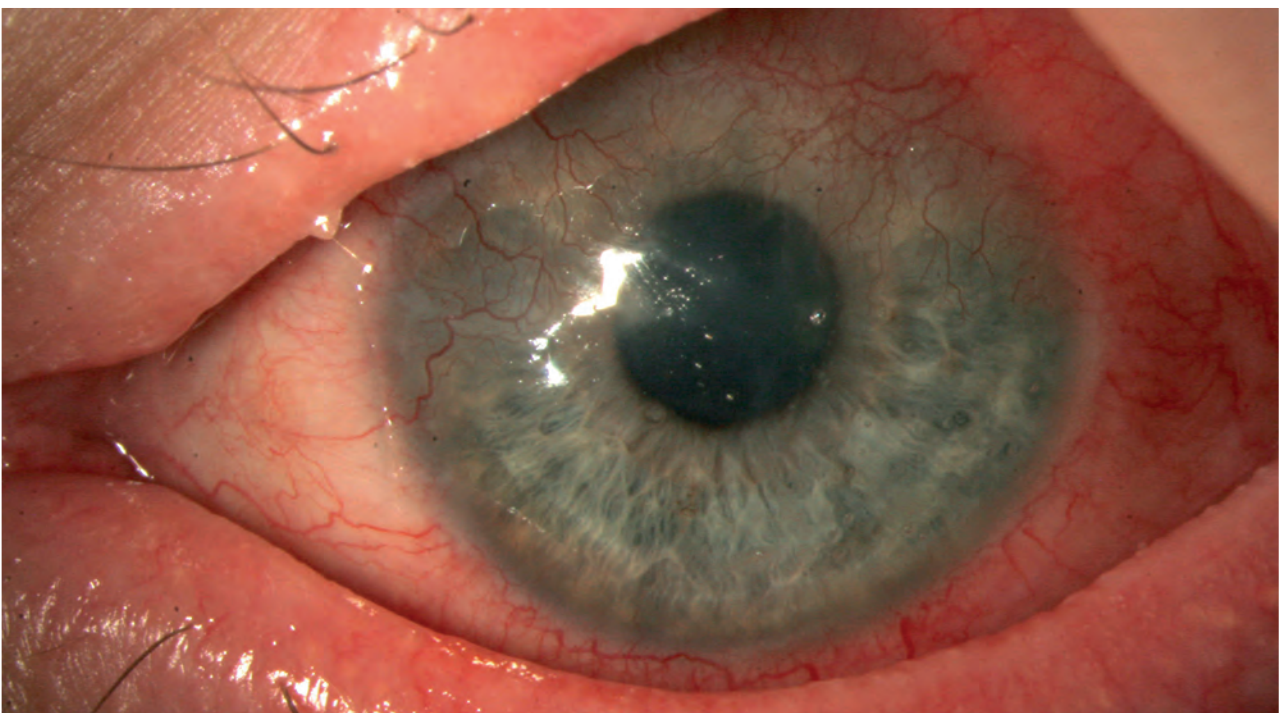
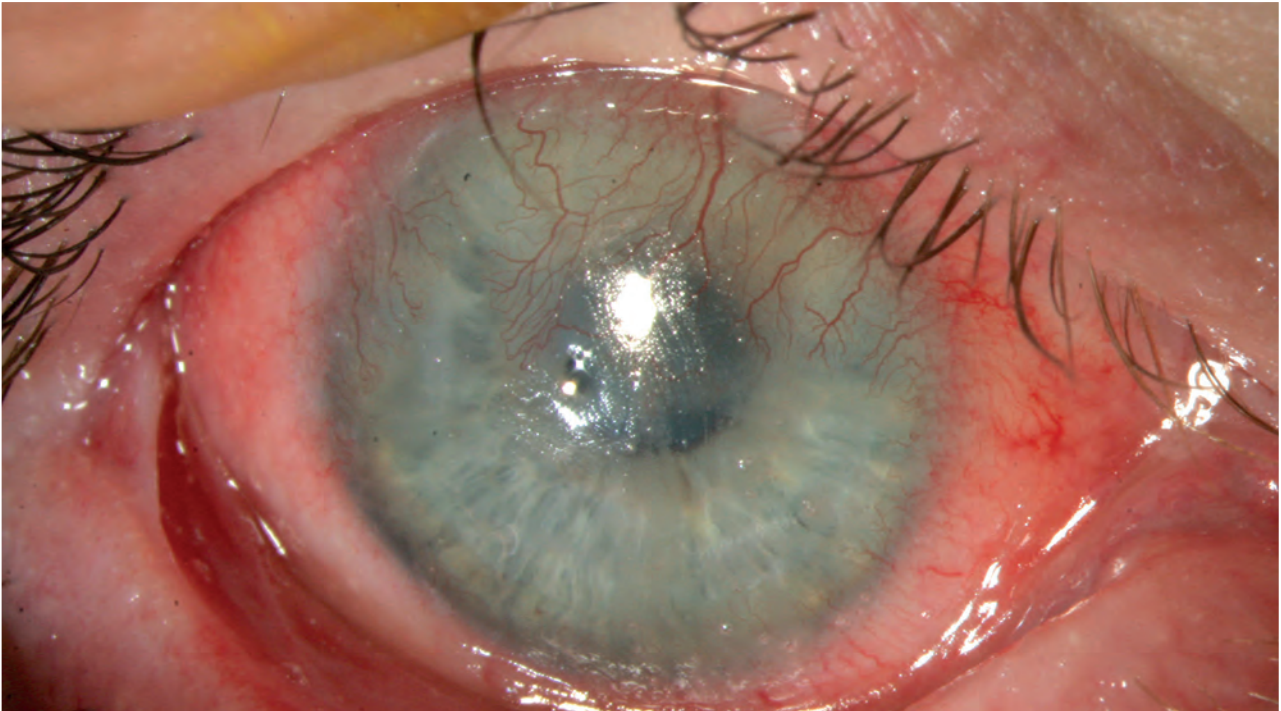
- Le syndrome de **conjonctivite fibrosante** correspond à une conjonctivite chronique et synéchiante, d'où peuvent résulter des altérations majeures de la surface oculaire potentiellement cécitantes (syndrome sec majeur, malpositions palpébrales, symblépharons et néovascularisation cornéenne).
- Certaines étiologies de conjonctivites fibrosantes correspondent à des histoires cliniques évocatrices, comme **le trachome, l'érythème polymorphe, les syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell** ou à d'autres moins connues comme **les intolérances aux collyres** ou les conjonctivites fibrosantes associées à **l'atopie sévère** ou à **la rosacée oculaire**. Dans d'autres cas, le contexte clinique est moins évocateur ; c'est le cas des conjonctivites fibrosantes associées aux **dermatoses auto-immunes** avec en chef de file la **pemphigoïde oculaire cicatricielle**. Cependant, en théorie toute cause d'inflammation chronique de la conjonctive peut provoquer une fibrose conjonctivale.



Conjonctivite fibrosante et pemphigoïde oculaire cicatricielle.

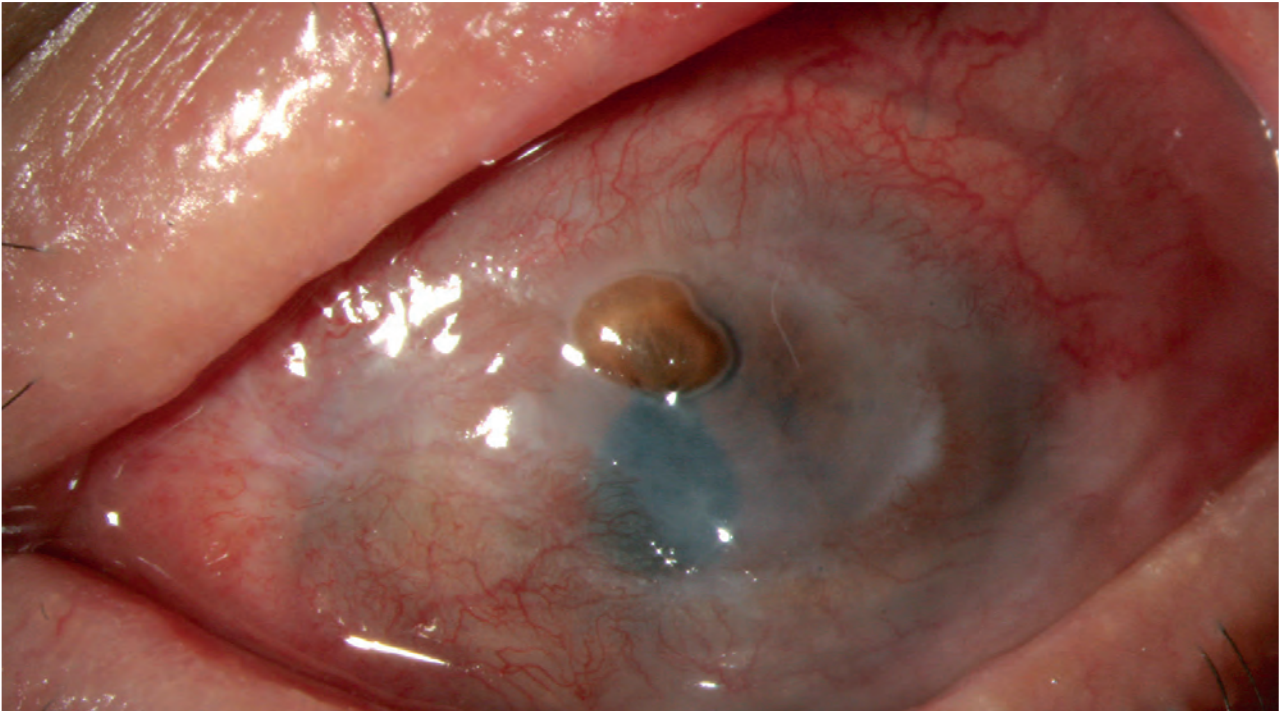
Notez la fibrose sous-conjonctivale bien visible au niveau de la conjonctive tarsale supérieure sous la forme de stries blanchâtres linéaires ou en étoile, ainsi que le symblépharon au niveau du canthus externe droit. Atteinte cornéenne sous la forme d'une kératite ponctuée superficielle.

CONJONCTIVITES FIBROSANTES



Syndrôme de Lyell.

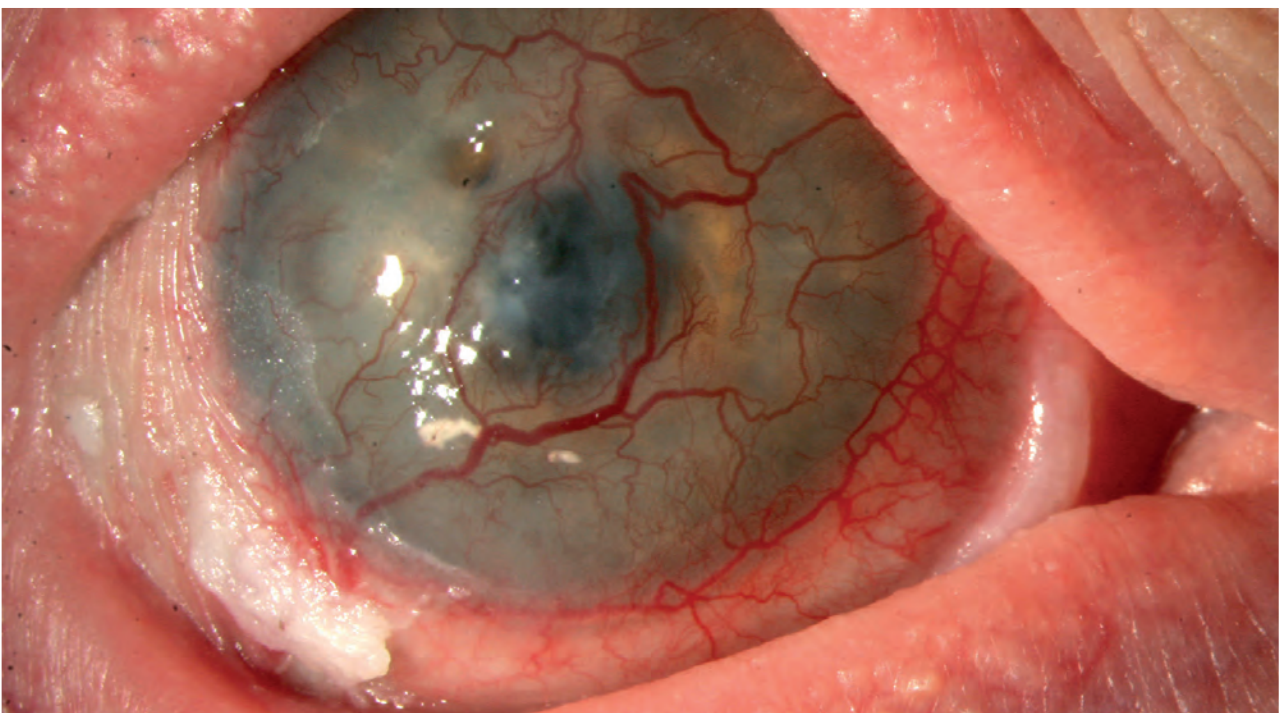
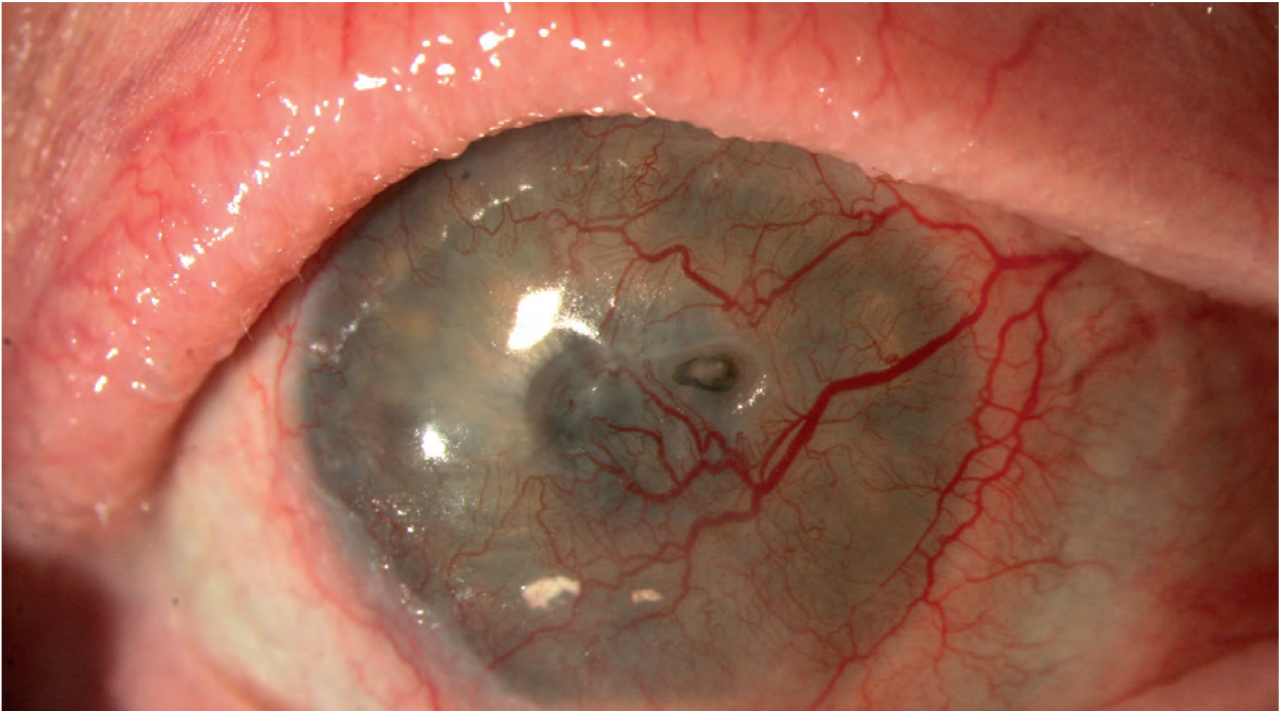
Ulcère cornéen droit chez un patient de 20 ans qui présente des séquelles ophtalmologiques d'un syndrome de Lyell. Notez la néovascularisation cornéenne supérieure bilatérale (œil droit et œil gauche).



Complications cornéennes des conjonctivites fibrosantes.

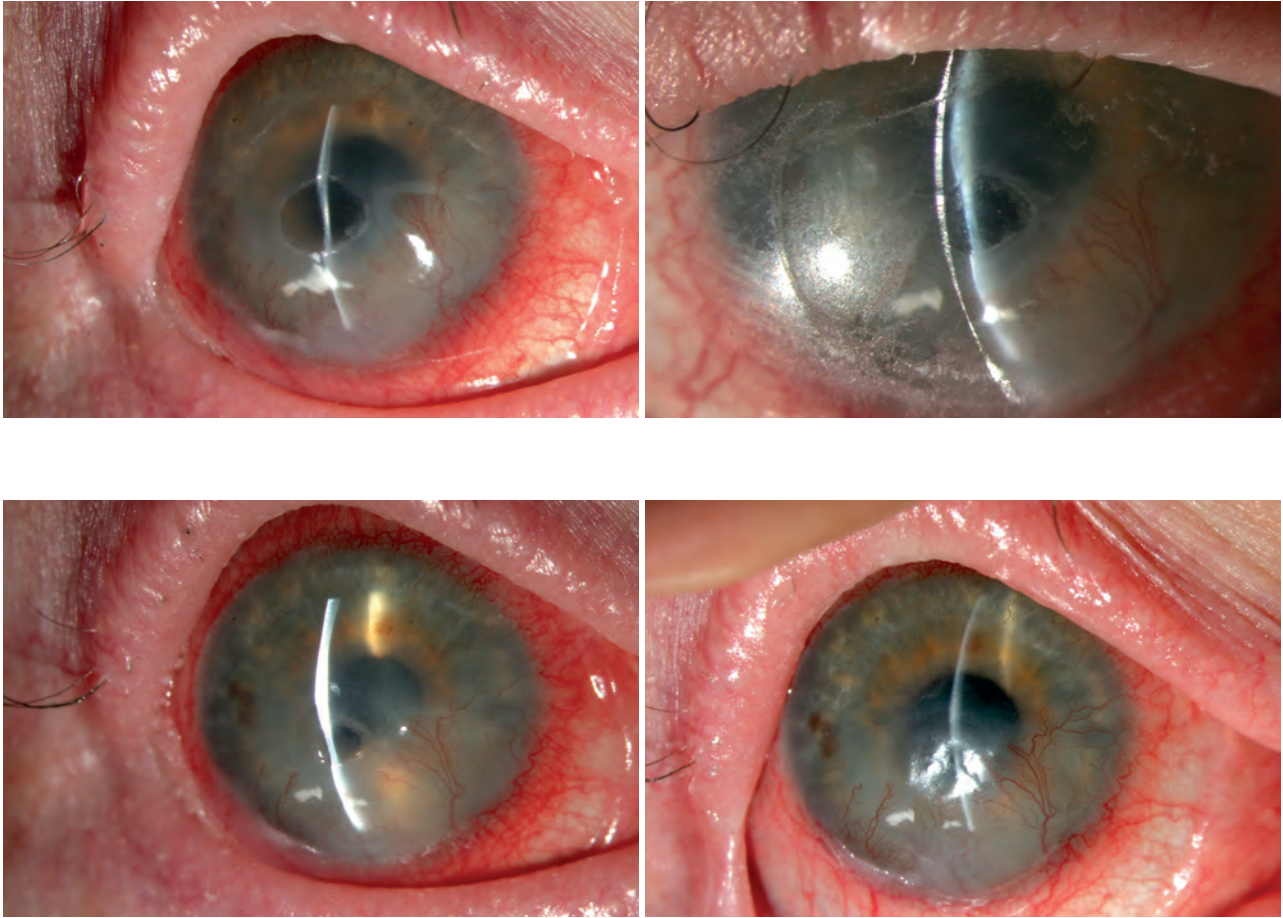
Perforation cornéenne avec hernie irienne à distance d'un érythème polymorphe.

CONJONCTIVITES FIBROSANTES



Séquelles de syndrome de Lyell.

Ulcères cornéens à répétition chez une même patiente. Notez la progression de la kératinisation de la conjonctive bulbaire externe.



Syndrôme de Lyell et lentilles sclérales.

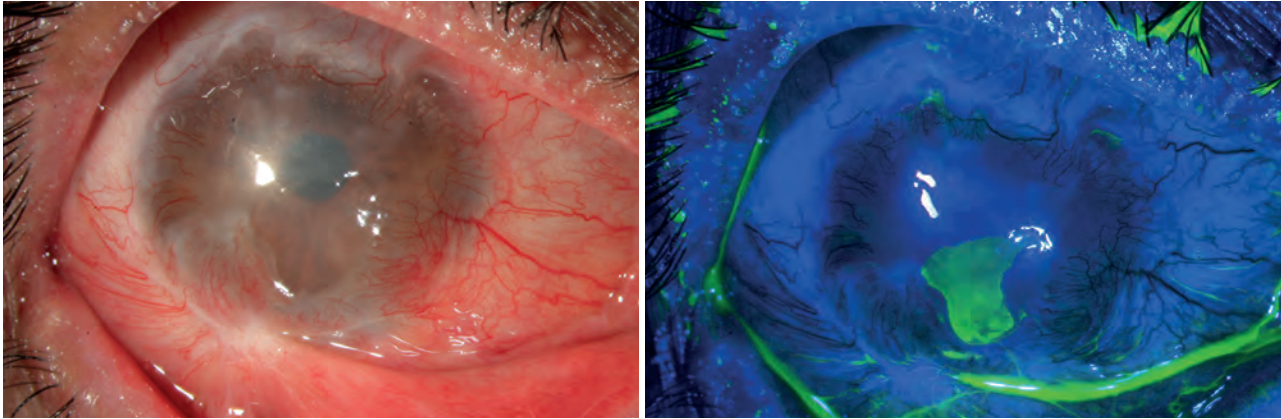
L'utilisation des lentilles sclérales est une alternative thérapeutique pour ces patients. Ainsi, les lentilles sclérales confèrent une protection mécanique à la cornée en éliminant les frottements délétères de la fibrose conjonctivale et des cils ectopiques. Elles améliorent l'hydratation cornéenne en maintenant une lame de liquide permanente entre la cornée et la lentille. Notez ici la cicatrisation épithéliale obtenue après l'adaptation de la lentille.

AUTRES DÉFICITS EN CELLULES SOUCHES LIMBIQUES

- En cas de déficience de ses cellules souches, les capacités de renouvellement de l'épithélium cornéen s'épuisent, ce qui va favoriser une régénération à partir de l'épithélium conjonctival adjacent. L'épithélium cornéen est envahi par l'épithélium conjonctival et change son phénotype. Cette situation survient dans plusieurs conditions pathologiques et engendre le syndrome de « **déficit en cellules souches limbiques** ». Cependant, comme la différenciation cellulaire est le résultat de l'interaction d'un groupe cellulaire et de son micro-environnement, toute modification du micro-environnement cornéen (stroma et film lacrymal), comme une kératite stromale chronique, peut entraîner à elle seule un changement de phénotype épithélial et engendrer un tableau d'insuffisance limbique. Cliniquement, il existe une « conjonctivalisation » de la cornée.

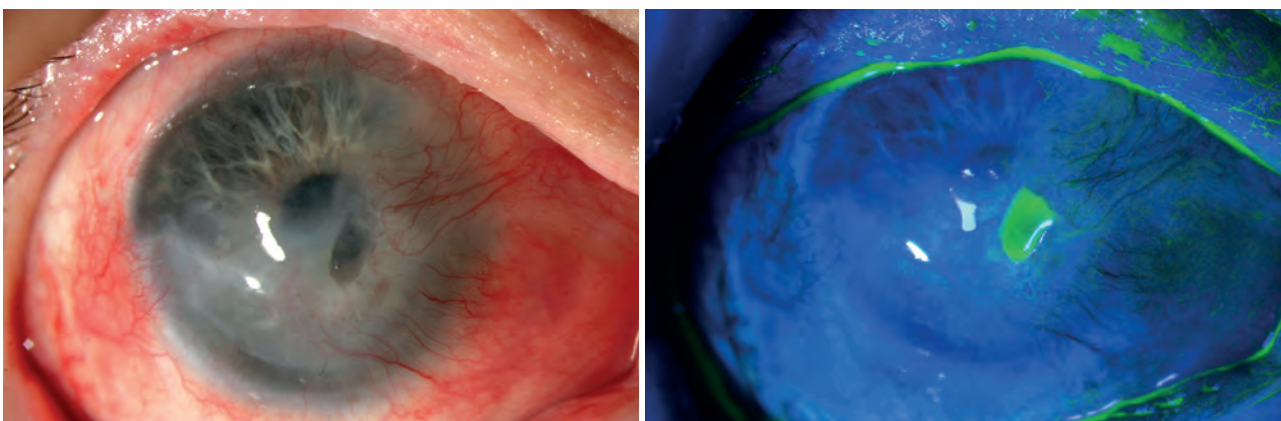
Les principales causes de déficit en cellules souches limbiques de la cornée sont :

- Les brûlures chimiques ou thermiques de la cornée
- Immunologiques ou inflammatoires après syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell, pemphigoïde oculaire cicatricielle, rejet épithélial de greffon cornéen, pathologies inflammatoires du limbe...
- Post-chirurgicales après exérèse importante au niveau du limbe
- Anoxiques : complications liées au port prolongé de lentilles de contact
- Post-infectieuses après kératoconjunctivites chroniques sévères (trachome, herpès...)
- Héritaires : aniridie



Déficit en cellules souches limbiques après brûlure chimique.

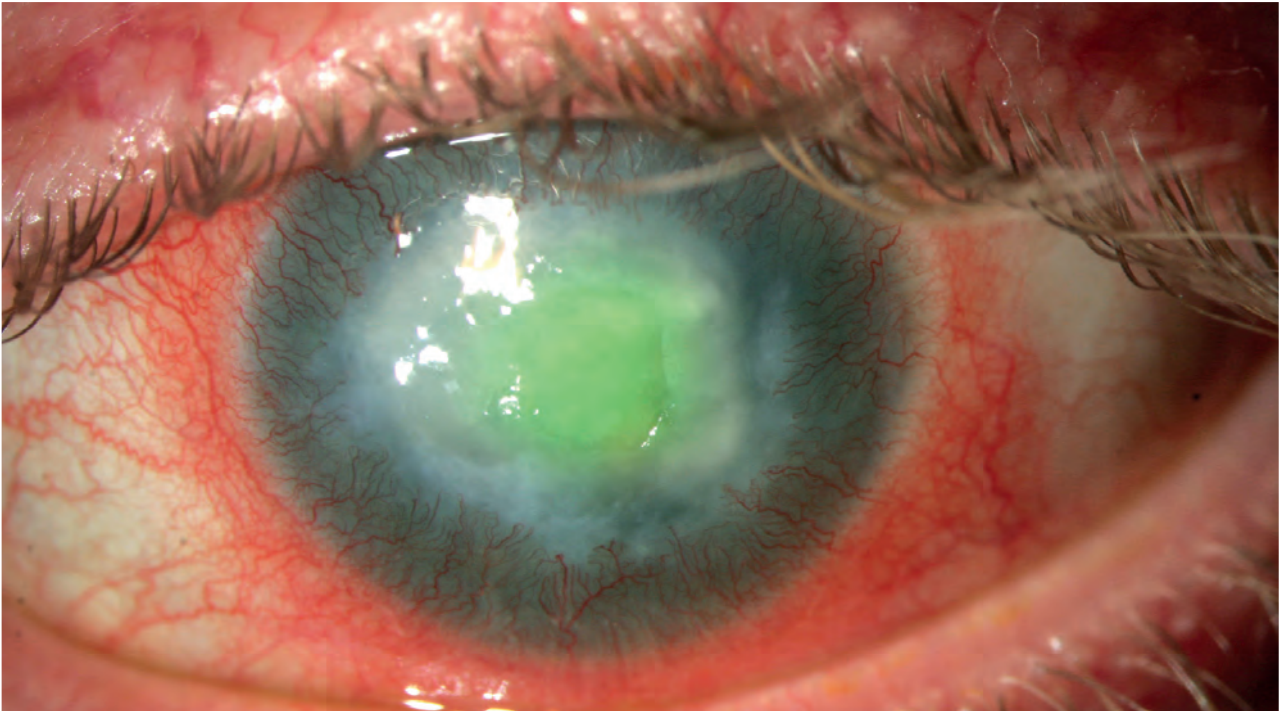
Aspect séquellaire à 8 mois d'une brûlure caustique par base. La surface épithéliale est irrégulière, composée d'un épithélium plus opaque et d'épaisseur variable. Il existe une néovascularisation cornéenne superficielle.



Déficit en cellules souches limbiques après brûlure chimique.

Ulcère cornéen stromal chronique après brûlure par base.

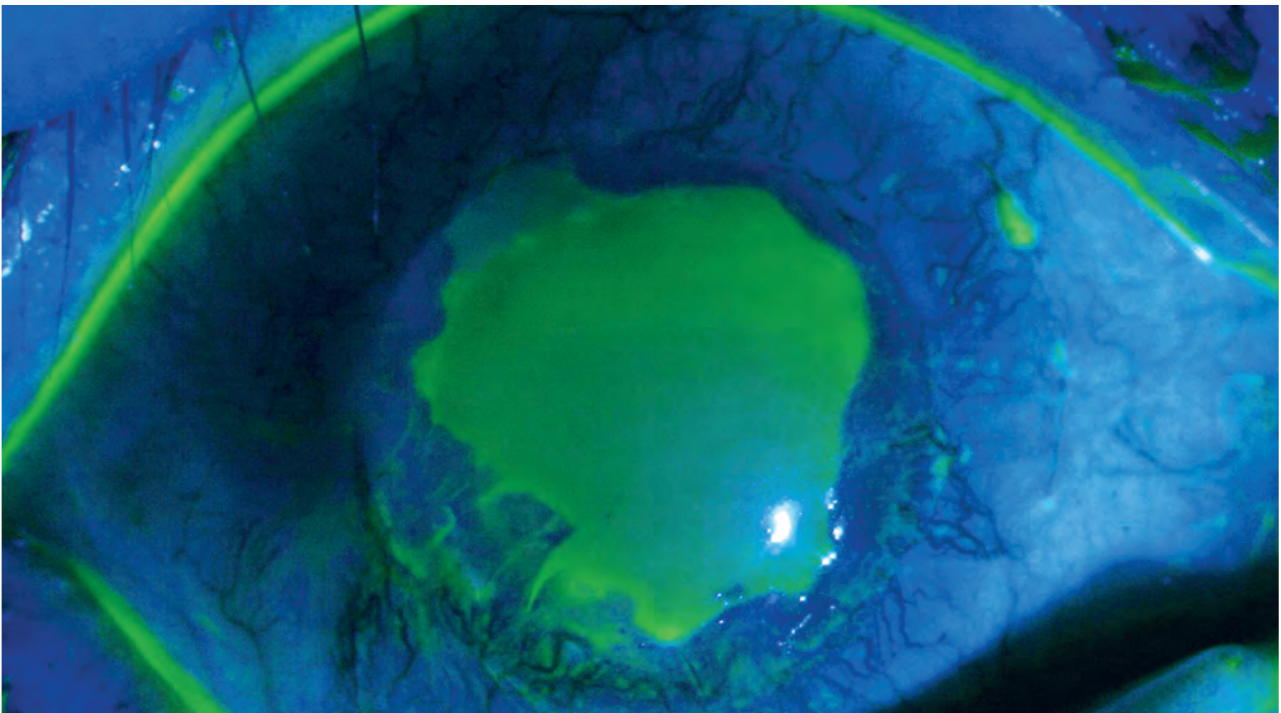
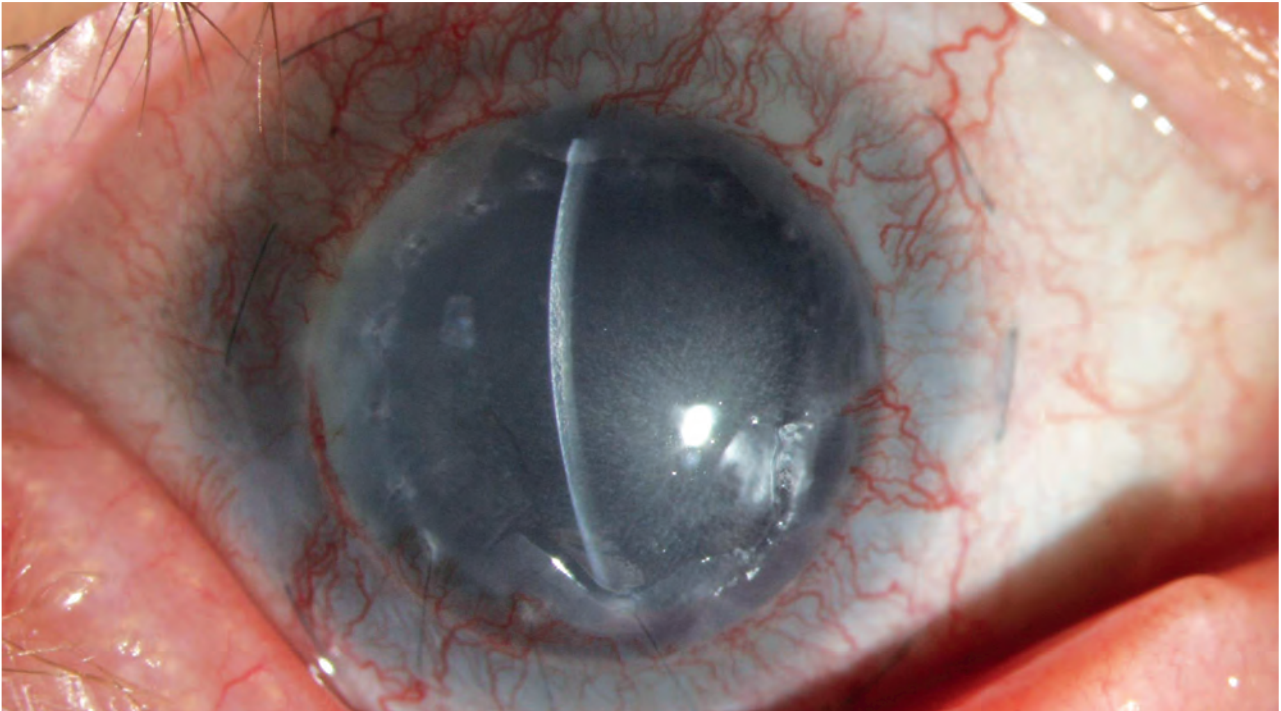
AUTRES DÉFICITS EN CELLULES SOUCHES LIMBIQUES



Kératopathie aniridique.

Ulcère cornéen secondaire à un déficit en cellules souches limbiques chez un patient porteur d'une aniridie congénitale.

L'aniridie congénitale est une cause rare de déficit en cellules souches limbiques non acquise, caractérisée par l'absence complète ou partielle d'iris. L'aniridie s'associe à d'autres anomalies ophtalmologiques comme la cataracte, le glaucome, l'hypoplasie du nerf optique et/ou de la macula.



Kératopathie aniridique et ulcère.

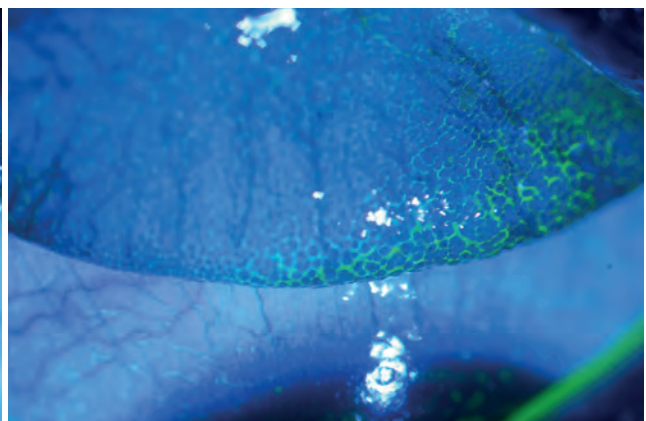
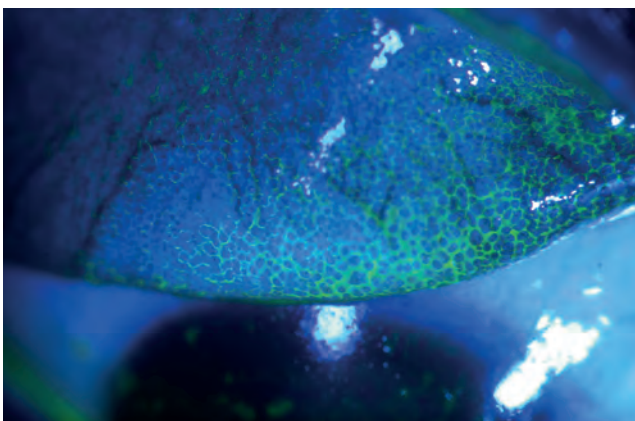
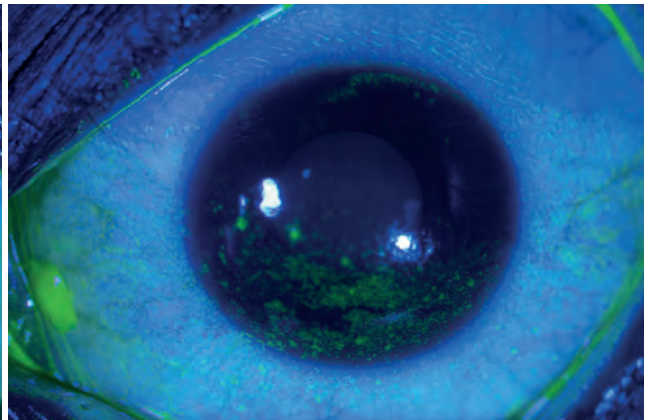
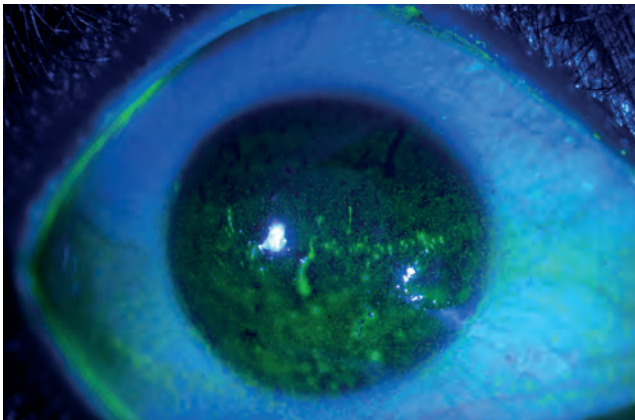
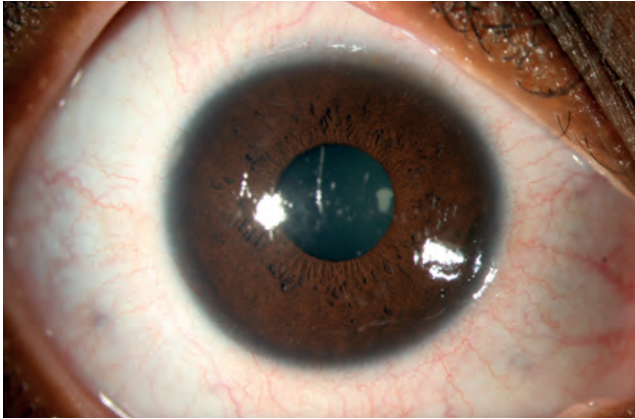
Patient aniridique ayant bénéficié d'une kératoplastie et d'une greffe de membrane amniotique en patch. Récidive de la kératopathie avec néovascularisation et ulcère.

SÉCHERESSE OCULAIRE

- La définition et la classification de l'**œil sec** qui fait désormais référence est celle du groupe de travail international de 2007. Elle met l'accent sur la notion de « maladie » avec atteinte visuelle possible et insiste sur le rôle central de l'inflammation dans ce syndrome comme facteur déclenchant et d'auto-aggravation^{10,11}.
- En fonction de l'atteinte du film lacrymal, deux grandes formes de syndrome sec seront distinguées :
 - Les syndromes secs par **hyposécrétion** avec en chef de file le syndrome de Goujerot-Sjögren par atteinte primaire de la couche aqueuse mais également la maladie du greffon contre l'hôte avec une atteinte inflammatoire importante des glandes lacrymales.
 - Les syndromes secs par **hyperévaporation** ou instabilité lacrymale regroupant les atteintes de la couche muqueuse et lipidique.
- L'examen clinique pourra retrouver une hypertrophie conjonctivale papillaire, une kératite filamenteuse, une kératite ponctuée superficielle dans l'aire d'ouverture de la fente palpébrale, voire un ulcère épithélial.

10. Management and therapy of dry eye disease: report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf. 2007;163-78.

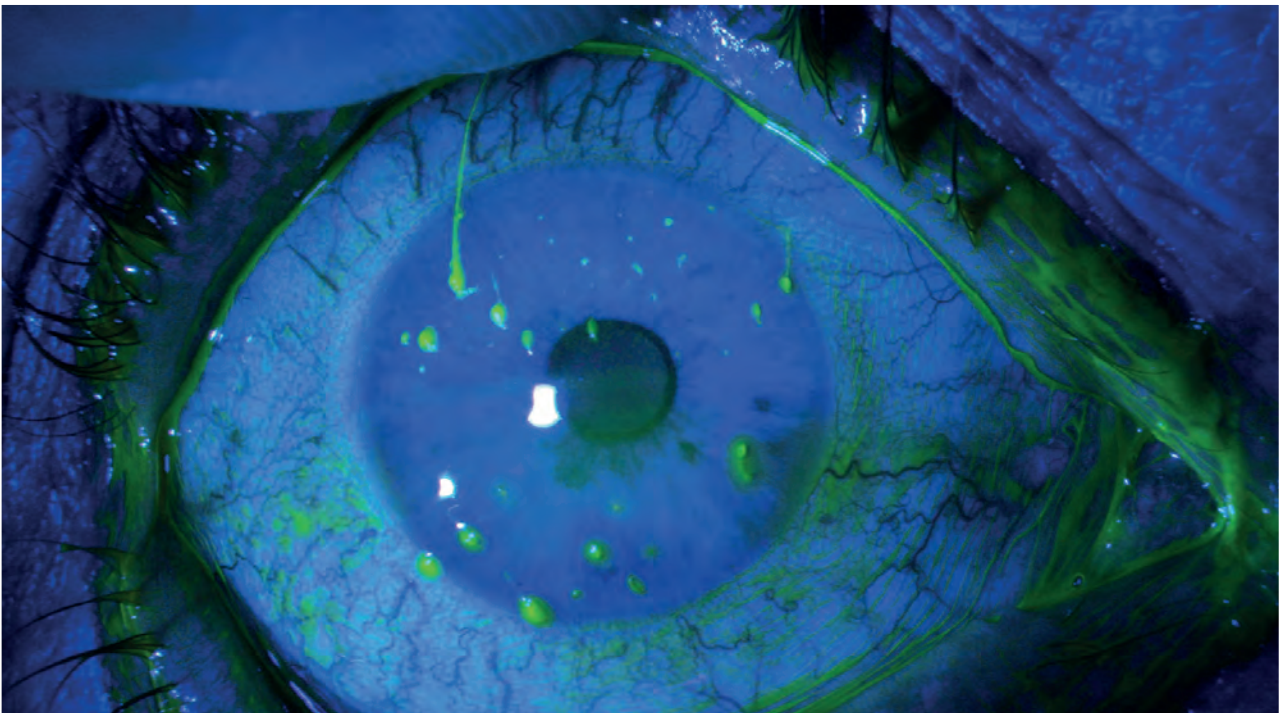
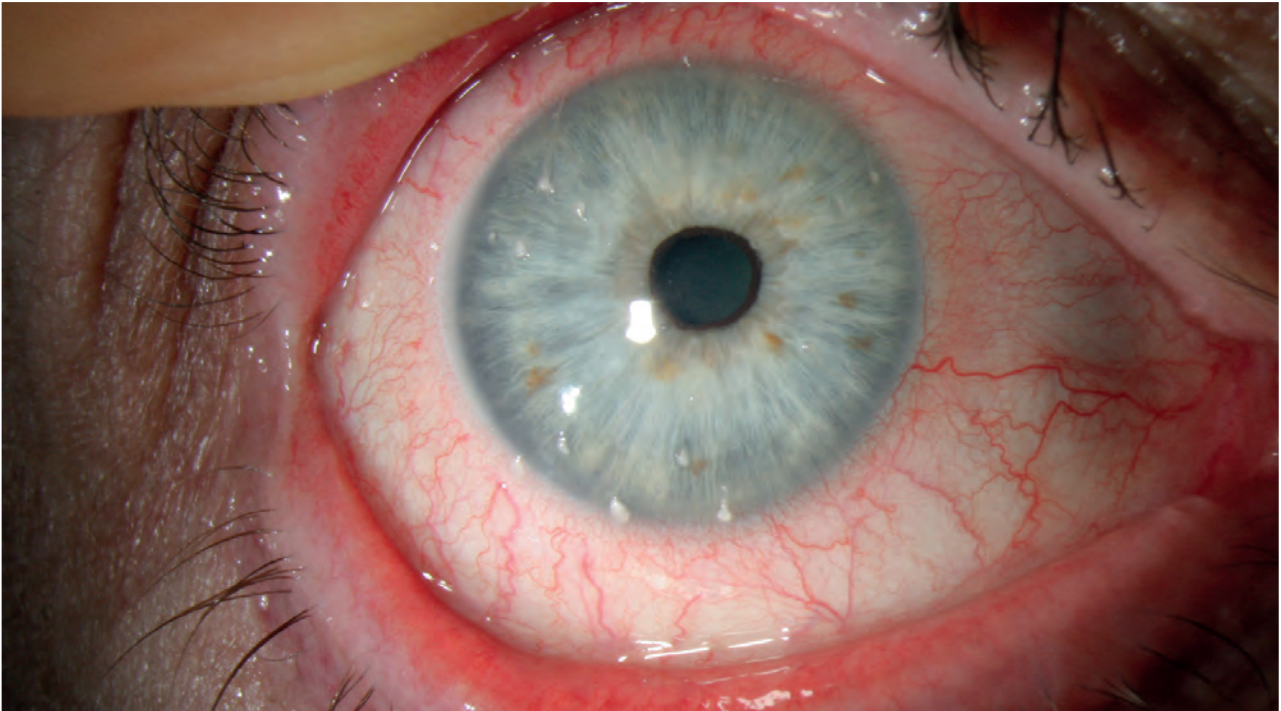
11. The definition and classification of dry eye disease: report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). Ocul Surf. 2007;75-92.



Syndrome sec oculaire sévère par hyposécrétion.

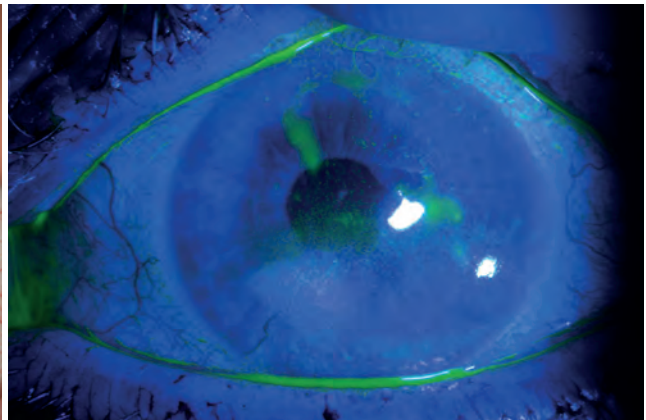
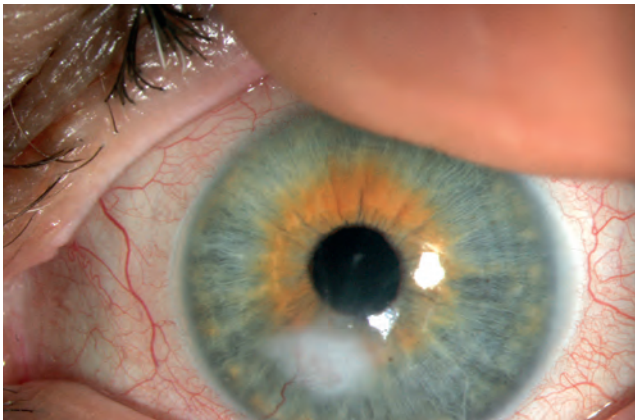
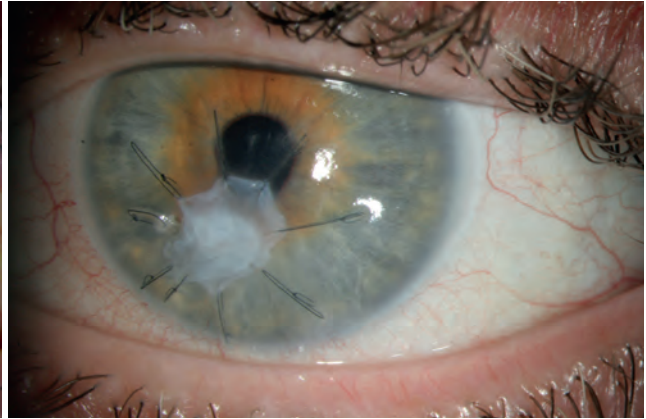
Syndrome de Gougerot-Sjögren secondaire à une polyarthrite rhumatoïde. Notez la présence de papilles conjonctivales et la kératite filamenteuse qui prédomine à droite.

SÉCHERESSE OCULAIRE



Syndrome sec oculaire et maladie du greffon contre l'hôte chronique.

Kératite filamenteuse sévère chez un patient atteint d'un myélome multiple traité par allogreffe de moelle osseuse.

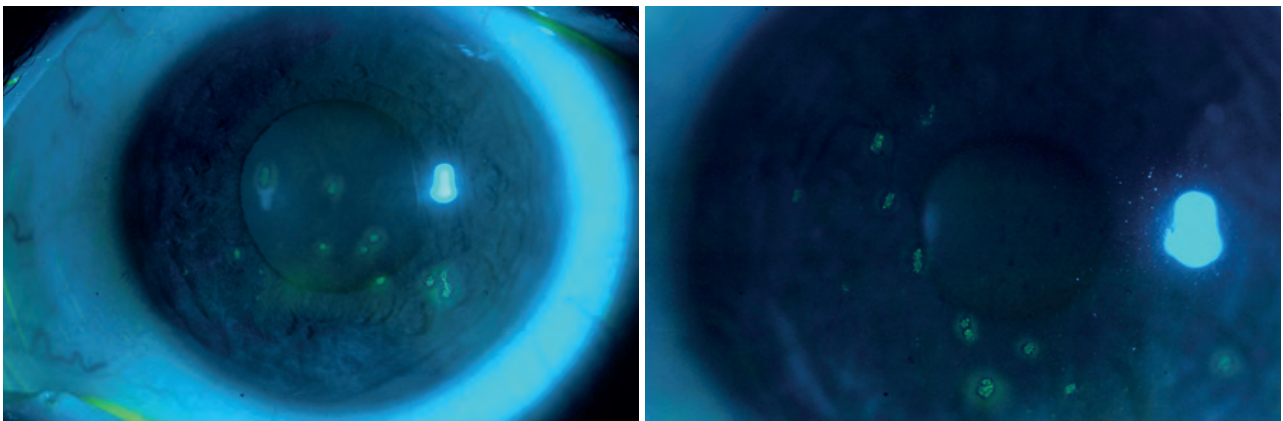
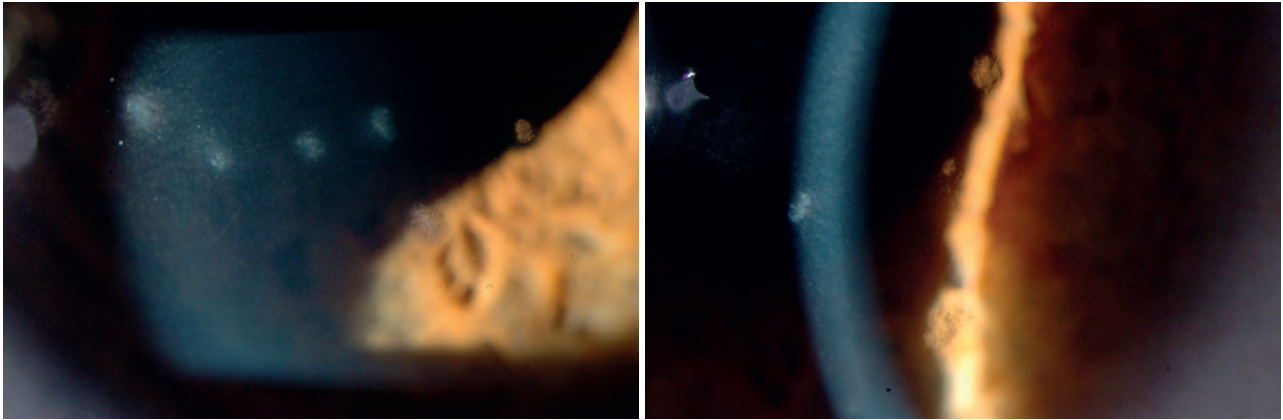
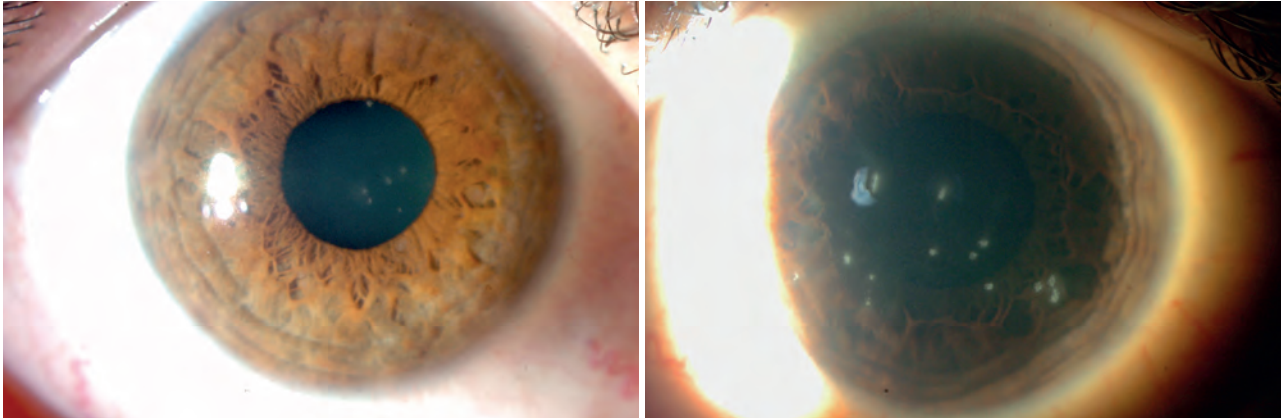


Perforation cornéenne et maladie du greffon contre l'hôte chronique.

La perforation cornéenne est une complication possible bien que rare dans le syndrome sec associé à la maladie du greffon contre l'hôte. Notez les éléments de kératite filamenteuse présents en cornée supérieure signant le syndrome sec oculaire sévère. Évolution favorable après greffe de membrane amniotique en multicouches et corticothérapie locale ; notez la persistance de la kératite ponctuée superficielle.

KÉRATITE DE THYGESON

- Il s'agit plus d'une cause de kératite chronique et récidivante qu'une cause d'ulcération chronique. L'étiologie de la **kératite de Thygeson** est inconnue. Il s'agit d'opacités intra épithéliales fréquemment paracentrales ou centrales, légèrement surélevées et colorées par la fluorescéine. Elle est classiquement bilatérale et d'évolution récurrente. L'hyperhémie conjonctivale est modérée. Cette affection est extrêmement corticosensible. Classiquement, la cicatrisation a lieu sans laisser de cicatrice. La corticothérapie en collyre est prescrite en cures courtes.

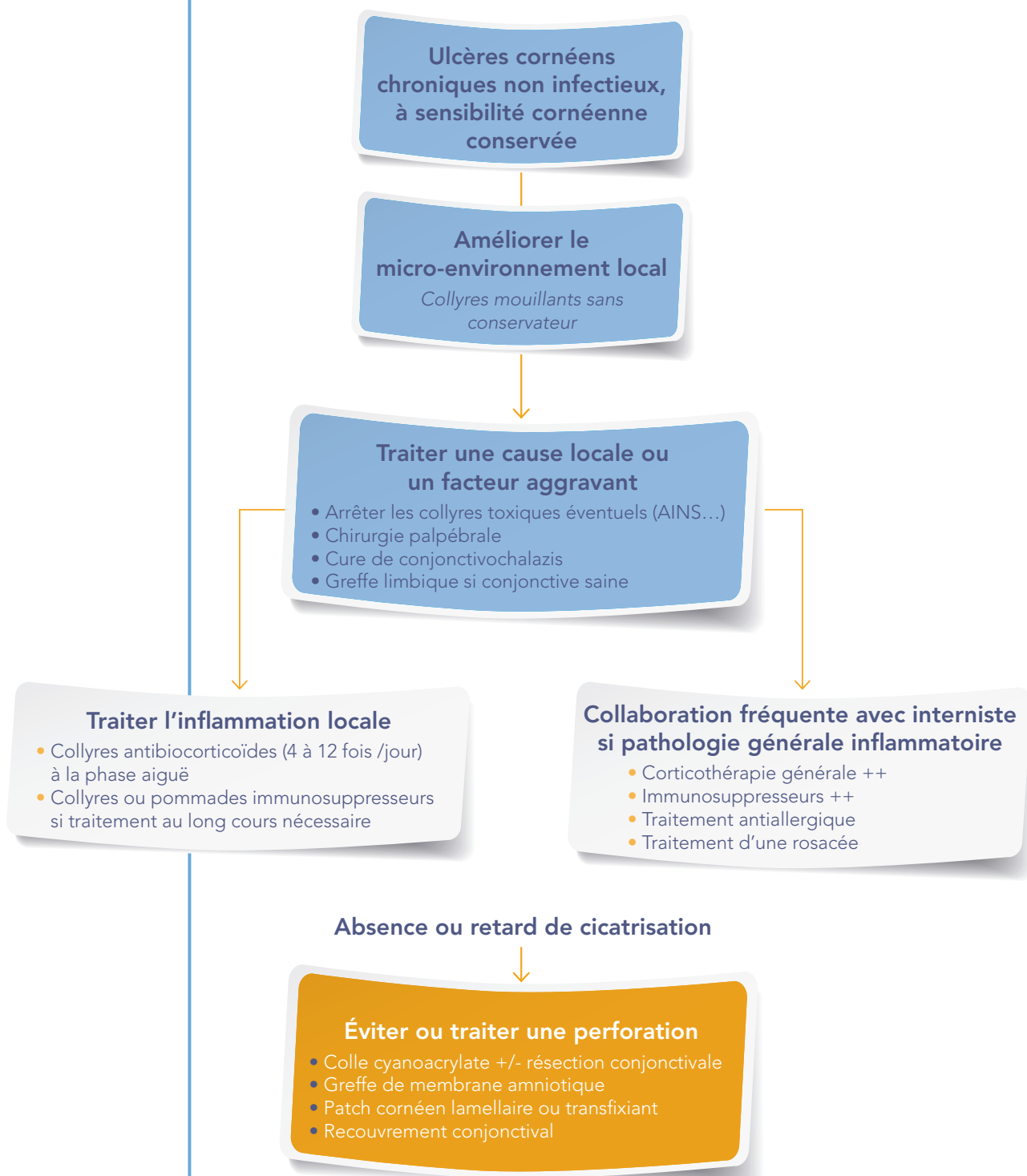


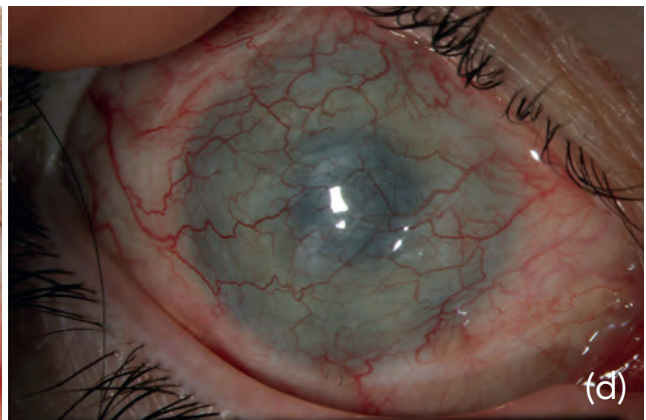
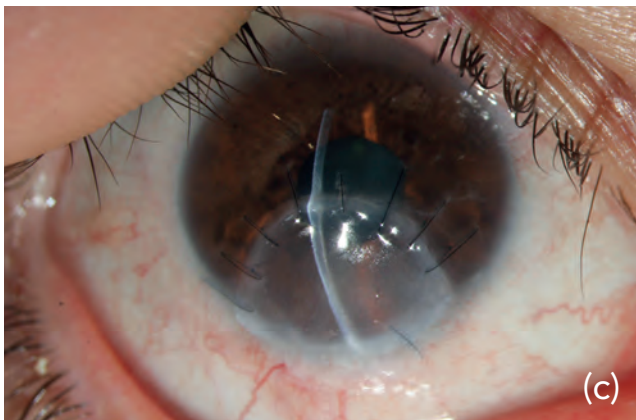
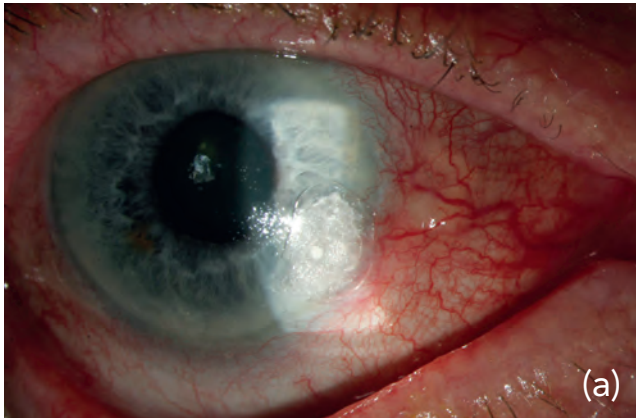
Kératite de Thygeson.

Notez les opacités intra épithéliales, s'imprégnant discrètement de fluorescéine.

LES ULCÈRES PÉRIPHÉRIQUES OU CENTRAUX À SENSIBILITÉ CORNÉENNE CONSERVÉE : PRISE EN CHARGE

- Le nombre d'étiologies étant important, nous ne proposons ici qu'une orientation thérapeutique.





Prises en charge chirurgicales des ulcères inflammatoires en cas d'absence de cicatrisation ou d'aggravation.

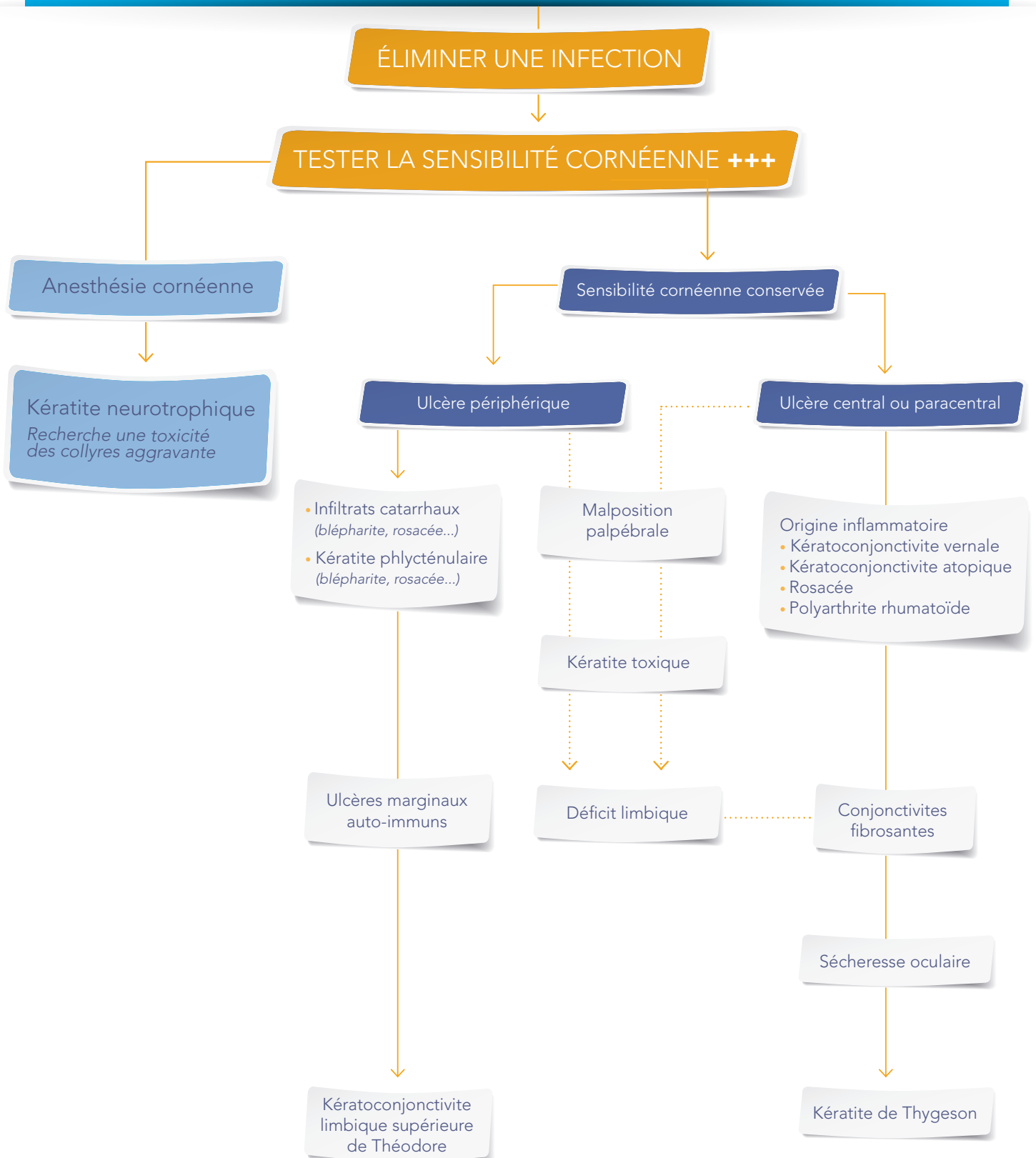
- (a) Colle cyanoacrylate
- (b) Greffe amniotique en multicouches
- (c) Kératoplastie périphérique « à chaud »
- (d) Recouvrement conjonctival

CONCLUSION

Comme vous avez pu le voir tout au long de cet atlas, les causes d'ulcères chroniques de la cornée sont nombreuses. Nous vous rappelons ici l'arbre diagnostique sur lequel nous avons basé notre démarche. N'oubliez pas que le plus important est de tester la sensibilité cornéenne avant toute instillation de collyre anesthésiant et que le simple arrêt des traitements en cours peut améliorer la situation. La difficulté reste le maniement de la corticothérapie locale et parfois générale imposée dans certains cas.

*Marc Muraine
Julie Gueudry
Bernard Duchesne
François Majo*

ORIENTATION DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE KÉRATITE OU UN ULCÈRE CHRONIQUE





Édition

Édité par :
Laboratoires Théa
12 Rue Louis Blériot
63000 Clermont-Ferrand
Tél : 04 73 98 14 36

Laboratoire Moria SA
15 rue Georges Besse
92160 Antony