

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2010

Thèse N° 114/10

LES ULCERES DE CORNEE

(A propos de 153 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/06/2010

PAR

Mlle. BOUTKHIL LAMIAE

Née le 15 Avril 1982 à Sefrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Ulcère de Cornée - kératites - Absès de cornée - Endophtalmie

JURY

| | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| M. TAHRI HICHAM..... | PRESIDENT ET RAPPORTEUR |
| Professeur d'Ophtalmologie | |
| M. NEJJARI CHAKIB..... | JUGE |
| Professeur d'Epidémiologie clinique | |
| Mme. MESSOUAK OUAFAE..... | |
| Professeur agrégé de Neurologie | |
| M. BENATIYA ANDALOUSSI IDRIS..... | MEMBRE ASSOCIE |
| Professeur assistant d'Ophtalmologie | |

SOMMAIRE

| | |
|---|-----|
| INTRODUCTION | 7 |
| ETUDE THEORIQUE..... | 9 |
| RAPPEL ANATOMIQUE | 10 |
| I. Anatomie générale du globe oculaire | 11 |
| II. Anatomie de la cornée et du limbe..... | 19 |
| RAPPEL PHYSIOLOGIQUE..... | 37 |
| PHYSIOPATHOLOGIE : Processus de cicatrisation cornéenne:..... | 49 |
| ETUDE CLINIQUE | 58 |
| I. Interrogatoire | 59 |
| 1. Signes fonctionnels..... | 59 |
| 2. Facteurs de risque | 61 |
| II. Examen ophtalmologique | 63 |
| III. Examen général | 70 |
| ETUDE PARACLINIQUE | 72 |
| I. Bilan biologique | 73 |
| II. Bilan radiologique..... | 75 |
| III. Examen microbiologique | 76 |
| ETIOLOGIES DES ULCERES DE CORNEE..... | 87 |
| I. Ulcères traumatiques | 88 |
| II. Brûlures cornéennes | 94 |
| III. Ulcères infectieux | 96 |
| 1. Ulcères bactériens | 96 |
| 2. Ulcères parasitaires..... | 113 |

| | |
|---|-----|
| 3. Ulcères mycosiques | 116 |
| 4. Ulcères viraux | 122 |
| IV. Ulcères dystrophiques | 135 |
| 1. Syndrome sec | 135 |
| 2. Ulcères neuroparalytiques | 135 |
| 3. Avitaminoses | 136 |
| V. Ulcères immunoallergiques..... | 137 |
| 1. Pathogénie | 137 |
| 2. Tableau clinique | 138 |
| 3. Syndrome de Gougerot-Sjögren..... | 141 |
| 4. Ulcère de Mooren (Ulcus Rodens | 142 |
| 5. Polyarthrite rhumatoïde | 144 |
| 6. Pemphigoïde oculaire cicatricielle (maladie de Lortat-Jacob..... | 145 |
| 7. Pathologies immunitaires de mécanisme discuté | 146 |
| VI. Ulcères iatrogènes..... | 148 |
| DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL..... | 149 |
| EVOLUTION-COMPLICATIONS DES ULCERES DE CORNEE..... | 154 |
| TRAITEMENT | 162 |
| I. Objectifs du traitement..... | 163 |
| II. Moyens thérapeutiques | 163 |
| 1. Traitement médical..... | 163 |
| 2. Traitement chirurgical..... | 178 |
| III. Indications..... | 201 |
| NOTRE SERIE | 226 |
| PATIENTS ET METHODES | 227 |
| RESULTATS | 232 |
| DISCUSSION | 247 |

| | |
|--------------------|-----|
| PREVENTION | 264 |
| CONCLUSION | 267 |
| RESUME | 269 |
| ANNEXE | 276 |
| BIBLIOGRAPHIE..... | 281 |

LISTE DES ABREVIATIONS

| | |
|-------|---|
| ACV | : acyclovir. |
| ACAID | : anterior chamber associated immune deviation. |
| ADN | : acide désoxyribonucléique |
| AG-AC | : antigène-anticorps. |
| ARN | : acide ribonucléique |
| ATB | : antibiotique. |
| AV | : acuité visuelle |
| BAV | : baisse de l'acuité visuelle |
| BGN | : Bacille Gram négatif. |
| BMP | : bone morphogenic protein. |
| BUT | : Break up time. |
| CEIO | : corps étranger intra oculaire. |
| CGP | : cocci Gram positif. |
| CHU | : centre hospitalier universitaire |
| CLD | : compte lesdoigts |
| CMI | : concentration minimale inhibitrice. |
| CRP | : C réactive protéine . |
| DCI | : dénomination commune internationale. |
| EGF | : epidermal growth factor. |
| FGF | : fibroblast growth factor. |
| GAG | : Glycoaminoglycane. |
| HGF | : hepatocyte growth factor. |
| HHV | : human herpes virus |
| HLA | : humain leucocyt antigene |

| | |
|-------|--|
| HSV | : Herpès virus Simplex. |
| IGF | : insulin-like growth factor. |
| IL1 | : interleukine. |
| KGF | : keratinocyte growth factor. |
| KPS | : kératite ponctuée superficielle. |
| LASIK | : laser assisted in situ keratomileusis |
| MAH | : greffe de membrane amniotique. |
| MDD | : moins de deux doigts |
| MGG | : coloration Grünwald-Giesma. |
| MMP | : métalloprotéinases matricielles. |
| NFS | : numération formule sanguine. |
| NGF | : nerve growth factor. |
| ORL | : oto-rhino-laryngée. |
| PAS | : periodic acid-Schiff . |
| PCR | : polymerase chain reaction. |
| PDGF | : platelet-derived growth factor. |
| PG | : proteoglycanes. |
| PIO | : pression intra oculaire. |
| PLN | : perception lumineuse négative |
| PLP | : perception lumineuse positive |
| SDF-1 | : stromal derived factor-1. |
| TGF | : transforming growth factor. |
| TFT | : La trifluridine. |
| TNF | : tumor necrosis factor. |
| TPA | : activateur tissulaire du plasminogène. |
| UV | : ultraviolets. |
| VIH | : human immunodeficiency virus |

VS : vitesse de sédimentation.

VZV : varicella-zoster virus

INTRODUCTION

Les ulcères de cornée se définissent comme une perte de substance intéressant une partie plus ou moins importante des couches cornéennes.

La fréquence de cette pathologie est assez élevée et connaît une recrudescence ces dernières années du fait de l'accroissement des facteurs favorisants qui sont dominés dans notre contexte par le traumatisme et les pathologies de surface oculaire. Le port de plus en plus fréquent de lentilles de contact en fait le premier facteur de risque en particulier dans les pays industrialisés.

Le diagnostic clinique doit être précoce, il est le plus souvent aisé, cependant l'orientation microbiologique est parfois trompeuse. C'est pourquoi les prélèvements avec examen direct et mise en culture sont nécessaires.

Les étiologies sont extrêmement diverses et variées, d'où l'intérêt d'une enquête étiologique exhaustive qui peut s'avérer difficile mais nécessaire car c'est d'elle que dépend la prise en charge thérapeutique ainsi que le pronostic visuel.

L'arsenal thérapeutique est très vaste, associant traitement topique, utilisation de lentilles thérapeutiques et parfois chirurgie.

C'est une pathologie fréquente en pratique quotidienne ophtalmologique, elle constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. Le principal enjeu reste de faire un diagnostic positif et étiologique précoce, afin d'optimiser le pronostic visuel.

Le but de notre travail est de définir les aspects épidémiologiques, les facteurs favorisants, le profil microbiologique et étiologique, ainsi que l'évolution des ulcères de cornée au CHU Hassan II de Fès, de comparer nos résultats avec ceux des grandes séries, d'établir une conduite à tenir pratique devant un ulcère cornéen selon l'orientation étiologique, et enfin proposer les différents axes de prévention.

ETUDE THEORIQUE

RAPPEL ANATOMIQUE

I. Anatomie générale du globe oculaire : (Figure 1, 2, 3)

Le globe oculaire est l'organe récepteur de la vision. Il a comme rôle principal de générer des influx jusqu'au centre de la vision situé dans le cerveau, où s'effectue la perception visuelle. De forme sphérique, avec un diamètre antéropostérieur de 25 mm et un poids de 7 à 8 grammes (chez l'emmetrope), il est séparé latéralement des parois osseuses de l'orbite par un matelas graisseux, beaucoup plus épais en dedans qu'en dehors. [1]

Schématiquement l'œil est formé de trois enveloppes et d'un contenu.

1. Les enveloppes de l'œil : [2]

Appelées également membranes, elles sont concentriques et formées de dehors en dedans par :

1.1 La membrane externe

Cette membrane se compose de la sclérotique opaque en arrière et de la cornée en avant.

La sclérotique, encore appelée sclère, est une membrane fibreuse, résistante, blanche chez l'adulte, elle entoure et protège l'œil à l'extérieur tout en maintenant sa forme. Elle est constituée de fibres de collagène et de fibres élastiques, et entoure les quatre cinquièmes postérieurs du globe oculaire.

La sclère est percée par un ensemble d'orifices livrant passage aux éléments vasculo-nerveux destinés au globe oculaire (artères et nerfs ciliaires antérieurs et postérieurs, veines vortiqueuses).

Au pôle postérieur du globe, un grand orifice appelé canal scléral livre passage aux fibres optiques constituant le nerf optique.

La cornée est enchâssée dans l'ouverture antérieure de la sclérotique dont elle est séparée par le limbe. Elle constitue la principale lentille du système optique oculaire.

Son épaisseur totale est d'environ 500µm au centre, et 800µm à la périphérie.

1.2 La membrane intermédiaire

Encore appelée uvée, c'est une membrane pigmentée, richement vascularisée et innervée, elle est constituée d'arrière en avant par : La choroïde, le corps ciliaire, et l'iris,

L'uvée est séparée de la sclère par un espace supra-choroïdien, et de la rétine par l'épithélium pigmentaire.

1.3 La membrane interne

La rétine est un tissu neurosensoriel destiné à recevoir les impressions lumineuses, et à les transmettre au cerveau par le nerf optique, grâce aux photorécepteurs en synergie avec l'épithélium pigmentaire. C'est une fine membrane qui s'étend à partir du nerf optique en arrière, et tapisse toute la face interne de la choroïde pour se terminer en avant en formant une lignée festonnée, nommée « l'ora serrata ».

La rétine est constituée de deux tissus :

- la rétine neurosensorielle qui est composée des premiers neurones de la voie optique comprenant les photorécepteurs (cônes et bâtonnets), les cellules bipolaires, les cellules de soutien et les cellules ganglionnaires dont les axones constituent les fibres optiques qui se réunissent au niveau de la papille pour former le nerf optique.
- l'épithélium pigmentaire constitue une couche cellulaire monostratifiée apposée contre la face externe de la rétine neurosensorielle. Sa double vascularisation est fournie par un système artériel propre issu de l'artère

centrale de la rétine et, par un apport de voisinage, situé au niveau de la choriocapillaire.

2. Le contenu de l'œil [2]

Il s'agit des milieux transparents, permettant le passage des rayons lumineux jusqu'à la rétine, et qui sont :

2.1 L'humeur aqueuse

C'est un liquide endoculaire limpide, fluide remplissant la chambre antérieure, sécrété par les procès ciliaires, et évacué au niveau de l'angle iridocornéen à travers le trabéculum dans le canal de schlemm.

2.2 Le cristallin

Le cristallin est une lentille transparente biconvexe aplatie en avant, avec une face antérieure et une face postérieure reliées par un équateur. Chacune de ses faces est centrée par un pôle ou apex. Il est arrimé au corps ciliaire par un système de fibres constituant son ligament suspenseur ou zonule ciliaire de Zinn.

Le cristallin est constitué de plusieurs éléments anatomiques : la capsule qui l'entoure, l'épithélium uniquement antérieur, et les fibres cristalliniennes qui se disposent selon plusieurs noyaux et un cortex.

Le cristallin n'est ni vascularisé ni innervé, et les échanges avec les autres éléments de l'œil se font par imbibition à partir de l'humeur aqueuse en avant et du corps vitré en arrière. Il est responsable de la convergence et divergence de la lumière.

2.3 Le corps vitré

Le corps vitré est un gel transparent, entouré d'une fine membrane, la hyaloïde. Il remplit les 4/5èmes de la cavité oculaire, et contribue à maintenir la forme du globe, ainsi qu'à absorber les chocs, et à transmettre la lumière.

3. Les voies optiques [2]

Les voies optiques permettent la transmission de l'influx nerveux aux centres corticaux de la vision. Elles comprennent :

- Le nerf optique : qui naît de la réunion des fibres optiques au niveau de la papille optique, il traverse l'orbite et pénètre dans le crâne par le trou optique.
- Le chiasma optique formé par la réunion des deux nerfs optiques au dessus de la selle turcique.
- Les bandelettes optiques qui naissent des deux angles postéro-latéraux du chiasma, et qui contiennent les fibres provenant des deux héli-rétines. Ces fibres contournent les pédoncules cérébraux pour se terminer dans les corps genouillés externes.
- Les corps genouillés externes font saillie sur la face latérale du pédoncule cérébral, et donnent naissance aux radiations optiques : constituées par le troisième neurone des voies optiques, et qui forment une lame de substance blanche intracérébrale moulée sur la face externe du ventricule latéral pour gagner le cortex visuel situé sur la face interne du lobe occipital.

4. Les annexes du globe oculaire [1] [2]

Ce sont tous les organes qui assurent la protection du globe et permettent sa mobilité.

4.1 L'orbite

Il s'agit d'une cavité inextensible creusée dans le massif facial de part et d'autre du squelette nasal. Elle est de forme pyramidale à sommet postérieur, et présente en arrière 2 orifices:

- La fente sphénoïdale qu'empruntent les nerfs oculomoteurs de l'œil, la branche ophtalmique du nerf trijumeau, les veines ophtalmiques et l'artère récurrente méningée ainsi que les fibres du système sympathique.

- Le trou optique, qui livre passage au nerf optique et à l'artère ophtalmique.

4.2 Les muscles oculomoteurs

Ils sont au nombre de six : quatre droits et deux obliques.

Les muscles oculomoteurs prennent leur origine (à l'exception du petit oblique) au niveau du tendon de zinne à la partie interne de la fente sphénoïdale, et se dirigent transversalement vers le globe sur lequel ils se fixent.

Ces muscles striés assurent la mobilisation de l'œil dans différentes directions sous influence des nerfs oculomoteurs représentés par :

- La troisième paire crânienne (III) ou nerf oculaire commun, qui innerve le muscle droit supérieur, droit médial, droit inférieur et oblique inférieur.
- La quatrième paire crânienne (IV) ou nerf pathétique, qui innerve le muscle oblique supérieur.
- La sixième paire crânienne (VI) ou nerf moteur oculaire externe, qui innerve le droit latéral.

4.3 Les paupières

Les paupières, supérieure et inférieure, ont le rôle essentiel de protéger le globe oculaire. Elles se réunissent au niveau des deux commissures (médiane et latérale), délimitant ainsi la fente palpébrale. Chaque paupière présente deux faces (antérieure et postérieure) et deux bords : périphérique et central (ou libre).

4.4 La conjonctive

C'est une membrane muqueuse transparente qui recouvre le devant de la sclérotique appelée « conjonctive bulbaire », et tapisse l'intérieur des paupières appelée « conjonctive palpébrale ». Ces deux parties se réunissent au niveau du cul de sac conjonctival.

4.5 L'appareil lacrymal

Assure la sécrétion et l'excrétion du film lacrymal, qui participe à la nutrition, au lavage et à la protection de la surface antérieure du globe oculaire. L'appareil lacrymal est composé de :

- La glande lacrymale qui est formée de deux portions :
- Une portion orbitaire, qui se loge entre le muscle releveur de la paupière supérieure et le muscle droit externe dans la fossette lacrymale de l'os frontal.

Elle donne naissance aux canaux excréteurs, dont le nombre varie de 6 à 12, et qui s'ouvrent dans le cul de sac conjonctival selon une rangée linéaire.

- une portion palpébrale, située dans l'épaisseur de la paupière supérieure entre la conjonctive du cul-de-sac et le releveur.

Ces glandes sont vascularisées par l'artère lacrymale qui est une branche de l'ophtalmique. L'innervation est assurée par le nerf lacrymal (branche du nerf ophtalmique de Willis), par le nerf lacrymo-palpébral (branche du nerf maxillaire supérieur), et par les filets nerveux sécrétoires d'origine parasympathique.

- Les voies lacrymales :

Les voies lacrymales constituent l'appareil excréteur des larmes, drainant le lac lacrymal. Elles s'étendent du bord interne des paupières aux fosses nasales et comprennent les points lacrymaux, les canalicules lacrymaux, le sac lacrymal et le canal lacrymo-nasal.

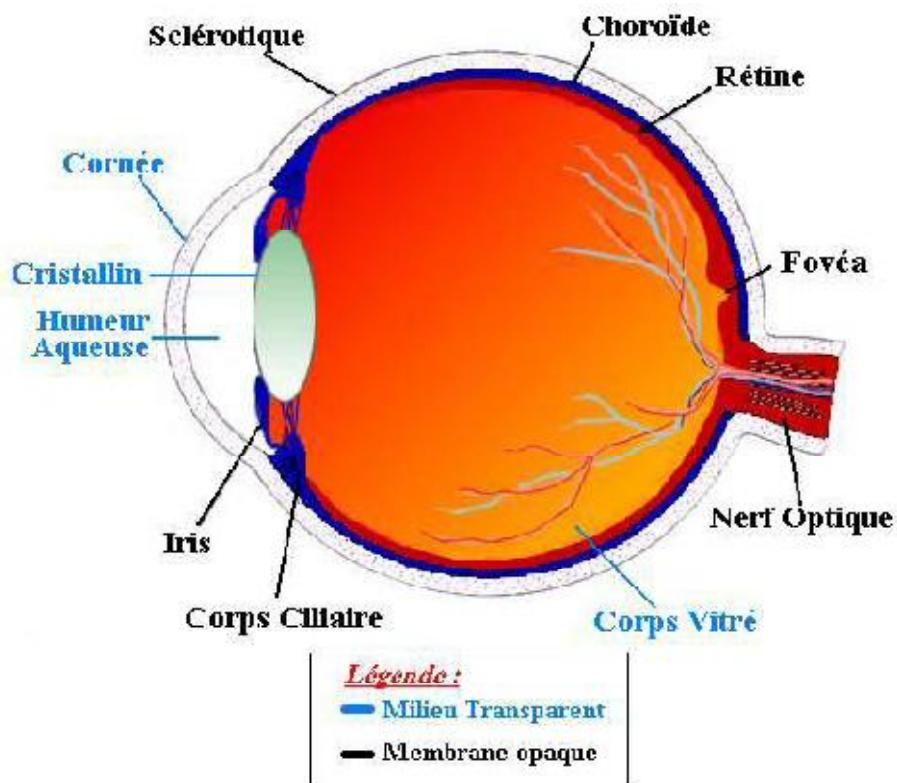


Figure 1: éléments constitutifs du globe oculaire [133]

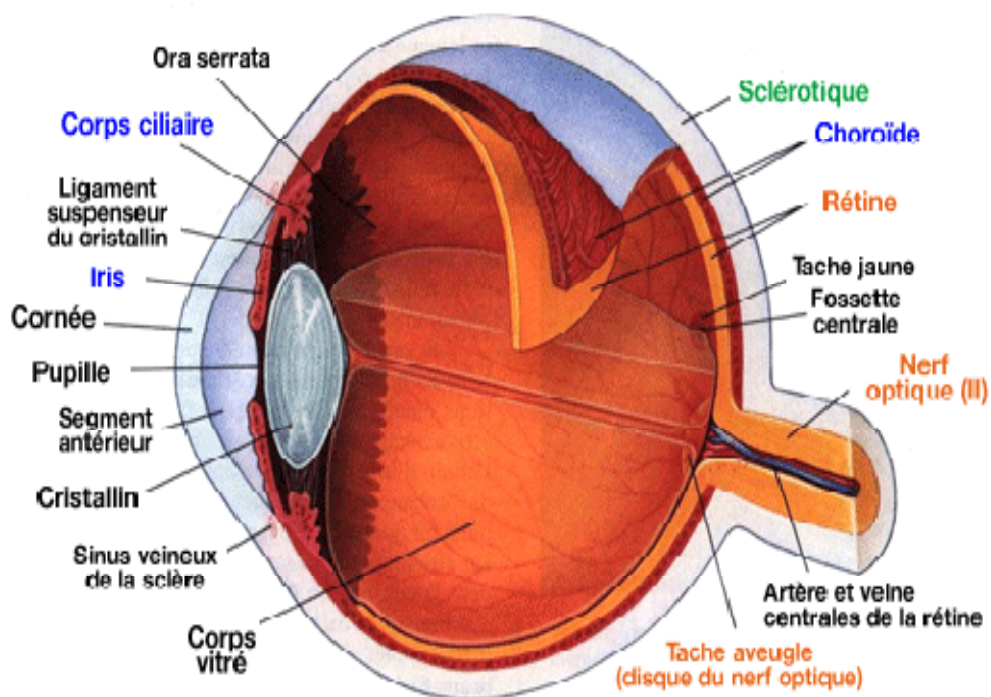


Figure 2 : éléments constitutifs internes du globe oculaire [133]

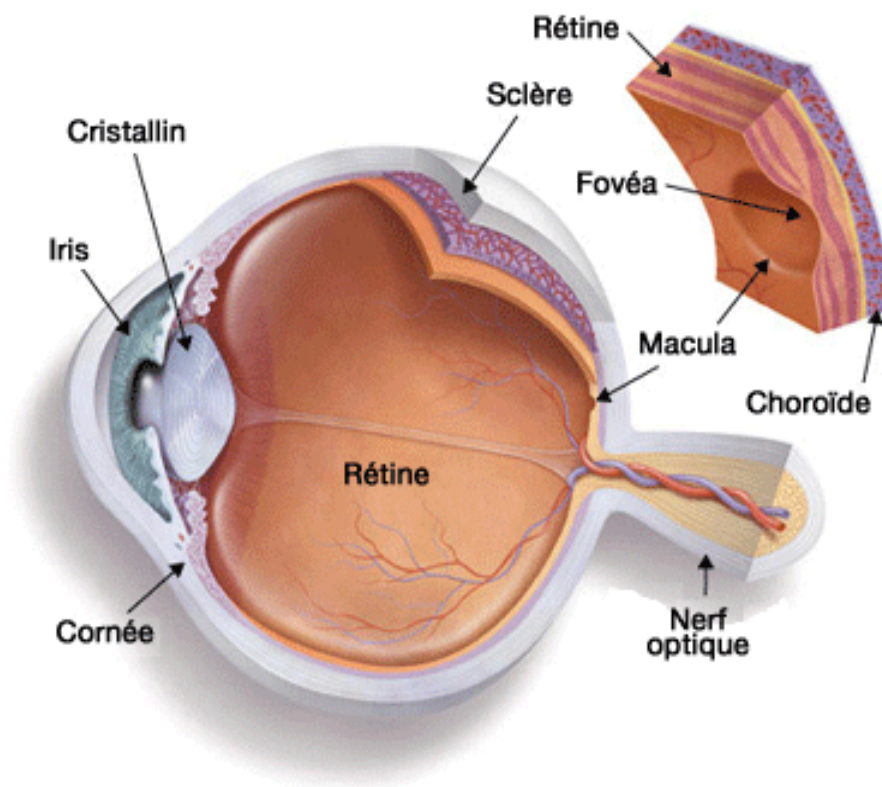


Figure 3 : éléments constitutifs internes du globe oculaire [133]

II. Anatomie de la cornée et du limbe

1. Anatomie de la cornée

1.1 Embryogénèse de la cornée [2] [3] (figures 4, 5, 6, 7,8)

La cornée a une double origine ectodermique et mésodermique.

L'ectoblaste de recouvrement, après avoir donné naissance par sa face profonde à l'ébauche cristallinienne, donne naissance à une lame mince «membrana prima » de Hansen, très précocement et avant l'apparition de tout tissu conjonctif dans le mésenchyme embryonnaire. Cette « membrana prima » ou méso-stroma est en fait formée initialement de fibres de collagène mais elle est acellulaire, et l'on discute encore de son origine épithéliale ou mésenchymateuse. Il semble néanmoins qu'une induction du cristallin est nécessaire à sa formation.

Il faut attendre les deux premières vagues du mésenchyme péri cupulaire pour avoir une idée de la formation des différentes couches de la cornée.

La première apparaît vers la sixième semaine, et est faite de cellule mésenchymateuses, venues de l'atmosphère péri cupulaire, et qui pénètrent le méso stroma pour former l'endothélium cornéen en se disposant en une couche continue unique. Il ne s'agit donc pas vraiment d'un « endothélium » mais plutôt d'un « mésothélium ».

La deuxième apparaît vers la 7 ème ou 8 ème semaine et vient former le contingent stromal de la cornée, s'infiltrant entre épithélium et endothélium. Les cellules mésenchymateuses sont alors douées de fibrillogénèse.

L'épithélium dérive de l'ectoblaste de surface qui passe du stade bistratifié au 3ème mois, au stade tristratifié au 5ème mois.

La membrane basale dérive directement de l'épithélium.

La membrane de Bowman apparaît vers le 4ème-5ème mois, par différenciation des couches superficielles du stroma cornéen.

La membrane de Descemet apparait au 4ème mois sous l'aspect d'une membrane basale granulo filamenteuse, irrégulière, sécrétée par l'endothélium cornéen. Vers le 8ème mois, cette membrane basale prend un aspect plus lamellaire avec des matériaux à striation verticale.

Le matériel granulaire qui forme les trois quarts postérieurs de la membrane de Descemet est en fait sécrété après la naissance et s'ajoute en couches successives au matériel granuleux et strié embryonnaire.

Gouttières optiques

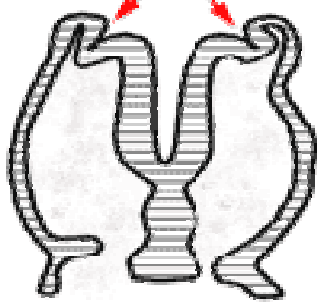


Figure 4 [134]

Vésicules optiques

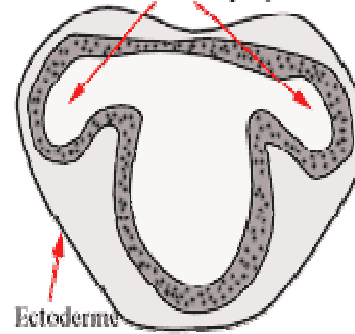


Figure 5 [134]

Au début de la quatrième semaine, deux dépressions, les gouttières optiques apparaissent de part et d'autre du cerveau. En s'avancant vers l'ectoderme superficiel, elles s'invaginent pour former les vésicules optiques.

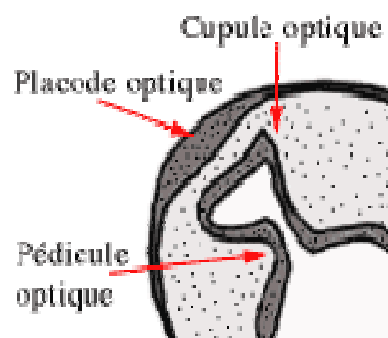


Figure 6 [134]

Par la suite, elles se transforment en cupules optiques sphériques et creuses, attachées au cerveau par les pédicules optiques (futurs nerfs optiques). L'ectoblaste à proximité des cupules va s'épaissir pour former les deux placodes optiques (futurs cristallins).

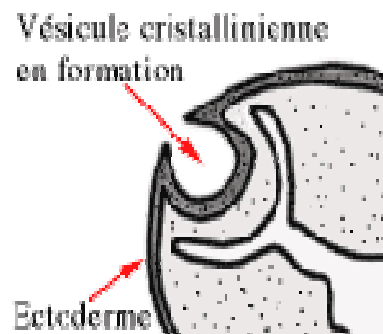


Figure 7 [134]

Puis, ces placodes s'invaginent pour donner les vésicules cristalliniennes creuses et positionnées dans les cupules optiques.

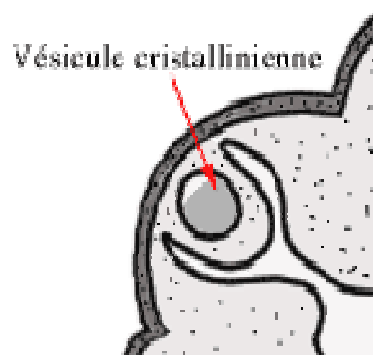


Figure 8 [134]

Finalement, la vésicule formée pénètre dans la cupule optique et se transforme progressivement en cristallin.

1.2 Anatomie macroscopique

La cornée, principale lentille du système optique oculaire, est la structure la plus antérieure de la paroi du globe oculaire, en contact direct avec le monde extérieur.

Cette lentille de forme convexe et asphérique, mesurant 11 à 12 mm horizontalement, et 9 à 11 verticalement, son épaisseur est approximativement de 0,5mm au centre et augmente progressivement vers la périphérie pour atteindre 0,7mm.

La face antérieure de la cornée est recouverte par le film lacrymal, alors que sa face postérieure baigne dans l'humeur aqueuse de la chambre antérieure de l'œil. La cornée transparente est en continuité avec la sclère opaque et la conjonctive semi transparente.

La zone de transition entre la cornée et la sclère correspond au limbe, structure richement vascularisée, et réservoir de cellules souches épithéliales. [2]
[3]

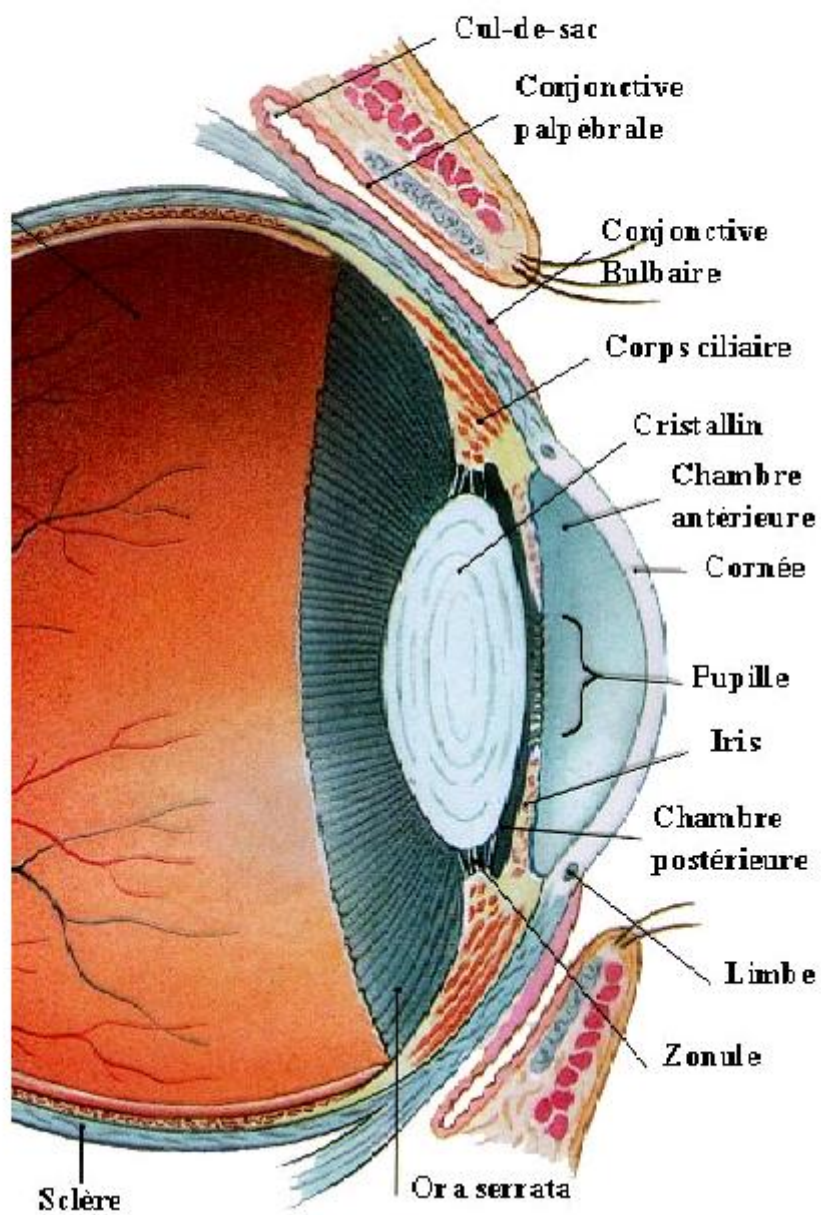


Figure 9 : rapports de la cornée [133]

1.3 Anatomie microscopique [4]

La cornée est composée de six couches : le film lacrymal, l'épithélium, la couche de Bowman, le stroma, la membrane de Descemet et l'endothélium.

1.3.1 Le film lacrymal [1] [3] [5] [6]

D'une épaisseur de 7 à 8 μm , le film lacrymal est composé de trois couches :

La couche profonde mucinique de 0,02 à 0,05 μm , qui permet la formation de la surface hydrophile sur l'épithélium, est sécrétée par les cellules caliciformes de l'épithélium conjonctival, et par les glandes de Henle. Elle contient diverses mucines et est maintenue en place par les projections microscopiques des cellules superficielles de l'épithélium.

La principale couche, la couche aqueuse d'une épaisseur de 7 μm est composée d'eau, d'électrolytes et de diverses protéines. Cette couche est surtout sécrétée par les glandes lacrymales situées dans la partie supéro-temporale de l'orbite.

Finalement, le film lacrymal est complété par une très fine couche lipidique de 0,1 μm , qui diminue le taux d'évaporation de l'eau. Cette couche est sécrétée par les glandes sébacées Meibomius localisées au niveau des paupières.

Le film lacrymal tapisse la surface externe de la cornée, la protège de la dessiccation et contribue à la régularité épithéliale.

Plus de 98 % du volume du film lacrymal est représenté par de l'eau.

1.3.2 L'épithélium cornéen [4]

L'épithélium cornéen est un épithélium pavimenteux stratifié qui comprend cinq à sept assises de cellules dans sa partie centrale, et huit à dix à sa partie périphérique. Il représente 10 % de l'épaisseur cornéenne totale avec 50 à 60 μm .

Outre les cellules épithéliales réparties en trois couches : superficielles, intermédiaires et basales, on retrouve au sein de cet épithélium cornéen : des lymphocytes (essentiellement T et de phénotype T8), des cellules de Langerhans

présentatrices d'antigènes qui interviennent dans la réponse immunitaire, aussi des mélanocytes dans la couche basale. Ces cellules non épithéliales sont présentes à la périphérie, dans la région limbique, montrant la grande activité de cette région anatomique cornéenne.

- Les cellules superficielles

Ce sont les cellules les plus différenciées de l'épithélium cornéen, qui finiront par desquamer vers le film lacrymal avec lequel elles sont en contact.

Allongées et aplaties, de forme polygonale avec une longueur de 40 à 60 μm , elles sont réparties en deux ou trois couches.

Les cellules les plus profondes possèdent un noyau très allongé (26 μm). Les plus superficielles sont les plus matures et desquameront. Leur noyau ne persiste que sous forme de mottes chromatinienne condensées et les mitochondries y sont rares. Ces caractéristiques en font des cellules en phase de régression métabolique.

Le cytoplasme de ces cellules comprend : des protéines contractiles, des granules de glycogène, et un appareil de Golgi très développé, avec des vésicules volumineuses en grand nombre,

- Les cellules intermédiaires

Ce sont des cellules de transition qui comprennent deux à trois assises de cellules dans la partie centrale de l'épithélium, et cinq à six à la périphérie.

Ces cellules sont de forme polygonale, avec une face antérieure convexe et une face postérieure concave. Le noyau est allongé dans l'axe de la cellule. Leur appareil de Golgi est très développé avec de nombreuses vésicules à son voisinage. Le cytoplasme contient des microtubules et de nombreux filaments de kératine appelés tonofilaments.

- Les cellules basales

Ces cellules représentent la couche germinative de l'épithélium. Elles sont cylindriques, de 18 μm de haut pour 10 μm de diamètre. Leurs cellules filles migrent

pour former les cellules intermédiaires. Leur noyau est ovale orienté dans le grand axe.

Le cytoplasme est riche en glycogène, et possède plus d'organites que les cellules plus superficielles. Les mitochondries sont petites, irrégulières et d'aspect lamellaire, situées autour du noyau et dans la partie inférieure des cellules basales.

Dans le cytoplasme se trouvent les filaments d'actine appliqués contre la membrane basale qui jouent un rôle dans la migration cellulaire. Il contient aussi des microtubules et surtout des filaments de kératine (3 et 12) connectés par l'intermédiaire de desmosomes et d'hémidesmosomes.

- La membrane basale

Faite de cellules épithéliales, la membrane basale sépare la membrane de Bowman de l'épithélium. Ses principales fonctions lui permettent de jouer le rôle de guide pour la migration cellulaire, de support pour l'adhésion cellulaire, l'émission ou transmission d'informations, et de membrane semi-perméable. Son épaisseur de 80 Å environ, peut augmenter avec l'âge et dans certaines circonstances pathologiques (diabète, map-dot fingerprint dystrophy (dystrophie de la membrane basale),...).

Deux parties peuvent s'individualiser : la lamina lucida, au contact des cellules épithéliales, claire aux électrons, mesurant 23 à 25 µm, et la lamina densa, vers le stroma, dense aux électrons, faisant 46 à 48 µm d'épaisseur.

La Membrane basale est constituée de collagène IV et de protéoglycanes à héparane-sulfate, associés à des protéines. Celles-ci comprennent l'entactine, la laminine, la fibronectine et l'ostéonectine.

1.3.3 La membrane de Bowman

La membrane de Bowman est une couche acellulaire de 8 à 14 µm, composée essentiellement de très nombreuses fibrilles de collagène non orientées qui s'entremêlent en tout sens dans la substance fondamentale.

Les seules parties cellulaires sont représentées par de fines expansions de cellules de Schwann entourant les terminaisons nerveuses.

La substance fondamentale est constituée de mucoprotéines de composition biochimique identique à celle du stroma.

En périphérie de la cornée, la membrane de Bowman devient plus mince, moins dense, puis disparaît au niveau du limbe. Elle présente de nombreux pores permettant le passage des terminaisons nerveuses jusqu'à l'épithélium.

Le collagène I est le principal constituant de la membrane de Bowman. Le collagène IV et VII, provenant de la membrane basilaire, se trouve également sur une épaisseur de 2 μm du côté antérieur. Les fibrilles de collagène qui entrent dans la composition de la membrane de Bowman sont plus petites et moins enchevêtrées que celles retrouvées au niveau du stroma.

La membrane de Bowman est synthétisée par les cellules basales de l'épithélium pendant la vie embryonnaire. Ces cellules ne sont ensuite plus capables de la régénérer, ainsi, toute rupture de la membrane de Bowman entraîne l'apparition de tissu cicatriciel formant des opacités définitives.

1.3.4 Le Stroma

Situé entre la membrane de Bowman et la membrane de Descemet, le stroma cornéen, qui mesure environ 500 μm , constitue près de 90% de l'épaisseur totale de la cornée humaine. Il est composé presque entièrement d'une substance extracellulaire parsemée de quelques éléments cellulaires.

La matrice extracellulaire consiste essentiellement en lamelles de collagène dont l'organisation spatiale est spécifique au stroma cornéen. Les kératocytes ou fibrocytes responsables de la sécrétion de cette substance représentent 3 à 5 % du volume stromal. Les autres populations cellulaires sont les cellules de Schwann entourant les axones cornéens, quelques lymphocytes B et T, cellules mononuclées, cellules de Langerhans. Enfin, ces éléments sont baignés par la substance

fondamentale constituée de glycoprotéines et protéoglycanes.

Les Kératocytes sont des cellules de type conjonctif ou fibrocytes, plates, étoilées, disposées parallèlement à la surface de la cornée et aux lamelles de collagène. Elles possèdent un volumineux noyau, aplati, à bords réguliers. Un cytoplasme granuleux assez démuné en réticulum endoplasmique granuleux, en appareils de Golgi et en mitochondries, contrairement aux fibrocytes ordinaires.

Les kératocytes subissent une transformation en fibroblastes lors des processus de cicatrisation. Leurs propriétés fondamentales est la synthèse des glycoprotéines, et des protéoglycanes notamment les glycosaminoglycanes (ou GAG) qui sont les constituants essentiels de la substance fondamentale.

Dans les deux tiers postérieurs du stroma, les lamelles forment par orientation hautement organisée, un pli orthogonal régulier. Dans le tiers antérieur l'agencement est moins régulier. Ces lamelles adoptent volontiers une orientation oblique les unes par rapport aux autres, pouvant être orientées de limbe à limbe le plus souvent, ou de façon radiaire, ou angulaire avec terminaison centrale.

A l'intérieur de chaque lamelle, les fibrilles de collagène sont parallèles entre elles, recouvertes et séparées les unes des autres par la substance fondamentale.

Les fibrilles de collagène sont le résultat de l'agencement de microfibrilles constituées elles-mêmes d'unités de tropocollagène, dont la disposition en quinconce crée en microscopie électronique l'aspect de macropériodicité de 64 nm.

La majorité du collagène de la cornée humaine est de type I (80 à 90 %). Le reste est fait de collagène de type V et de type III en quantité non négligeable.

Ces lamelles ont un rôle d'assurer la transparence de la cornée, (rôle du type V), et la résistance mécanique à la pression intraoculaire.

(Les types I et III sont plus impliqués en influençant le diamètre de fibres collagènes.)

La Substance fondamentale entoure les kératocytes et lamelles de collagène, et contient certaines glycoprotéines associées aux protéoglycanes.

L'existence de l'intégrine- β 1 (molécule de l'adhésion cellulaire) exprimée par les kératocytes du stroma, permet d'envisager la présence de laminine et de fibronectine dans la substance fondamentale.

Les autres éléments cellulaires sont représentés par les lymphocytes B et T, les monocytes et les cellules de Langerhans qui sont des cellules dendritiques possédant à leur surface des antigènes d'histocompatibilité de classe II, Ia/HLA-DR, et dont le rôle de présentation de l'antigène est essentiel.

1.3.5 La Membrane de Descemet

Sous le stroma se trouve une seconde couche acellulaire : la membrane de Descemet, qui contribue à maintenir l'intégrité de l'endothélium cornéen. Elle est résistante, amorphe, élastique, et riche en glycoprotéines. Il s'agit de la membrane basale de l'endothélium cornéen qu'elle sépare du stroma.

L'épaisseur de cette tunique augmente avec l'âge et dans certains processus pathologiques. Elle est remarquablement résistante à l'action des enzymes protéolytiques et reste souvent intacte après que l'épithélium et le stroma aient été détruits.

La membrane de Descemet présente à décrire :

- Une partie antérieure, au contact du stroma, de 3 μ m d'épaisseur, avec une structure en bandes verticales. Les fibres de cette partie de la membrane de Descemet s'entremêlent aux fibres de la partie profonde du stroma.
- Une partie postérieure, sous-endothéliale, granuleuse et non striée, qui contient également des fibrilles plus petites, d'agencement plus irrégulier, lui conférant un aspect plus homogène, finement granuleux et sans périodicité.

1.3.6 L'endothélium

Il s'agit de la couche la plus postérieure de la cornée, directement en contact avec l'humeur aqueuse, et dont les cellules assurent un triple rôle: de synthèse, de barrière interne et de transport actif indispensable aux propriétés de déturgescence cornéenne.

L'endothélium est une couche unicellulaire formée de cellules plates, régulières, hexagonales, de 5 à 6 μm de hauteur et 15 à 20 μm de largeur, dont la régularité diminue vers la périphérie cornéenne ainsi qu'au contact de la membrane de Descemet, et la disposition se fait en nid d'abeille plus en pôle apical.

Les cellules de l'endothélium comportent un volumineux noyau, bien défini, oval et centrocellulaire d'environ 5 μm d'épaisseur, occupant une grande partie de la cellule. En périphérie et au niveau des corpuscules de Hassall-Henle, un cytoplasme clair, contient de nombreuses vacuoles et de fines granules, occupant la partie apicale de la cellule. Il est parcouru d'une fine structure filamenteuse en rapport avec les moyens d'union intercellulaire. Contrairement aux kératinocytes du stroma, il s'agit d'un cytoplasme riche en organites cellulaires qui caractérise une importante activité métabolique :

- Les mitochondries ovoïdes, disposées autour du noyau en nombre plus important que dans la majorité des cellules.
- L'appareil de Golgi périnucléaire bien développé et le réticulum endoplasmique lisse et granuleux qui occupent une grande partie de l'apex cellulaire.
- les GAG cornéens (chondroïtine-6-sulfate, chondroïtine-4-sulfate, dermatane-sulfate et héparane-sulfate), et également quelques pigments d'origine uvéale et de l'acide hyaluronique.

La membrane plasmique comprend une face basale en rapport avec la membrane de Descemet, une face apicale en rapport avec l'humeur aqueuse, et une face latérale où siègent les mécanismes jonctionnels intercellulaires.

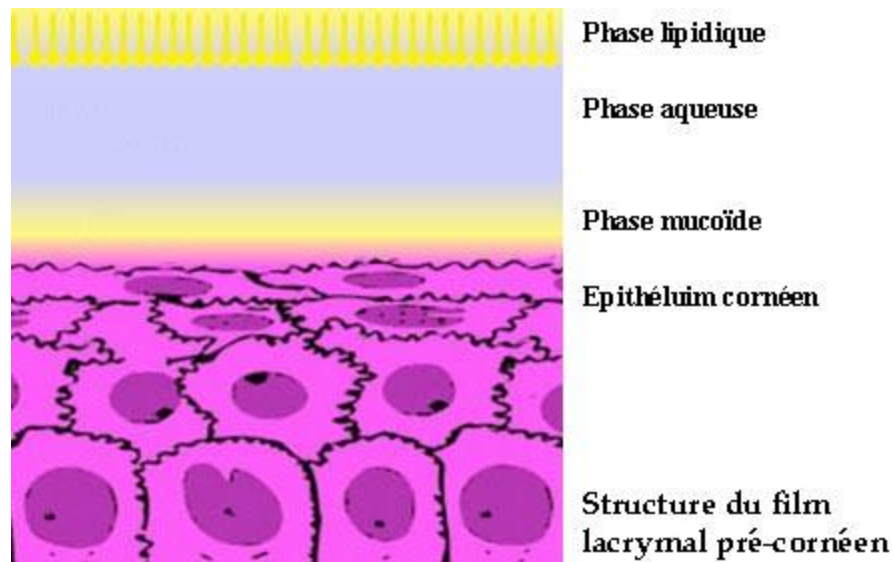


Figure10 : structure du film lacrymal [133]

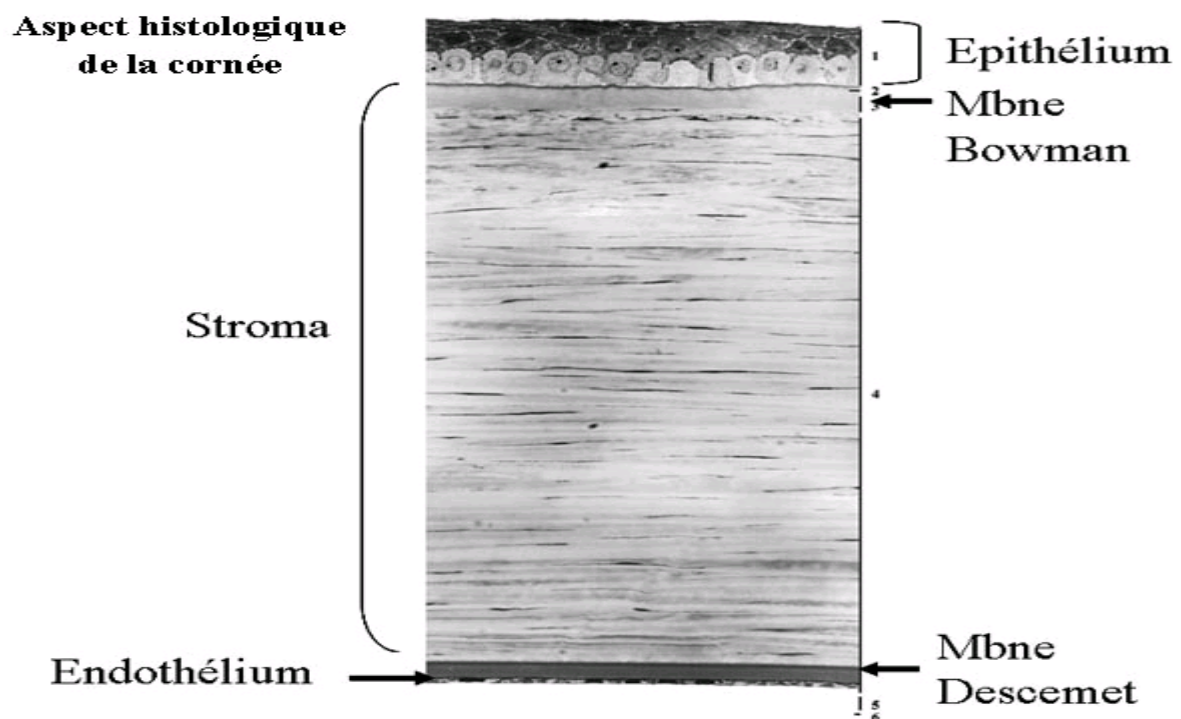


Figure 11 : structures histologiques de la cornée [133]

1.4 Innervation de la cornée [2]

L'innervation cornéenne provient des nerfs ciliaires issus de la branche ophtalmique du nerf Trijumeau. Les nerfs ciliaires longs et courts pénètrent dans la sclérotique au niveau du pôle postérieur, ils gagnent le plexus ciliaire dans la supra choroïde, de ce plexus partent des rameaux qui pénètrent dans la sclérotique un peu en arrière du limbe, et se dirigent d'arrière en avant à l'union de son tiers postérieur et de ses deux tiers antérieurs. Ces nerfs sont renforcés par quelques rameaux venus de l'épiclère et de la conjonctive. Ce sont les nerfs ciliaires antérieurs de Boucheron.

Au niveau du limbe nous trouvons dans le tiers moyen de la cornée 70 à 80 nerfs cornéens anastomosés entre eux par des rameaux horizontaux qui réalisent un véritable plexus péricornéen, ce qui fait que chaque nerf cornéen se trouve en relation avec plusieurs nerfs ciliaires. A ce niveau, les nerfs sont entourés de myéline et d'une gaine de Schwann, la gaine schwannienne va persister très loin dans la cornée, alors que la gaine de myéline disparaît en règle au niveau du limbe.

De ce dernier, les nerfs cornéens se dirigent vers le centre de la cornée en se divisant le plus souvent sur le mode dichotomique et en devenant de plus en plus superficiels. Il est souvent facile de suivre un tel trajet à la lampe à fente.

Au niveau des lames, chaque filet nerveux se subdivise successivement en une multitude de filaments très ténus moins de 1µm qui s'insinuent entre les lamelles et perdent à ce niveau leur gaine de Schwann.

Un réseau assez dense de fibres nerveuses se trouve condensé dans les couches antérieures du tissu propre sous la membrane de Bowman ou se constitue un véritable plexus. Il en part des rameaux qui en son issus perdent leur gaine de Schwann et s'insinuent entre les cellules de l'épithélium. Ils se divisent en un délicat réseau de fibrilles qui réalisent parfois de véritables corbeilles entourant les cellules.

Au microscope électronique, les fibres nerveuses entourées de cellules de Schwann perforent la basale épithéliale et s'appliquent sur la paroi des cellules qu'elles dépriment parfois sans les pénétrer.

A côté de ce réseau principal, existe un réseau accessoire né des nerfs conjonctivaux et épiscléaux, ces rameaux pénètrent au niveau du limbe accompagnent les vaisseaux. Ils forment à la périphérie de la cornée, un plexus annulaire large de 1,5 mm siégeant sous la membrane de Bowman (plexus annulaire de Ranvier). Ce plexus échange des rameaux avec les nerfs cornéens profonds et envoie des branches à l'épithélium. Signalons enfin que la cornée est avasculaire, sauf dans les cas pathologique.

2. Anatomie du limbe

2.1 Anatomie macroscopique [7]

Le limbe correspond à la zone de transition entre la cornée transparente et la sclérotique opaque. Il a la forme d'un anneau elliptique à grand axe horizontal. Sa tranche de section sagittale est quadrangulaire avec des côtés répondant aux faces interne et externe et aux bords antérieur et postérieur du limbe.

L'expansion antérieure de la capsule de Tenon fusionne avec la conjonctive sur une largeur de 1 à 2 mm, approximativement à 2 mm en arrière de l'insertion de la conjonctive sur la cornée. Une fine dépression linéaire marque le changement de courbure entre la sclère et la cornée.

La face interne est limitée par l'éperon scléral en arrière et la ligne de Schwalbe en avant. Elle possède les éléments du système excrétoire de l'humeur aqueuse, le trabéculum et le canal de Schlemm.

Le bord postérieur répond à la ligne perpendiculaire à la surface du globe qui passe par l'éperon scléral.

Le bord antérieur du limbe, qui marque la séparation entre la cornée et la sclérotique, a des limites différentes selon qu'elles sont définies par les anatomistes, les histologistes ou les chirurgiens. Les anatomistes le définissent comme la ligne unissant les extrémités postérieures des membranes de Bowman et de Descemet alors que les histologistes en font une ligne courbe parabolique à concavité antérieure dessinant l'enchâssement en verre de montre de la cornée dans la sclère. Pour le chirurgien, le limbe correspond au changement de couleur de la sclère qui, vue de l'extérieur, passe du blanc au bleu-gris à l'endroit de la pénétration de la cornée transparente dans la sclère opaque.

La vascularisation du limbe dessert la périphérie de la cornée, l'épiscère et la sclère limbique, la conjonctive, et l'extrémité antérieure de l'uvée. Elle dépend des artères ciliaires antérieures émergeant de la sclère au niveau des insertions des muscles droits horizontaux. De ces artères naissent des artérioles cornéennes périphériques terminales, des artérioles récurrentes conjonctivales et un plexus artériel anastomotique épiscéral circulaire d'où partent des artérioles perforantes pour le muscle ciliaire et l'uvée. Le système veineux limbique comprend des veinules conjonctivales, ténoniennes, cornéennes et épiscérales périphériques et des plexus intrascléraux. Ce sang se déverse dans le système veineux orbitaire. Les canaux collecteurs drainant le canal de Schlemm s'abouchent individuellement à la surface de l'épiscère (veines aqueuses d'Asher) ou fusionnent avec les veines épiscérales. Les vaisseaux lymphatiques s'organisent aussi en plexus limbiques qui se déversent dans les lymphatiques palpébraux avant de gagner aires ganglionnaires régionales et organes réticuloendothéliaux centraux. Le limbe est enfin une région très sensible car les ramifications des nerfs ciliaires y sont superficielles avant de s'enfoncer de manière radiaire et centripète dans la cornée.

2.2 Anatomie microscopique [8]

On assiste sur le plan épithélial, à la transition entre l'épithélium cornéen pavimenteux pluristratifié et un épithélium conjonctival de type cylindrique à deux assises cellulaires. La taille des cellules basales limbiques diminue, leur contingent mitochondrial augmente, et leur face basale présente de nombreuses digitations qui augmentent la surface d'échange et le pouvoir adhésif. Entre les cellules épithéliales limbiques s'insinuent quelques mélanocytes et cellules de Langerhans.

Le plan sous-épithélial n'existe que dans les deux tiers externes du limbe, et correspond au limbe chirurgical. Il est formé de la fusion d'éléments conjonctifs provenant du chorion conjonctival, de la capsule de Tenon et de l'épislère.

Le plan profond est la transition entre le tissu conjonctif stromal organisé, et le tissu conjonctif scléral plus anarchique. A ce niveau les fibres de collagène changent d'orientation et perdent leur uniformité. La cellularité augmente (fibroblastes, macrophages, lymphocytes, plasmocytes, mélanocytes, cellules de Langerhans). La membrane de Descemet disparaît.

Sur le plan histologique, les fibres de collagène constituent l'essentiel du limbe. Les kératocytes et sclérocytes y sont éparses.

Le limbe possède tous les éléments cellulaires et humoraux de l'inflammation, il est ainsi le site de prédilection de la pathologie immunologique de la surface oculaire. Il représente le réservoir de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, de lymphocytes, de mastocytes. Il est riche en médiateurs, en immunoglobulines A, G et M et en produits des voies principale et alterne du complément, en particulier C1. Il contient aussi des cellules de Langerhans.

Enfin, il existe dans la conjonctive limbique des cellules souches précurseurs des cellules épithéliales cornéennes et jouant ainsi un rôle important dans l'homéostasie et dans la réparation épithéliale cornéenne en fournissant les cellules nécessaires à la prolifération, la migration ainsi qu'à la différenciation de l'épithélium en régénération.

RAPPEL

PHYSIOLOGIQUE

I. Composition chimique de la cornée [9]

La cornée est composée d'eau qui représente 75 à 80 % du poids total du stroma, les protéines existent sous forme soluble : représentant environ 20 % du poids sec du stroma. Il s'agit de l'albumine, la sidérophiline, les globulines, et de Glycoprotéines essentiellement le collagène qui représente entre 70 et 75 %.

Les Protéoglycanes ou mucopolysaccharides, dont le rôle est de remplir l'espace entre les cellules et le collagène, interviennent dans les mécanismes d'hydratation de la cornée et représentent environ 1 % du poids sec du stroma.

Concernant les enzymes, outre les systèmes enzymatiques nécessaires à la vie de la cellule, l'épithélium est riche en acétylcholine et en enzymes catalysant sa production, l'acétylcholine interviendrait dans la sensibilité cornéenne, comme médiateur au niveau de l'innervation cornéenne.

Le stroma est en particulier riche en sodium alors que l'épithélium est riche en potassium, il est plus riche en glucose et en glycogène qui provient des larmes et surtout de l'humeur aqueuse. Les bicarbonates représentent entre 25 et 35 mEq/kg H₂O.

II. Propriétés physiques et physico chimiques

Grâce à sa composition chimique, la cornée est dotée de propriétés mécaniques essentielles dans le maintien de l'armature du globe oculaire. Elle intervient ainsi dans la résistance de l'œil, à la pression intraoculaire et contre les agressions externes. [10]

Cette composition lui permet également le fonctionnement optique, essentiellement la transmission et la réfraction de la lumière.

Le taux de transmission de la lumière par la cornée augmente avec la longueur d'onde du spectre de la lumière visible. Il est de 86 % à 400 nm et 94 % à

600 nm) [11]. Il dépend de la distance interfibrillaire : celle-ci, plus elle est grande (œdème cornéen) plus la transmission diminue, et Le diamètre des fibrilles de collagène.

La réfraction de la lumière, consiste en le pouvoir de converger les rayons lumineux. Le pouvoir réfractif total de l'œil est de 43D.

Une autre propriété aussi essentielle à la vision est la réflexion de la lumière ou La cornée se comporte comme un miroir convexe, dans ce cas, la taille de l'image réfléchie (reflet cornéen) est fonction du rayon de courbure cornéenne.

La qualité de la réflexion et surtout liée à la régularité de la surface épithéliale et à la présence d'un film lacrymal normal.

1. La transparence cornéenne

La transparence cornéenne est indispensable au fonctionnement optique de l'œil, ses facteurs sont multiples :

1.1 Structure du collagène

L'architecture particulière du collagène (fibrilles, fibres et lamelles) comme a été bien expliqué dans le chapitre (anatomie microscopique de la cornée) est l'un des facteurs les plus importants de transparence, de même que la taille des fibrilles qui est inférieure à la longueur d'onde de la lumière.

1.2 Rôle des protéoglycanes

Les protéoglycanes contribuent à maintenir un espace fixe entre les fibrilles de collagène, de part leur propriétés chimiques et électrostatiques.

1.3 Pauvreté en cellules du stroma

Le nombre et l'aspect des kératocytes réduit l'interférence avec la lumière qui traverse la cornée.

1.4 Régulation de l'hydratation [12]

Le maintien de la transparence cornéenne implique que le stroma cornéen soit maintenu dans un état de déshydratation relative. Cette dernière est linéairement liée à l'épaisseur cornéenne qui est de l'ordre de 0,52 mm.

En l'occurrence, quand l'épaisseur de cornée double, comme dans le cas de l'âge, elle contient 87 % d'eau au lieu de 78 % à l'état physiologique.

A son rôle L'épaisseur cornéenne dépend de la pression intraoculaire, et de la pression de gonflement du stroma, des fonctions de barrière et de pompe de l'endothélium et de l'épithélium cornéens.

- Epaisseur cornéenne et pressions (PIO, PG) :

La valeur normale de la pression de gonflement du stroma cornéen est de 50 à 60 mmHg.

En situation physiologique, la pression de gonflement est supérieure à la pression intraoculaire, ce qui crée un flux d'eau vers le stroma qui est contrebalancé par la pompe endothéliale. Lorsque la pression intraoculaire atteint ou dépasse la pression de gonflement du stroma, les capacités de déturgescence de la pompe endothéliale et celles d'imbibition du stroma cornéen sont dépassées. l'eau s'accumule en arrière de l'épithélium et un œdème sous-épithélial apparaît. La pression de gonflement du stroma est elle-même influencée par l'épaisseur cornéenne. [12]

- Mouvements ioniques et fonctions de l'endothélium :

La barrière endothéliale est caractérisée par sa perméabilité importante (trois fois plus que l'épithélium), mais elle peut être altérée par l'absence de calcium ou de glutathion, et les variations de pH.

Le transport direct de molécules d'eau au niveau de l'endothélium se fait essentiellement en fonction du gradient osmotique. Il nécessite la présence de glucose, d'oxygène et d'ions bicarbonates. Cependant il est inhibé par l'iodoacétate (inhibiteur de la glycolyse), la cyanite, l'ouabaine et les inhibiteurs de l'anhydrase carbonique, et de manière réversible par le froid.

- Fonctions de l'épithélium :

La barrière épithéliale repose sur les jonctions étanches en bandes, entre les cellules (tight junctions de type zonula occludens) et sur le glycocalix présent à la surface des cellules superficielles.

Il existe un transport ionique au niveau de l'épithélium, dont le rôle dans le maintien de l'hydratation du stroma est mineur. Le flux net de sodium et de chlore à travers l'épithélium vers les larmes génère un potentiel électrique d'environ 30 à 40 mV (négatif sur le versant lacrymal) et contribue à la fonction de déturgescence du stroma.

Le port de lentilles de contact entraîne une hypoxie épithéliale source d'amincissement épithélial, d'altérations de la barrière épithéliale et d'acidose lactique (œdème microkystique) responsables d'une diminution des microplis, et des microvillosités des cellules épithéliales, ce qui diminue l'ancrage du film lacrymal (source de sécheresse et d'adhésion bactérienne).

- Évaporation à la surface cornéenne, film lacrymal :

Celle-ci joue un rôle relatif dans la fonction de déturgescence du stroma.

1.5 L'absence de vascularisation [9] [13] [14]

Essentielle pour la transparence cornéenne, elle est due à la compacité du stroma qui empêche la progression de vaisseaux dans la cornée normale.

Ces vaisseaux anormaux se développent à partir des cellules endothéliales, des capillaires des plexus péricornéens et envahissent le stroma et/ou l'épithélium en se dirigeant vers le site lésionnel, dans de multiples circonstances pathologiques telles que le port de lentilles de contact, les infections, les inflammations, les traumatismes et les brûlures chimiques.

De nombreux facteurs participent à la formation de néovaisseaux mais un rôle important est accordé aux chimiokines notamment les stromal derived factor-1 (SDF-1) qui sont sécrétées sous l'effet de signaux pro-inflammatoires (IL1, TNF, bactéries et virus) et interviennent, en coopération avec d'autres facteurs, par chimiotactisme et prolifération des cellules endothéliales vasculaires.

Les autres systèmes sont : L'IL4 et le TGF- β , et les métalloprotéinases avec certains effets inhibiteurs et d'autres potentialisateurs.

1.6 L'inhibition de la réaction inflammatoire :

Les mécanismes d'inhibition de la réaction inflammatoire : sont le phénomène anterior chamber associated immune deviation (ACAID). Il s'agit d'une réaction de tolérance induite par la présence d'alloantigènes dans la chambre antérieure de l'œil, avec inhibition de la réaction d'hypersensibilité retardée et de la réponse humorale dépendante du complément. Ce processus actif est un phénomène T-dépendant et dominant.

La présence de l'antigène dans la chambre antérieure est nécessaire au maintien de l'ACAID. Aussi les cytokines telles que l'interleukine (IL) 4 et l'IL10, l'hydrocortisone et la melanin stimulating hormone.

L'expression constitutionnelle de la molécule Fas ligand par les cellules épithéliales et endothéliales cornéennes limite également les réactions immunitaires au sein de la cornée. La liaison entre la molécule Fas (exprimée par le lymphocyte) et Fas ligand (exprimé par la cellule cible) protège ces cellules de l'action des lymphocytes cytotoxiques alloréactifs en induisant une apoptose lymphocytaire lors du contact lymphocyte-cellule cible. L'apoptose liée à Fas jouerait également un rôle dans l'ACAID.

III. Métabolisme de la cornée [15]

Les apports nutritifs et énergétiques nécessaires au métabolisme du tissu cornéen se font très peu par voie sanguine.

La cornée reçoit son apport nutritif du limbe, des larmes et de l'humeur aqueuse,

Les échanges se font avec les larmes à travers les cellules épithéliales qui réalisent une barrière imperméable à la substance hydrosoluble, perméable aux substances liposolubles.

La voie trans-endothéliale assure le passage des éléments à partir de l'humeur aqueuse selon un mode passif n'utilisant pas d'énergie, ou selon un mode actif qui lutte contre le gradient osmotique et utilisant de l'énergie.

Le glucose est fourni à la cornée, y compris aux cellules épithéliales, par la diffusion de l'humeur aqueuse.

L'essentiel de l'oxygène cornéen est fourni par le film lacrymal grâce au contact de celui-ci avec l'air. Cependant, une faible proportion de l'oxygène de l'humeur aqueuse et de la circulation limbique, une hypoxie sévère et prolongée peut entraîner la formation d'une néovascularisation superficielle à partir du limbe, pour assurer un complément d'oxygénation

IV. Absorption et biodisponibilité des antibiotiques

en ophtalmologie [16]

L'épithélium cornéen permet la diffusion des drogues hydrophobes liposolubles, et freine la diffusion des drogues hydrophiles ionisées. Il peut constituer un réservoir initial de la drogue et la reléguer secondairement dans le stroma. Ce dernier permet la diffusion des drogues hydrophiles et freine la diffusion des drogues liposolubles. La barrière endothéliale empêche la diffusion des grosses molécules.

Le système enzymatique de l'épithélium cornéen (catalase, glutathion peroxydase, superoxyde dismutase, hème oxygénase, réductase, nicotinamide dinucléotide phosphate, cytochrome P-450) semble participer au métabolisme et à la détoxification de drogues.

1 La biodisponibilité des antibiotiques

L'objectif d'un traitement antibiotique est d'obtenir sur les lieux de l'infection une concentration de principe actif supérieur à la concentration minimale inhibitrice de 90 % des germes de l'espèce à traiter (CMI 90), tout en restant inférieure aux doses toxiques, essentiellement pour la rétine et pour l'endothélium cornéen.

Tableau 1 : Concentrations obtenues dans le tissu cornéen en µg /g après
administration topique [17]

| molécule | Œil normal | Œil infecté | référence |
|----------------|-------------|-------------|-----------|
| Norfloxacin | 0,54 - 14,3 | 84,2 | 1,5 |
| Ofloxacin | 0,81 | | 5 |
| Ciprofloxacine | 0,60-5,28 | | 5 |

La biodisponibilité de l'antibiotique que l'on choisit doit être adaptée au site infecté : Une molécule qui ne pénètre pas du tout dans l'œil conviendra pour traiter une infection de la surface oculaire (conjonctivite, kératite...) ; et une molécule avec une bonne pénétration intra-cornéenne, sera nécessaire au traitement des kératites stromales (abcès, ulcères profonds); le traitement des hypopions et endophtalmies devra faire appel à des molécules qui pénètrent à doses bactéricides dans la chambre antérieure et le vitré.

L'accessibilité au site infecté peut être facilitée par le processus infectieux lui-même : altération de la barrière hémato-aqueuse par l'inflammation, altération de l'épithélium cornéen. Aussi, par les thérapeutiques associées : les anesthésiques de contact provoquent une stabilisation membranaire des cellules épithéliales, et les agents conservateurs présents dans certaines préparations peuvent altérer l'épithélium cornéen au point de favoriser la pénétration des agents thérapeutiques.

Certains sites enfin sont naturellement difficiles d'accès pour les agents thérapeutiques : le cœur des abcès cornéens, la périphérie des haptiques ou la face postérieure de l'implant.

2. Amélioration de la biodisponibilité des antibiotiques

L'antibiothérapie doit être adaptée en fonction de :

- Site de l'infection

Lorsque le germe se situe dans un site d'accès difficile, on peut changer la voie d'abord (injection intra-vitréenne ou intra-camérulaire dans une endophtalmie par exemple).

- L'adjonction d'un traitement anti-inflammatoire local ou général

Ceci peut améliorer l'accessibilité du site infecté aux antibiotiques, par lyse d'une membrane de fibrine, détersion d'un abcès ou destruction d'un biofilm bactérien.

- La posologie du médicament

La biodisponibilité peut être améliorée en modifiant la posologie (augmentation

des doses ou de la fréquence des prises pour avoir un effet cumulatif). Un effet réservoir peut être obtenu avec des lentilles souples hydrophiles imbibées de principe actif : des taux thérapeutiques de gentamycine ont été obtenus dans la chambre antérieure par ce procédé.

V. Moyens de protection de la cornée [7] [18] [19] [20]

1. Les Paupières

Forment une barrière anatomique contre les corps étrangers en s'interposant devant le globe lui-même. Les cils jouent un véritable rôle de filtre des poussières contenues dans l'air.

Le réflexe de clignement évite à un éventuel corps étranger d'entrer en contact avec la cornée. Les clignements normaux étalent les larmes sur la surface cornéenne, formant ainsi un film lacrymal stable précornéen, et permettent un débridement épithélial physiologique.

2. Le Film lacrymal

La qualité du film lacrymal est elle-même sous la dépendance de lipides, qui proviennent de la sécrétion de glandes sébacées situées au niveau des paupières, et de mucine, qui provient de la sécrétion de glandes situées au niveau de la conjonctive.

Le film lacrymal précornéen possède une action :

- anatomique de barrière ;
- mécanique en permettant l'évacuation d'éventuels corps étrangers, aidé en cela par la sécrétion réflexe aqueuse provenant des glandes lacrymales.
- biochimique par lubrification de la cornée et apport de nutriments.
- immunologique par la présence, dans le film lacrymal, d'agents antimicrobiens :

Immunoglobulines A, lysozyme, lactoférine, bêtalysine, orosomucoïde, céruléoplasmine.

3. La Flore bactérienne commensale

Elle est présente au niveau de la muqueuse conjonctivale et un équilibre entre ces bactéries et les cellules conjunctivocornéennes est maintenu grâce à ces moyens de défense (sous l'influence notamment des cellules lymphoïdes conjonctivales) dont l'action est continue. Cette flore bactérienne normale, d'ailleurs en perpétuel changement, va s'opposer, par sécrétion de substances antibiotiques ou toxiques, à l'implantation de nouvelles bactéries pathogènes. Ces bactéries peuvent devenir des bactéries pathogènes opportunistes.

Les plus fréquentes et par ordre décroissant de fréquence : *Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium*, les corynébactéries commensales (c'est-à-dire non *diphtheriae*), *Micrococcus*, le staphylocoque doré, les streptocoques non groupables, *Branhamella catarrhalis*.

4. L'Épithélium cornéen

Il forme une véritable barrière anatomique et mécanique en s'opposant à l'adhésion bactérienne, étape préliminaire à l'invasion bactérienne du stroma.

PHYSIOPATHOLOGIE

I. Cicatrisation de la cornée [9] [21]

Les lésions qui déclenchent le processus de cicatrisation peuvent être de nature mécanique (plaie, abrasion, contusion, chirurgie cornéenne), thermique, chimique, infectieuse ou toxique. Il peut s'agir de rayonnements ultraviolets (soleil, laser excimer) ou de rayonnements lasers divers.

Ces processus lésionnels induisent une mort cellulaire qui déclenche une réaction inflammatoire et initie le processus de cicatrisation. Ils comportent successivement une phase de détersion du tissu lésé, puis une phase de prolifération et de migration cellulaires, suivies d'une phase de réparation et enfin une dernière phase d'arrêt progressif du processus cicatriciel.

Les vitesses de cicatrisation de la cornée sont très variables selon la couche concernée : elle est très rapide au niveau épithélial, (quelques heures à quelques jours) tandis que la membrane basale épithéliale et la membrane de Descemet cicatrisent en plus de 6 mois. Le stroma cicatrise en plusieurs années, et la membrane de Bowman ne se reconstitue jamais.

Si une lésion purement épithéliale cicatrise, une lésion stromale ou endothéliale descémétique entraîne la formation d'une cicatrice définitive, avec altération des fonctions physiologiques du stroma ou de l'endothélium (séquelles fonctionnelles).

Par souci de simplification, nous présentons les événements du processus de cicatrisation par ordre chronologique, mais il est notoire de dire qu'ils interagissent entre eux et se chevauchent dans le temps.

1. Dégradation du tissu lésé

Dès la phase initiale de la cicatrisation, le système activateur du plasminogène/plasmine et les métalloprotéinases sont activés et permettent une détersion du stroma lésé. La plasmine a plusieurs effets :

- Cliver des protéines de la matrice extracellulaire
- Activer des enzymes telles que les procollagénases
- Activer la voie du TGF- β .

Les métalloprotéinases dégradent les protéines de la matrice extracellulaire. Une hyperactivité de ces systèmes plasmine et métalloprotéinases peut conduire à une fonte stromale. [22]

2. Cicatrisation épithéliale (Figure 12)

Après une lésion épithéliale, les cellules basales des bords de la zone lésée cessent de se diviser, perdent leurs hémidesmosomes, augmentent de taille et émettent des pseudopodes riches en microfilaments d'actine à la surface de la matrice extracellulaire mise à nu.

Les microfilaments intracellulaires d'actine forment un réseau orienté dans la direction de migration des cellules. Ils sont reliés aux intégrines transmembranaires par le biais de la vinculine. Les intégrines se lient à des protéines de la matrice extracellulaire : fibronectine, laminine, collagènes. La fibronectine est synthétisée par les cellules adjacentes et apportée par les vaisseaux sanguins limbiques, le film lacrymal ou l'humeur aqueuse.

Une monocouche de cellules épithéliales commence à migrer après environ 6 heures. La migration est initiée par des signaux solubles (chémotaxis) α - FGF, EGF – α ou de surface (haptotaxis) α - fibronectine et laminine. La vitesse de migration est d'environ 0,04 à 0,07 mm par heure. Les mitoses se font en arrière du front de prolifération.

La régulation est assurée par les facteurs de croissance. [23]

La plaie entraîne une excitation des fibres nerveuses cornéennes, puis du noyau du V et des glandes lacrymales. Celles-ci sécrètent un précurseur de l'EGF. L'EGF agit sur des récepteurs cellulaires saturables, il accélère la régénération épithéliale en favorisant la prolifération des cellules épithéliales, leur adhésion à la fibronectine et leur migration.[24]

Le récepteur de l'EGF des cellules épithéliales est activé (phosphorylation) au cours de la cicatrisation. Le FGF basique et le FGF acide sont séquestrés dans la membrane basale et libérés en cas de plaie. Ils favorisent l'angiogenèse, la synthèse de membrane basale et la neuromitogenèse.

Les kératocytes synthétisent de l'hépatocyte growth factor (HGF) et du keratinocyte growth factor (KGF) qui favorisent la division épithéliale. Le KGF et l'HGF sont également libérés par la glande lacrymale.

L'IL6 favorise la migration épithéliale.

Le TGF- α sécrété par la glande lacrymale et le platelet-derived growth factor (PDGF) favorisent la cicatrisation épithéliale. Le nerve growth factor (NGF) favorise la cicatrisation épithéliale. [22]

Le TGF- β inhibe la prolifération et la migration des cellules épithéliales et favorise la formation de la matrice extracellulaire. Néanmoins son action est controversée, certaines études montrant un effet favorisant sur la cicatrisation épithéliale. [22]

L'EGF, le FGF acide, le FGF basique, le TGF- α , le NGF et le TGF- β . Les cellules épithéliales peuvent synthétiser de l'EGF, du FGF basique, de l'IL6, du TGF- α , du NGF et du TGF- β , et possèdent des récepteurs pour ces derniers. Au cours du processus de cicatrisation, l'expression de la protéine d'adhésion CD44 et des récepteurs à plusieurs facteurs de croissance (KGF, HGF, FGF basique) augmente à la surface des cellules épithéliales

Lorsque l'ulcération est recouverte par les cellules épithéliales, l'épithélium se redifférencie et les hémidesmosomes se reforment. Ultérieurement la membrane basale épithéliale se reforme. L'épithélium tend à lisser les irrégularités de la surface cornéenne en s'hyperplasiant dans les zones de perte de substance stromale et en s'amincissant dans les zones épaissies (fibrose sous-épithéliale par exemple). Ce resurfaçage de la cornée par l'épithélium est un processus lent.

La cicatrisation épithéliale est retardée en cas de destruction ou d'anomalie (dystrophie, dégénérescence, diabète) de la membrane basale épithéliale. La reconstitution des complexes d'adhésion (hémidesmosomes, fibrilles d'ancrage et plaques d'ancrage) peut demander alors plus de 12 mois.

3. Événements initiaux de la cicatrisation stromale

Immédiatement après la lésion épithéliale, les kératocytes autour de la zone lésée meurent par apoptose déclenchée par l'IL1, la molécule Fas-ligand, la bone morphogenic protein-2 (BMP-2), la BMP-4 et le TNF- α libérés par l'épithélium lésé. [24]

L'IL1 stimule la synthèse de Fas-ligand par les kératocytes ; Fas-ligand ayant une action autocrine par le biais de son récepteur Fas présent à la surface des kératocytes.

Un infiltrat composé de polynucléaires neutrophiles puis de monocytes se forme autour de la lésion dans les premières heures ; les cellules inflammatoires arrivant par les vaisseaux limbiques, l'humeur aqueuse ou le film lacrymal. Il est induit par le facteur 4 plaquettaire et la fraction C du complément. La migration épithéliale permet la formation d'un bouchon antérieur. La formation de fibrine permet la formation d'un caillot postérieur.

Autour de la zone d'apoptose kératocytaire, les autres kératocytes se divisent et migrent vers la zone lésée. Cette migration est induite par le PDGF libéré par l'épithélium, la fibronectine et des peptides collagéniques.

Certains fibroblastes proviennent des monocytes sanguins. Certains kératocytes se différencient en myofibroblastes sous l'action du PDGF d'origine épithéliale. Les kératocytes et myofibroblastes forment un réseau périphérique qui permet la coaptation des berges de la plaie (contraction kératocytaire).

Plusieurs facteurs de croissance augmentent la migration et la prolifération kératocytaire : EGF, FGF basique, HGF, FGF acide, insulin-like growth factor-1 (IGF-1). Le TGF- β diminue la prolifération kératocytaire. [22]

4. Cicatrisation endothéliale et descemétique

En présence d'un stress, les cellules endothéliales peuvent subir une métaplasie fibroblastique qui a pour conséquences la perte de la fonction de pompe, et la production de collagène essentiellement de type IV. Elles peuvent alors proliférer.

En cas de solution de continuité de la membrane de Descemet, les cellules endothéliales sécrètent une nouvelle membrane basale sans résorption de la partie endommagée. Les cellules endothéliales en métaplasie fibroblastique recouvrent la zone lésée puis synthétisent un tissu fibreux. La morphologie endothéliale est restituée secondairement. La membrane de Descemet peut être reconstituée en totalité en 2 ans.

Après destruction de cellules endothéliales, les cellules lésées desquament dans la chambre antérieure, et le recouvrement de la membrane de Descemet se fera essentiellement par extension des cellules voisines.

-Les cellules voisines intactes émettent des pseudopodes (dès la 30^e minute chez le lapin) et rompent leurs jonctions intercellulaires (vers la 60^e heure chez le lapin).

Expérimentalement, elles migrent vers la zone pathologique à une vitesse de 80 à 100 μm par jour. Les mouvements cellulaires sont facilités par la polymérisation de l'actine cytoplasmique. La morphologie cellulaire est modifiée avec un allongement des cellules et une perte de leur forme hexagonale. [24]

-Les cellules au bord de la zone lésée peuvent proliférer mais avec des capacités de mitose limitées. Lorsque les cellules se rencontrent au niveau de la zone dépourvue d'endothélium, l'inhibition de contact induit un arrêt de leur migration. Les jonctions intercellulaires se reforment et la barrière endothéliale se reconstitue. [25]

La récupération de la fonction de pompe est plus longue et demande plusieurs jours à plusieurs mois suivant l'importance du traumatisme initial. Les cellules recouvrent leur morphologie hexagonale en 2 à 3 mois.

Des divisions cellulaires amitotiques et des fusions cellulaires peuvent aboutir à la formation de cellules multinucléées au cours de la cicatrisation endothéliale. La morphologie endothéliale est corrélée à la stabilité de la mosaïque endothéliale. Ainsi la présence d'un polymégathisme et d'un pléomorphisme témoigne d'un stress endothélial. Ces signes se rencontrent après chirurgie intraoculaire et lors du port de lentilles de contact.

La membrane de Descemet est résistante à l'action des enzymes protéolytiques ce qui explique la formation de descemétocèles lors des ulcérations cornéennes creusantes (destruction du stroma cornéen sur toute son épaisseur sans destruction de la membrane de Descemet).

Expérimentalement, certains facteurs de croissance augmentent la prolifération et la migration des cellules endothéliales : EGF, FGF, VEGF ; elle est diminuée par PDGF. L'IL4.

5. Remodelage stromal

La détersion est le résultat d'une fibrinolyse qui entraîne une résorption du caillot postérieur et de l'action des collagénases sécrétées par les cellules épithéliales qui détruisent le tissu cicatriciel.

La contraction kératocytaire entraîne une extrusion du bouchon épithélial. Les kératocytes synthétisent la matrice extracellulaire (fibrilles de collagène, protéoglycanes). Une cicatrice fraîche est riche en collagène foetal et en collagène III avec des fibrilles épaisses, des espaces interfibrilles larges et un stroma hydrophile. Ceci explique son caractère opaque. Elle contient également du fibrinogène, de la fibronectine, de la laminine et du kératane sulfate faiblement sulfaté. Le rapport kératane sulfate/chondroïtine sulfate est diminué dans le stroma cicatriciel. Les myofibroblastes disparaissent en quelques semaines à quelques mois. Progressivement la cicatrice se modifie et devient moins opaque.

La résistance du tissu stromal cicatriciel est de 20 % de la normale à 3 semaines et 60 % à 1 an. Elle augmente progressivement pendant 3 à 4 ans jusqu'à 70 % de la normale.

La réinnervation cornéenne est un processus lent. L'IL1 produite par l'épithélium stimule la synthèse de métalloprotéinases et de collagénases par les kératocytes et les myofibroblastes. Le TGF- β diminue la production de collagénases. Il est impliqué dans la formation de la hase après photokératectomie réfractive. Il peut être bloqué par des composants du stroma de la membrane amniotique. L'IL1 augmente la production de collagénases. L'IL6 diminue la synthèse de métalloprotéinases et augmente la synthèse de collagène.

Expérimentalement, le FGF acide, le FGF basique et l'HGF augmentent la synthèse de collagène I par les kératocytes, l'HGF augmentant la prolifération kératocytaire. [26]

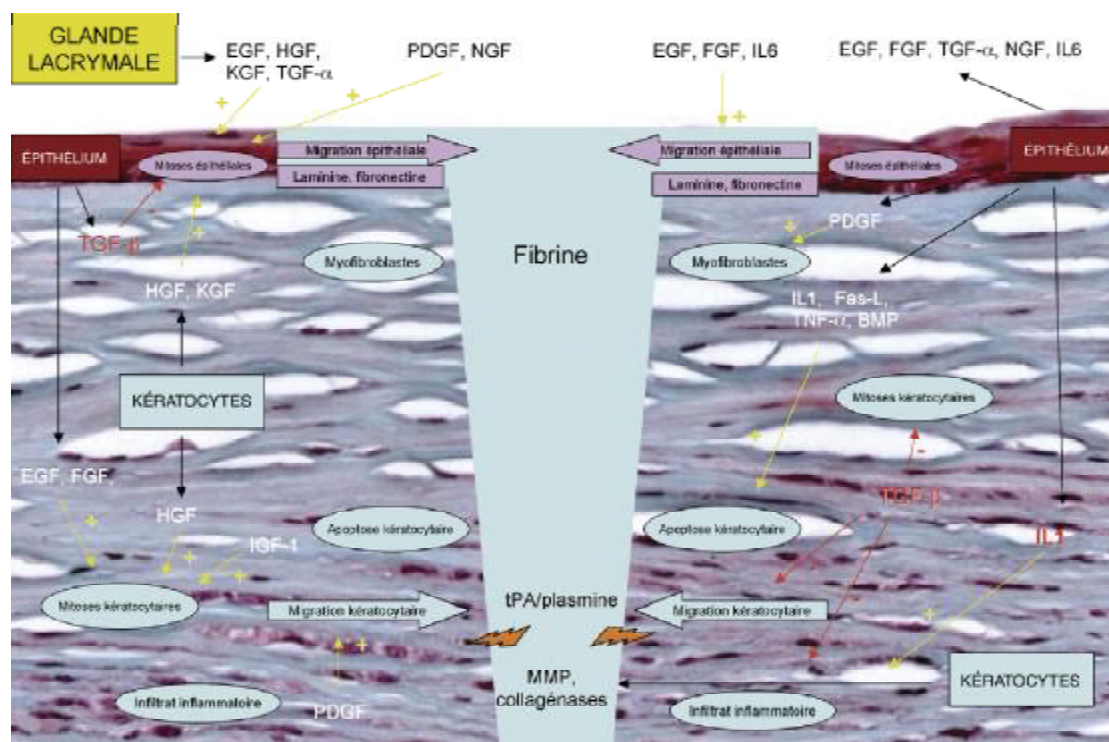


Figure 12 : Cicatrisation cornéenne épithéliale et stromale.

tPA : activateur tissulaire du plasminogène ; MMP : métalloprotéinases matricielles ;
 EGF : epidermal growth factor ; HGF : hepatocyte growth factor ; KGF : keratinocyte growth
 factor ; TGF : transforming growth factor ; PDGF : platelet-derived growth factor ; NGF :
 nerve growth factor ; FGF : fibroblast growth factor ; IGF : insulin-like growth factor ; TNF :
 tumor necrosis factor ; BMP : bone morphogenic protein ; IL : interleukine [21]

ETUDE CLINIQUE

I. Interrogatoire

1. Signes fonctionnels

L'interrogatoire retrouve généralement les signes classiques d'une atteinte cornéenne : œil rouge douloureux, avec larmoiement, photophobie et blépharospasme, d'apparition souvent brutale, parfois progressive sur un œil dont la surface est déjà pathologique. [27] [28]

L'acuité visuelle est diminuée lorsque l'atteinte cornéenne intéresse l'axe optique, et son intensité dépend à la fois de la localisation de l'infiltrat par rapport à l'axe visuel (infiltrat dans l'axe visuel donne un phénomène d'astigmatisme induit par la déformation cornéenne), de la présence ou non d'une inflammation intraoculaire, et du film lacrymal et des sécrétions. [28]

La douleur représente le deuxième signe caractéristique d'une pathologie cornéenne. En effet, la cornée est le tissu le plus innervé de l'organisme.

La douleur cornéenne est typiquement :

- de survenue brutale,
- de siège très localisé, et l'interrogatoire doit préciser celui-ci avant toute instillation de collyre anesthésiant,
- d'intensité forte, sans parallélisme avec l'importance des lésions ; par exemple, une kératite ponctuée superficielle minime peut s'accompagner de douleurs intenses,
- augmentée par les mouvements palpébraux qui sont à l'origine d'une irritation itérative de la zone cornéenne malade,
- augmentée la nuit, empêchant l'endormissement, en raison des mouvements oculaires sous-palpébraux survenant pendant le sommeil,
- associée à : un larmoiement réflexe dû à l'irritation des terminaisons nerveuses cornéennes, un clignement réflexe, pouvant aller jusqu'au blépharospasme, et une vasodilatation conjonctivale et myosis dus à la réponse inflammatoire neurogénique déclenchée par l'agression cornéenne. [29]

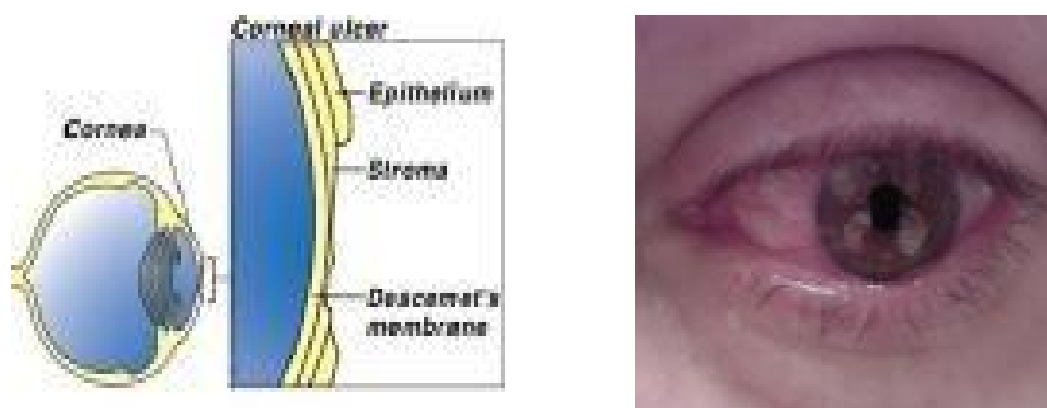


Figure 13 : ulcération cornéenne → œil rouge douloureux [134]

2. Facteurs de risque [30]

L'interrogatoire permet de rechercher la présence d'un ou de plusieurs facteurs de risque locaux ou généraux. Il recherche les antécédents ophtalmologiques comme les épisodes analogues antérieurs, la survenue d'herpès cutané ou oculaire, la chirurgie oculaire, la pathologie cornéenne connue, des épisodes analogues dans l'entourage, la notion d'autres affections oculaires, ou la notion de traitements topiques.

Il permet aussi de retracer la chronologie d'apparition des signes, la présence d'éventuelles allergies, ainsi que l'éventuel port de lentilles.

Ces différents facteurs de risques peuvent se résumer dans le tableau suivant :

Tableau 2 : facteurs de risque des ulcères de cornée [30]

| Ulcère | facteurs de risque |
|-----------|--|
| bactérien | <ul style="list-style-type: none"> -Ulcère cornéen (CGP). -Port de lentilles de contact (BGN). -Pathologie palpébrale ou de surface oculaire (CGP). |
| mycosique | <ul style="list-style-type: none"> -Traumatisme cornéen végétal, lentilles de contact (filamenteux). -Pathologies chroniques de la surface oculaire (levures). - Corticoïdes. |
| amibien | <ul style="list-style-type: none"> -Port de lentilles de contact +bains en piscine ou contact eau du robinet. -Traumatisme cornéen + explosion à de l'eau souillée ou végétaux ou terre ou insectes. -Pathologies chroniques de la surface oculaire. |

II. Examen ophtalmologique

Un examen méthodique doit permettre d'apprécier les différents constituants anatomiques de l'œil, et plus spécifiquement la cornée dont l'examen reste un temps capital au diagnostic.

1. Mesure de l'acuité visuelle

La mesure de l'acuité visuelle, qui est couplée à une étude de la réfraction, est réalisée séparément pour chaque œil, et à deux distances d'observation de loin et de près.

Pour les enfants, on utilise des échelles de lecture adaptées (Pigassou, Rossano).

2. Examen des paupières

L'examen apprécie le niveau de la paupière, sa mobilité, il permet de noter la présence de facteurs de risque en particulier : une blépharite inflammatoire, infectieuse ou allergique, un ectropion qui est une éversion du bord libre de la paupière, ou un déplacement en dedans du bord libre de la paupière appelé entropion, amenant les cils à frotter sur le globe. D'autres facteurs de risque peuvent être cherchés tels qu'une rétraction palpébrale supérieure basedowienne, ou une surcorrection chirurgicale de ptosis, une lagophtalmie, ou une inoclusion palpébrale négligée lors des anesthésies générales et des comas.

L'examen permet également d'objectiver un œdème palpébral, ou un blépharospasme.

3. Examen des voies lacrymales et du film lacrymal [28] [31]

Il est indispensable d'évaluer la fonction lacrymale lors de l'examen.

Les ulcères de cornée dans le cadre du syndrome sec sont extrêmement fréquents. Les tests de Schirmer et le *break-up time* (BUT) en facilitent le diagnostic.

Le test de Schirmer consiste à observer pendant 3 minutes l'imbibition de bandes de papiers filtre plicaturées à cheval sur le tiers temporal du bord libre palpébral inférieur. Il permet l'évaluation de la sécrétion lacrymale globale (basale et réflexe) ou uniquement basale s'il est effectué avec un anesthésiant de contact. Il est considéré normal si 10 mm de papier au minimum sont mouillées à 5 minutes. Le test explore ensuite, après anesthésie de contact, la sécrétion réflexe déclenchée par une irritation muqueuse en général nasale.

Le BUT s'étudie à la lampe à fente, et consiste à l'évaluation du temps de rupture du film lacrymal précornéen préalablement coloré par une goutte de fluorescéine, et après arrêt du clignement. Quinze secondes sont au moins nécessaires pour voir apparaître une plage non colorée centrocornéenne. Ce test, de réalisation très simple, fournit de précieuses indications sur la qualité du film lacrymal étudié. (Figure 14)

L'inflammation des ostias lacrymaux doit évoquer le diagnostic de dacryoadénite. On cherchera alors un reflux par pression douce sur le sac lacrymal.

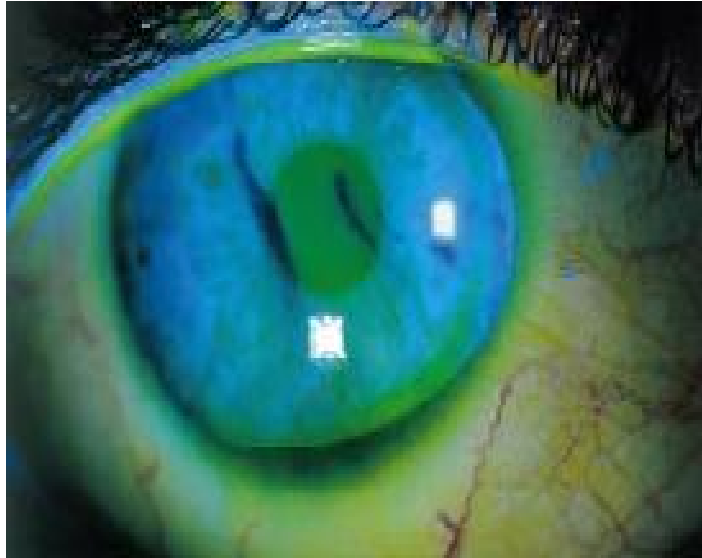


Figure 14 : Test de break-up time [31]

4. Examen du segment antérieur :

Le segment antérieur est tout ce qui se trouve en avant de l'iris et du cristallin.

Cet examen fin nécessite l'utilisation d'une lampe à fente ou biomicroscope.

Il s'agit d'un microscope binoculaire présentant plusieurs grossissements, et permettant de voir avec détail les différents éléments du segment antérieur ; son système d'éclairage particulier est constitué par une fente lumineuse qui permet d'effectuer une coupe optique des différentes structures du segment antérieur.



Figure 15 : Examen a la lampe à fente (photo du service)

4.1 Examen de la conjonctive [28]

La rougeur conjonctivale est le premier signe qu'on aperçoit. Elle peut être diffuse, ou localisée (ex. Hémorragie sous-conjonctivale), associée à des sécrétions, évoquant l'étiologie bactérienne, comme elle peut prédominer autour du limbe scléro-cornéen formant un cercle périkératique.

L'examen de la conjonctive permet également la recherche d'un œdème conjonctival ou chemosis.

La conjonctive palpébrale supérieure n'est accessible à l'examen qu'en retournant la paupière supérieure. Cet examen reste important à la recherche d'un corps étranger superficiel, dont la projection a pu passer inaperçu.

4.2 Examen de la cornée [27] [28] [31]

L'examen méthodique de la cornée à la lampe à fente doit permettre d'apprécier sa transparence, la qualité de sa surface et sa forme.

La transparence cornéenne peut être diminuée de façon localisée par une ulcération cornéenne, à différencier de l'œdème diffus caractérisant le glaucome aigu.

Le test à la fluorescéine est l'examen clé dans la mise en évidence de l'ulcération cornéenne.

L'épithélium cornéen normal ne retient pas la fluorescéine qui par contre se fixe sur le stroma en absence de l'épithélium ; ceci permet de colorer électivement les ulcérations. Ainsi la fluorescéine met en évidence les pertes cellulaires épithéliales, notamment si on l'examine avec une lumière bleue qui fait apparaître l'ulcération en vert franc.

En précisant l'aspect des ulcérations, on peut s'orienter vers les éventuelles étiologies : une ulcération cornéenne unique évoque une kératite bactérienne, un ulcère dendritique évoque une kératite herpétique, de petites ulcérations disséminées (kératite ponctuée superficielle = KPS) évoquent une kératite à adénovirus ou un syndrome sec oculaire.

Le marquage de la fluorescéine est quantifié soit par une appréciation sur les quadrants nasaux et temporaux, soit par une cotation sur une échelle de 0 à 4.

Ce colorant permet également de réaliser le test de Seidel pour objectiver une fuite d'humeur aqueuse au niveau de la cornée ou de la conjonctive le plus souvent , qui se traduit par l'apparition d'un flux sombre et non fluorescent entouré du colorant nettement visible. Le test de Seidel est alors dit positif.

Un autre colorant qui est le rose bengale peut être utilisé, en utilisant de la lumière blanche au lieu de la bleue, et une coloration rouge, indique la présence de tissus nécrosés et de filaments de mucus.



Figure 16 : Test à la fluoresceïne [31]



Figure 17 : Test de rose Bengale [31]

4.3 Examen de la chambre antérieure

L'examen de la chambre antérieure apprécie sa profondeur : la chambre antérieure est de profondeur et d'aspect normaux, néanmoins sa réaction inflammatoire est variable selon la sévérité de l'infection, et donc l'examen objective des cellules inflammatoires et des protéines circulant dans l'humeur aqueuse formant un Tyndall.

Le Tyndall peut être assez important et donner un aspect de dépôt blanchâtre au niveau de la chambre antérieure donnant un hypopion, celui-ci est typiquement stérile sauf en cas de lésion de la membrane de Descemet. Son intégrité est donc un élément systématique à rechercher. [28]

4.4 Examen de la pupille

Il permet l'étude de son aspect en recherchant une éventuelle pupille déformée par des synéchies irido-cristalliniennes évoquant une uvéite associée,

La régression de la taille pupillaire ou myosis est caractéristique de la kératite aiguë, ou d'une uvéite antérieure. [28]

4.5 Mesure de la pression intraoculaire

Cet examen est contre indiqué en cas d'ulcère de cornée.

4.6 Examen du segment postérieur

Un examen du fond d'œil est pratiqué à la recherche d'une pathologie pouvant s'accompagner d'une atteinte vitréenne ou rétinienne.

Par la suite, Il faut noter les éléments permettant de déterminer la gravité de l'affection, ainsi que de suivre son évolution, on note ainsi la localisation, les dimensions (plus petit et plus grand axe), la profondeur de l'infiltrat, la forme, le nombre d'abcès, l'épaisseur cornéenne, l'existence d'un œdème, d'opacités anciennes, de néovaisseaux actifs ou fantômes, de sécrétions, de signes d'inflammation tels que les précipités rétrocornéens, qui sont des dépôts de cellules inflammatoires à la face postérieure de la cornée, évoquant une uvéite associée.

On peut s'aider d'un schéma et l'idéal est de réaliser une photographie à la lampe à fente.

4.7 Examen de l'œil Adelphe

L'œil est un organe pair. Il est toujours intéressant de se référer à l'œil Adelphe. Il peut servir de référence aussi bien s'il est normal que s'il est malade, car l'atteinte peut concerner le deuxième œil notamment dans les affections auto-immunes.

L'examen de l'œil Adelphe doit être systématique et complet en appréciant son état, il permet de dicter le pronostic visuel en fin de traitement.

III. Examen général

L'examen général est d'une grande aide dans le diagnostic étiologique, ainsi que l'évaluation du terrain, notamment la recherche de facteurs de risque.

Au terme d'un examen clinique exhaustif, une conduite à tenir initiale s'impose.

Cette conduite se décide par des critères de gravité (Tableau 3), qui correspondent également aux critères d'hospitalisation et de traitement antibiotique renforcé.

Tableau 3 : Critères de gravité des kératites infectieuses [32]

| Critères locaux | Critères généraux |
|--|---|
| <p>Règle des 1 2 3 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tyndall > 1+ - Diamètre > 2mm - Situé à moins de 3mm de l'axe optique <p>Sclérite</p> <p>Endophtalmie associée</p> <p>Perforation imminente ou avérée</p> <p>Suspicion de Pseudomonas ou Neisseriae</p> <p>Aggravation malgré un traitement antibiotique de 24h</p> | <p>Monophtalme</p> <p>Enfant</p> <p>Patient opéré (kératoplastie, chirurgie réfractive)</p> <p>Patient immunodéprimé</p> <p>Mauvaise observance du traitement</p> |

ETUDE PARACLINIQUE

I. Bilan biologique

1. La numération formule sanguine (NFS)

Elle fait partie du bilan initial de toute inflammation oculaire et doit être toujours pratiquée avant l'instauration de tout traitement. Elle peut mettre en évidence une anémie ou une hyperleucocytose évoquant une infection ou inflammation.

Les lymphocytoses (supérieures à $4\,500/\text{mm}^3$) s'intégrant dans le cadre d'un syndrome mononucléosique sont associées aux infections virales notamment le groupe des herpès virus.

Les lymphopénies témoignent d'une infection virale évolutive ou récente, lorsqu'elle est franche.

Enfin, l'hyperéosinophilie (supérieure à $300/\text{mm}^3$) doit orienter le diagnostic vers une parasitose.

Les anomalies plaquettaires telles que la thrombocytose peut être associée à un rhumatisme inflammatoire, et la thrombopénie accompagne souvent une infection virale. [33]

2. La vitesse de sédimentation (VS) :

La vitesse de sédimentation (VS) est un marqueur non spécifique du taux de globulines et de fibrinogène plasmatiques. Son élévation témoigne d'un processus infectieux, inflammatoire ou tumoral sans préjuger sa cause.

C'est un examen simple, rapide, peu coûteux, mais très peu spécifique. [34]

3. La C-Réactive protéine (CRP) :

C'est un marqueur plus sensible mais peu spécifique, la CRP est l'examen de choix pour le suivi des affections inflammatoires car la VS peut prendre plusieurs semaines avant de se normaliser.

4. Le bilan infectieux et sérologies

Le bilan infectieux est demandé en fonction de l'orientation clinique et biologique surtout en cas de présence de signes extra-oculaires évocateurs ou en cas de CRP élevée.

Les sérologies seront également orientées par la clinique, cependant, des sérologies peuvent parfois être demandées systématiquement, vu leur fréquence élevée, leur gravité, et leur caractère curable.

5. Le bilan rénal et hépatique

Ces examens permettent d'évaluer l'atteinte du rein et du foie en rapport avec une affection générale, et aussi de réaliser un bilan pré thérapeutique dans l'éventualité d'une corticothérapie systémique ou d'un traitement immunosuppresseur.

II. Bilan radiologique

La place de la radiologie dans le diagnostic positif des ulcères cornéens comme entité infectieuse reste limitée. Cependant elle est capitale dans le contexte traumatique et on cite :

1. La radiographie standard

Les incidences utilisées sont : la Blondeau, l'orbite de profil, et les radios centrées sur les orbites dans les quatre directions (haut, bas, droite et gauche).

Dès qu'une plaie oculaire est suspectée, une radiographie orbitaire est indispensable afin d'éliminer un corps étranger intraoculaire radio-opaque; elle constitue un document médico-légal. [35]

La polyarthrite rhumatoïde dans le cadre des ulcères immunoallergiques peut amener

en cas de signes d'appel évocateurs à faire pratiquer une radiologie des mains, des avant -pieds et d'autres investigations diagnostiques.

La radiographie pulmonaire fait partie du bilan pré thérapeutique au cas où une chirurgie s'impose.

2. L'échographie oculaire [36]

Cet examen est basé en général sur l'émission de courtes impulsions ultrasonores et le recueil de leur réflexion (écho) sur différentes interfaces.

En ophtalmologie, les indications des différents modes échographiques sont bien définies : mode A réservé à la biométrie, mode B utilisé pour le diagnostic. Elle peut être couplée aussi au doppler couleur ou pulsé, pour analyser le caractère vasculaire.

III. Examen microbiologique

Le diagnostic microbiologique est indispensable en cas d'ulcère de cornée. Il permet d'identifier et de tester la sensibilité aux antibiotiques de la ou des bactéries responsables de l'infection et d'éliminer les diagnostics différentiels. [37]

L'enjeu est d'identifier les agents pathogènes en cause afin d'adapter le traitement anti infectieux, et dans certains cas d'éliminer d'autres diagnostics.

En pratique, les prélèvements microbiologiques devront être réalisés en urgence, si possible avant tout traitement local. Sinon il est conseillé si l'état de la cornée le permet de réaliser une fenêtre thérapeutique de 48h avant de faire un nouveau prélèvement si un traitement a été déjà réalisé. [30]

1. Indications [32]

Les indications de l'examen microbiologique se calquent sur les critères de gravité de la kératite infectieuse. [32]

Il faut prendre en compte l'anamnèse et la clinique pour orienter ce prélèvement en vue du diagnostic étiologique, mais parfois la symptomatologie ou les échecs thérapeutiques n'orientent pas de façon évidente le diagnostic, et obligent à des prélèvements multiples et répétés.

Tableau 4 : indications du prélèvement microbiologique

| | |
|--|--|
| Ulcère d'allure bactérienne sans orientation diagnostique | <ul style="list-style-type: none"> -Aspect atypique -Menace visuelle (Tyndall, diamètre > 2mm, à moins de 3mm de l'axe optique) -Risque de perforation -Suspicion de kératite à Pseudomonas -Pathologie chronique de la surface oculaire -Survenue post -opératoire (greffe, LASIK) -Pas d'évolution, ou aggravation sous traitement probabiliste |
| Lésions cornéennes évocatrices de : | <ul style="list-style-type: none"> -Kératite fongique -Kératite amibienne -Kératite cristalline |
| Lésions cornéennes atypiques | |

2. Prélèvements

2.1 Grattage cornéen

Le grattage est effectué par l'ophtalmologiste, à la lampe à fente ou sous microscope opératoire au bloc septique, après anesthésie topique, sauf pour le prélèvement mycosique en raison de son effet inhibiteur sur la culture fongique. Il constitue le prélèvement de référence, [30] et le matériel nécessaire est :

- 1 bistouri à lame arrondie
- 2-3 lames de verre
- 1-2 géloses au sang
- 1 gélose chocolat
- 1 Saburraux
- 1 milieu pour anaérobies
- 1 écouvillon stérile
- ± autres milieux fonction des diagnostics différentiels suspectés

Le port de gants est nécessaire si l'on décide d'effectuer un prélèvement pour biomol (PCR) avec Vaccinostyle. [32]

Le grattage cornéen permet d'identifier la ou les bactéries en cause dans 65 à 70 % des cas (55 à 60 % en cas de traitement antibiotique préalable. [38]. Il doit être profond, effectué sur la base et les berges de l'ulcère après élimination des débris nécrotiques et fibrineux. Ce débridement mécanique de l'abcès constitue en outre le premier temps thérapeutique, puisqu'il permet de diminuer la charge bactérienne et d'augmenter la pénétration des collyres anti infectieux.

Le succès du prélèvement dépend non seulement de la qualité technique de l'acte, mais aussi (et surtout) de la bonne connaissance de la pathologie que l'on étudie . [39]

2.2 Autres prélèvements possibles [30]

Les prélèvements cornéens, ainsi que les éventuels boîtiers, lentilles de contact et flacons de collyres usagés récupérés, doivent être apportés immédiatement au laboratoire de microbiologie qui aura été prévenu de l'arrivée de prélèvements.

Le frottis conjonctival n'a pas d'intérêt diagnostique sauf en cas de sécrétions importantes et de conjonctivite associée.

La ponction de chambre antérieure est strictement contre-indiquée car l'hypopion est le plus souvent stérile, « réactionnel », lorsque la membrane de Descemet est intacte. Un tel geste risque en outre d'inoculer le germe cornéen en chambre antérieure. [40]

La détection d'anticorps dans l'humeur aqueuse, par la technique micro-ELISA permet un diagnostic plus rapide dans les kératites herpétiques. [41]



Figure 18 : Prélèvement cornéen [32]

3. Examen direct

L'examen direct après étalement sur lame, et coloration, permet une réponse dans l'heure qui suit le prélèvement. Dans certains centres notamment aux Etats – Unis c'est l'ophtalmologiste qui peut lui-même réaliser cet examen. Le grattage cornéen permet d'identifier la ou les bactéries en cause dans 65 à 70 % des cas (55 à 60 % en cas de traitement antibiotique préalable).

L'examen direct permet d'objectiver :

3.1 Les micro-organismes

Peuvent être identifiés des bacilles ou cocci .La coloration de Gram permet de distinguer les Gram positif des Gram négatif. Pour les mycobactéries on utilise la coloration de Ziehl.

Les champignons filamenteux sont mal colorés par la coloration Grünwald-Giesma (MGG), à l'opposé des levures qui apparaissent bleu foncé avec des formes variables selon l'espèce.

C'est la coloration au PAS (« periodic acid -Schiff ») ou « Gomori methenamine silver » qui semble être la plus spécifique pour l'identification des champignons/agent fongique. La coloration est absorbée par la paroi cellulaire qui apparaît en teinte brillante sur fond noir pour PAS. Elle est positive dans 85 % des cas.

La coloration par May-Grunwald-Giemsa (MGG) permet de visualiser les amibes (kystes et trophozoïtes), l'ensemencement est fait sur gélose non nutritive ou milieu liquide enrichis avec une suspension d'Escherichia coli.

Pour les kératites virales : La mise en évidence du virus se fait par immunofluorescence directe, notamment le virus HSV.

3.2 Les cellules

L'examen direct étalé sur lame et coloré au MGG permet d'objectiver :

- Des polynucléaires neutrophiles dans le cadre d'une infection bactérienne ou herpétique débutante.
- Des lymphocytes activés et des particules virales dans le cadre d'une infection virale.
- Une réaction mixte parfois observée dans les infections chroniques à streptocoques.

- Au cours des infections à chlamydiae, la présence de lymphocytes, quelques polynucléaires, et de rares éosinophiles.

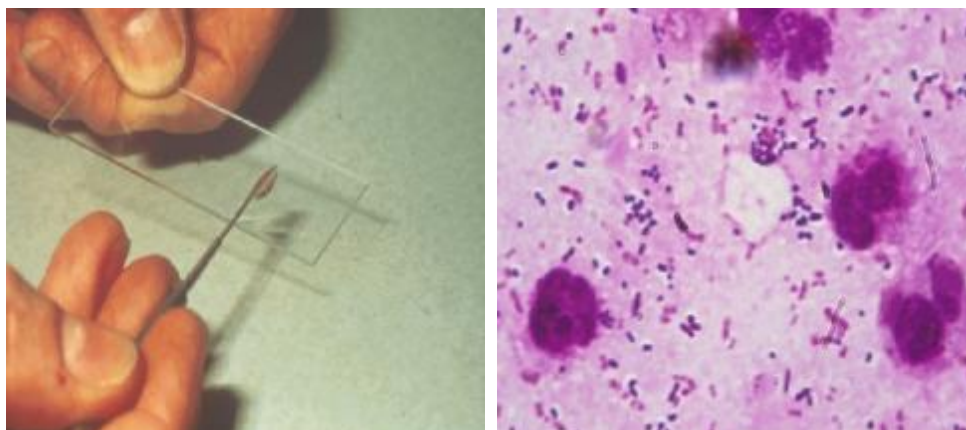


Figure 19 : Examen direct d'un prélèvement cornéen. [32]

4. Mise en culture

Dans la recherche de bactéries, les milieux utilisés en pratique courante sont :

- la gélose chocolat Polyvitex
- un milieu de transport type Portagem qui permet l'ensemencement du bouillon de Schaedler enrichi avec de l'extrait globulaire ;
- le milieu spécifique de type MGIT pour les mycobactéries.

La présence de bactéries en culture est décelée dans les 24 à 72 heures qui suivent le prélèvement, sauf en cas d'organismes à croissance particulièrement lente (*Propionibacterium acnes*, certaines corynebactéries, mycobactéries, bactéries déficientes), ou lorsqu'un traitement antibiotique a déjà été administré. Un antibiogramme adapté au(x) germe(s) identifié(s) est délivré dans les 48 à 72 heures.

Les cultures effectuées à partir des lentilles ou des boîtiers sont positives dans 80 à 85 % des cas, mais le germe retrouvé n'est pas toujours celui responsable de l'infection cornéenne.

En étude mycologique le Saburraux est le plus couramment utilisé, il permet l'identification de la plupart des germes fongiques. La culture se fait en milieu additionné de gentamicine ou de chloramphénicol (pour éliminer toute contamination bactérienne) et à 25 °C, 80 % des mycoses fongiques sont diagnostiquées par cette technique.

Les résultats sont obtenus en moyenne en 3 à 5 jours. Mais dans 25 % des cas, les cultures ne deviennent positives qu'au bout de 15 jours. Il est recommandé donc de poursuivre la mise en culture pendant au moins 3 semaines.

Un antifongigramme est ensuite réalisé pour l'adaptation du traitement antifongique. [23]

Pour la recherche des Amibes, la culture se fait sur gélose non nutritive ou milieu saburraux avec une suspension d'*Escherichia coli*. La culture est généralement positive après 3 jours d'incubation (jusqu'à 15-21 jours en cas de traitement préalable) mais son « rendement » est faible, de l'ordre de 50-60 %.

Les amibes doivent être également recherchées de façon systématique au niveau des lentilles, du boîtier, ou de la solution d'entretien. Cependant, les résultats sont à interpréter avec prudence dans la mesure où 5 à 14 % des boîtiers des porteurs de lentille asymptomatiques sont contaminés par des kystes d'amibes. [40]

Pour les virus HSV La culture virale se fait pendant 3 semaines, La mise en évidence du virus par examen direct ou culture est la seule méthode permettant de prouver la présence d'un virus répliatif, donc présentant un pouvoir infectant. C'est aussi la technique la moins sensible, car elle exige la présence d'un virus

réplicatif, ce qui peut en particulier être gêné par un traitement antiviral donné au moment du prélèvement. [41] [42]

Les co-infections ou surinfections, notamment bactériennes, sont fréquentes (75 %) de sorte que des cultures bactériennes, fongiques et virales doivent être systématiquement effectuées. Ce geste est également thérapeutique car il permet de débrider l'épithélium atteint, tout en augmentant la pénétration des anti-herpés. [40]



Figure 20 : Culture après un prélèvement cornéen [32]

5. Biopsie de la cornée

La biopsie de cornée doit être envisagée :

- en première intention, en cas d'infiltration stromale profonde inaccessible au grattage cornéen (kératopathie cristalline, suspicion d'infection à mycobactéries atypiques)
- en seconde intention en cas de kératite sans germe identifié malgré un ou plusieurs grattages cornéens et dont l'évolution est défavorable ou chronique sous traitement anti-infectieux ; ceci se fera alors après une fenêtre thérapeutique de 48h

Elle est réalisée au bloc septique sous microscope opératoire, où le prélèvement peut se faire à l'aide d'un trépan, ou par une dissection à la main levée.

L'analyse des pièces de biopsie permet d'améliorer de manière significative le rendement du diagnostic microbiologique.

Les indications de biopsie pour KA sont plus rares grâce à l'utilisation de la PCR amibes et de la microscopie confocale.

6. La biologie moléculaire

Les techniques de biologie moléculaire posent encore le problème de faux positifs mais pourront contribuer dans l'avenir à améliorer la sensibilité du diagnostic.

Elle ne présente pas un examen de routine en matière de kératites bactériennes ou fongiques.

Pour les amibes la polymérase chain reaction (PCR) est en revanche extrêmement sensible (environ 92 %). Elle est positive même en présence d'un seul kyste amibien .grâce à des marqueurs spécifiques de l'ADN 18S ribosomal de

l'amibe. Il est également possible d'effectuer cette recherche dans les larmes avec un rendement diagnostique de 66 %. [36]

La réponse du laboratoire peut être relativement rapide (1 à 3 jours) lorsque la recherche est effectuée en routine

Dans les kératites virales à HSV la recherche d'ADN d'herpès sur tissu cornéen ne peut pas être un test diagnostique, même rétrospectif. La présence d'ADN d'herpès évoque plutôt la possibilité d'une latence du virus à l'intérieur du tissu cornéen

7. La microscopie confocale [40] [43] [44] [45]

Il s'agit d'une technique non invasive permettant un diagnostic rapide (quelques minutes) précoce et in situ, en identifiant sur des coupes coronales au niveau de l'épithélium et du stroma cornéen.

La généralisation de la microscopie confocale permettra sans doute de limiter les investigations agressives.

Dans le cadre des kératites bactériennes, elle permet la visualisation directe des lésions stromales. La principale illustration est sans doute la kératopathie cristalline : l'aspect caractéristique arborescent des lésions stromales en microscopie confocale permet de se passer du prélèvement bactériologique pour mettre en route le traitement.

Son utilisation est pour l'instant limitée par le peu d'appareils disponibles, le manque de résolution et la faible reproductibilité des mesures.

Dans le cadre des kératomycoses, elle permet de différencier les champignons des autres micro-organismes, et distinguer les filaments (structures linéaires avec embranchement) des levures (points ronds hyper réactifs), l'utilité se révèle au stade précoce de l'infection pour un diagnostic plus rapide.

Dans le cadre des kératites amibiennes, des images rondes ou ovales hyperréfectives de 20 à 30 μm de diamètre (Figure 21). Ces images correspondent vraisemblablement aux différentes formes d'amibes (kystes ou trophozoïtes) présentes au milieu des kératocytes activés du stroma cornéen.

La microscopie confocale Hrt2 est également utile afin de suivre l'évolution de l'infection sous traitement anti-amibien, notamment en cas de persistance ou de récurrence de l'inflammation cornéenne.

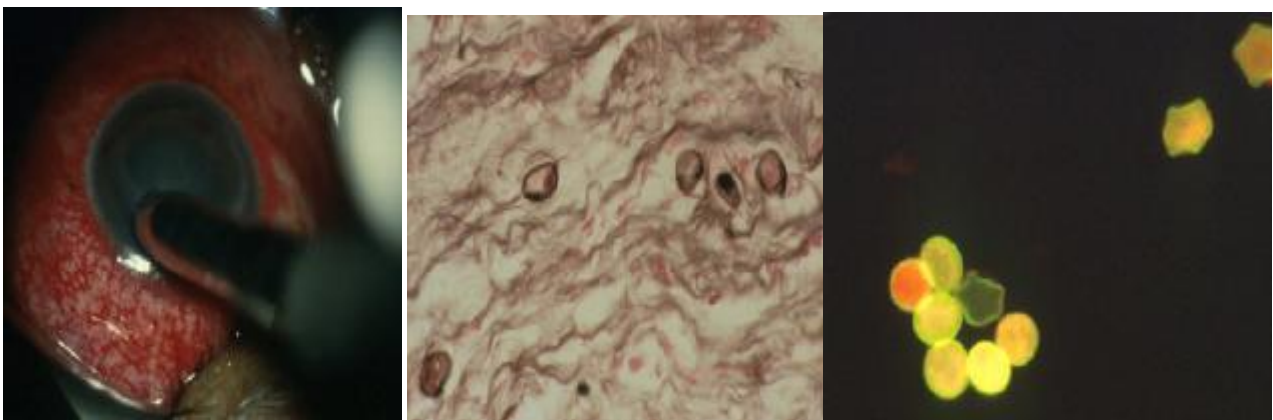


Figure 21: HRT II de la cornée d'une patiente atteinte de KA. On note plusieurs kystes hyperréfectifs situés au niveau de l'épithélium cornéen. [27]

ETIOLOGIES

I. Ulcères traumatiques [3] [46] [47]

L'origine traumatique d'un ulcère est souvent évoquée par le seul contexte clinique de survenue.

Selon le type de traumatisme L'examen retrouve des lésions à différentes parties de la cornée : On peut objectiver une érosion de cornée (figure 22) qui représente une atteinte strictement épithéliale respectant la membrane de Bowman, et dont les causes sont faciles à retrouver : coup d'ongle, papier, cil frottant ou petit corps étranger caché sous la paupière.

Les signes fonctionnels sont marqués par une vive douleur, une photophobie, un blépharospasme et une baisse d'acuité visuelle.

En outre, peut être objectivée une contusion cornéenne, qui quand elle est sévère, peut provoquer une déchirure de la membrane de Descemet, qui entraîne un œdème cornéen avec baisse de l'acuité visuelle.

L'examen peut objectiver également une hématicornée, suite à l'imprégnation du stroma cornéen par des produits de dégradation des hématies. L'aspect clinique est typique avec une opacité rouge sombre voire brune de la totalité de la cornée. La résorption est très lente, mais le plus souvent totale.

Pour tous les cas d'atteinte cornéenne, le risque de la perte de la transparence est majeur ce qui menace le pronostic visuel. [35]

Les traumatismes cornéens se présentent sous deux principaux tableaux, qui sont les traumatismes simples, et les kératalgies récidivantes.

1. Traumatismes simples [3] [46]

Ils sont souvent dûs à un corps étranger, des abrasions superficielles, une contusion, ou une plaie lamellaire.

1.1 Corps étranger

De nombreux corps étrangers intracornéens peuvent être retrouvés. Certains comme le verre et le sable, sont bien tolérés, d'autres comme les métaux, quelques minéraux et végétaux ou des morceaux d'insectes, induisent un œdème, une inflammation, une néovascularisation et même une nécrose cornéenne.

L'interrogatoire permet d'identifier cette étiologie. Il faut bien distinguer les corps étrangers superficiels et les corps étrangers intraoculaires dont le pronostic est tout à fait différent.

Des symptômes unilatéraux plaident en faveur d'un corps étranger superficiel, tels qu'une conjonctivite prédominant autour ou en regard du corps étranger, ou un larmoiement, ou une kératite superficielle avec des douleurs superficielles et photophobie avec un cercle périkératique à l'examen.

A l'examen, le corps étranger cornéen superficiel est souvent visible, (c'est notamment le cas des « grains de meule », très fréquents) (figure 22), sa projection et sa capture sous la paupière supérieure créent de micro-ulcérations verticales et linéaires au niveau cornéen supérieur. Cependant il peut être masqué sous la paupière supérieure d'où l'intérêt d'un examen systématique des paupières.

Dans tous les cas, à la moindre suspicion de corps étranger intraoculaire, doivent être pratiqués des radiographies de l'orbite de face, de profil, et en incidence de Blondeau.

Lorsque l'examen radiologique est concluant de situation orbitaire, doit être pratiquée une échographie B, elle permet de localiser avec précision le corps étranger de confirmer sa situation intraoculaire, elle permet de visualiser des corps étrangers non radio-opaques.

La localisation peut encore être effectuée par examen tomodensitométrique, notamment si l'on ne dispose pas d'échographie B oculaire ; l'imagerie par résonnance magnétique est par contre contre-indiquée en raison du risque de mobilisation d'un corps étranger aimantable durant l'examen.

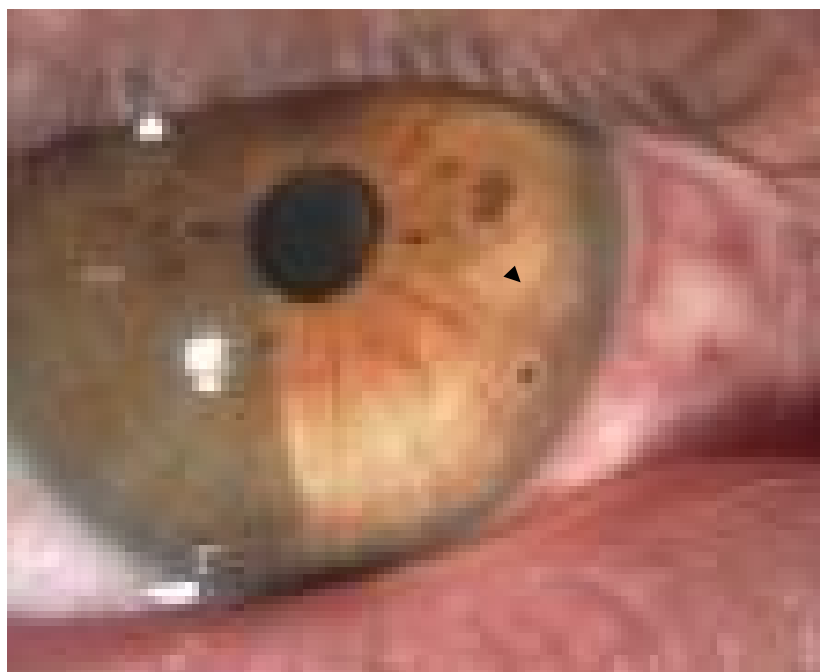


Figure 22 : corps étranger (grain de meule). [138]

1.2 Les abrasions superficielles (figure 23)

L'abrasion superficielle est une affection très commune. Les corps étrangers, les branchages, le coup d'ongle, le papier, les lentilles de contact sont le plus souvent responsables. La douleur est intense. Si l'abrasion n'atteint pas la membrane de Bowman, la cicatrisation ne laisse aucune opacité.

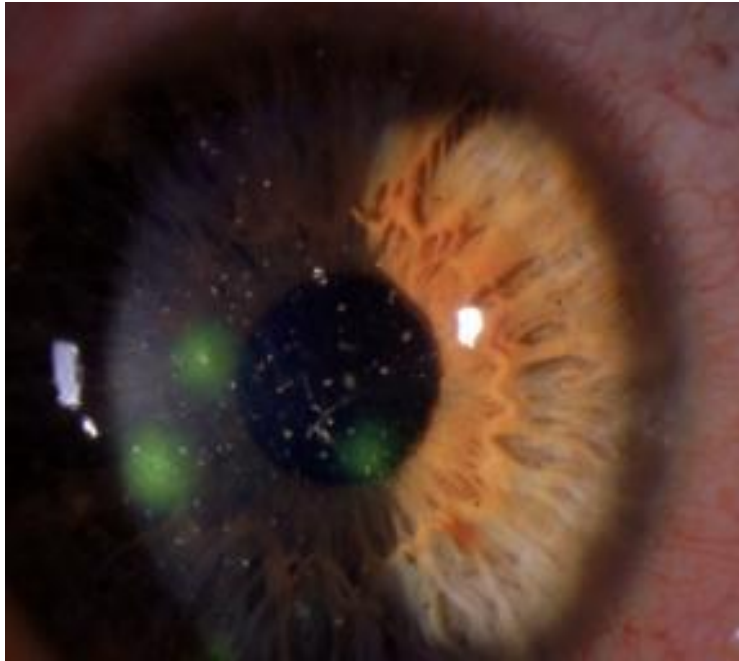


Figure 23 : Abrasions cornéennes non vues à l'œil nu [138]

1.3 Les contusions

Lors des contusions, les lésions oculaires sont dues à l'onde de choc qui se propage dans l'œil fermé.

La lésion cornéenne oculaire caractéristique est la kératopathie postérieure annulaire traumatique, qui réalise au niveau endothélial une image en « anneau », blanchâtre.

En regard de l'impact contusif. Le stroma est normal. L'anneau apparaît quelques heures après la contusion et disparaît en quelques jours.

1.4 Les plaies lamellaires

Les plaies lamellaires sont des plaies non transfixiantes des lames cornéennes parallèles ou obliques au plan postérieur de la cornée. Le geste le plus souvent retrouvé est le geste de bas en haut avec un instrument coupant tel que le microkératome.

Le pronostic dépend de la clarté de l'interface, qui peut être souillée par l'instrument responsable.

2. Kératalgies récidivantes

Il s'agit d'un défaut d'adhésion entre l'épithélium et la membrane de Bowman par pathologie du complexe d'adhésion, et tout particulièrement de la membrane basale. Elle peut être déclenchée ou révélée par un traumatisme. Elle touche plus fréquemment la femme après 40 ans.

La symptomatologie n'est en rien différente de l'érosion récidivante retrouvée dans les dystrophies de la membrane basale,

Il s'agit d'une douleur matinale au réveil qui dure de quelques minutes à quelques heures, due à l'arrachage de l'épithélium par la paupière supérieure. En dehors des crises, on retrouve des microkystes intraépithéliaux qui siègent au bas de la cornée le plus souvent en temporal.

En dehors des complications stromales rares, l'acuité visuelle n'est pas altérée, la fréquence des récives conditionne l'invalidité de cette affection.

Tableau 5 : caractéristiques comparatifs entre les différents types de traumatismes

| | Contusion | Plaie | Érosions cornée |
|---------------|---|--|---|
| Agent | Direct: coup poing, jet pierre, balle. Indirect: traumatisme crânien, face | Objets acérés, pointus | Érosion: coup ongle Corps étranger: métal (bavure), végétal |
| Examen | Sd contusif: Hématome paupières, Hyphéma, Luxation cristallin, Hémorragie du vitré, Décollement de rétine | Plaie ouverte: cornée ou sclère Issue iris, vitré, choroïde Corps étranger intraoculaire ? | Larmoiement ++ Cornée fluo + corps étranger? |
| Complications | Cataracte, décollement rétine, glaucome... | Infection Phytose | Surinfection |
| Traitement | Repos Complications | en urgence: suture plaie+ ATB + SAT Ablation CE | Ablation Collyres: antiseptiques, ATB |

II. Brûlures cornéennes [48] [49]

Les brûlures surviennent dans trois grands types de circonstances :

Les accidents industriels qui sont souvent graves, car font intervenir des produits concentrés (gravité des brûlures par bases +++)), ou sont associées à d'autres lésions traumatiques, en cas d'explosion (blast).

Les accidents domestiques qui sont souvent moins graves, car liés à des éclaboussures, ouvertures accidentelles de bouteilles.

Les agressions constituent une part non négligeable des brûlures oculaires chimiques dans certaines communautés, souvent perpétrés avec des produits alcalins concentrés et donc potentiellement graves.

L'examen clinique initial est essentiel car il permet d'établir le pronostic et d'adapter le traitement à la sévérité des lésions. Il permet d'évaluer :

- l'étendue de la brûlure cornéenne à l'aide des colorants vitaux (fluorescéine), sa profondeur, et l'existence d'une opacification stromale.
- la réaction inflammatoire de la chambre antérieure.
- la clarté du cristallin.

1. Les brûlures par bases

Les produits le plus souvent en cause sont l'ammoniaque, la soude et la potasse. La sévérité de l'atteinte initiale va être fonction de la molécule, de la concentration, qui détermine le pH, de la durée d'exposition et de la vitesse de pénétration. Les composés basiques pénètrent très vite dans les tissus.

L'ammoniaque a la plus grande vitesse de pénétration, suivi par la soude, la potasse et l'hydroxyde de calcium.

Il existe toujours une participation vasculaire et nerveuse qui conditionne le pronostic final même dans les brûlures qui semblent superficielles.

2. Les brûlures par acide

Ce type de brûlures se manifeste bruyamment par un blépharospasme, une photophobie, un larmoiement, une rougeur, une douleur oculaire et une baisse de l'acuité visuelle.

L'atteinte cornéenne est une ulcération de profondeur et d'étendue variables, avec une opacification stromale à l'examen.

3. Les brûlures thermiques

Les brûlures thermiques entraînent des lésions souvent superficielles. Elles peuvent associer une nécrose épithéliale, une opacification stromale, un pannus néovasculaire, un amincissement, voire une ectasie cornéenne. Les brûlures liées à la phacoémulsification peuvent provoquer un astigmatisme, voire une opacification cornéenne localisée, qui régressent habituellement en quelques semaines.

Les brûlures par basses températures sont rares. Elles peuvent survenir au décours d'une cryothérapie. Elles se manifestent par un œdème cornéen, des plis de Descemet, et parfois des lésions endothéliales cornéennes.

4. Les brûlures par ultraviolets

Les brûlures cornéennes par UV surviennent après une exposition au soleil (souvent en présence d'une surface réfléchissante : neige, mer), aux lampes à UV ou aux arcs électriques.

Les UV provoquent un détachement des cellules épithéliales superficielles, un œdème épithélial, une vacuolisation des kératocytes, et un œdème stromal par rupture des glycosaminoglycanes ou par lésion endothéliale. Une hypoesthésie transitoire peut survenir jusqu'à la quatrième heure après l'exposition, elle est due à des lésions des nerfs cornéens.

Les signes fonctionnels apparaissent de façon retardée (6-12 heures).

A l'examen on note une kératite ponctuée superficielle au niveau de la fente palpébrale, parfois un œdème stromal modéré, et peu ou pas de réaction inflammatoire dans la chambre antérieure.

L'exposition chronique aux UV favorise le développement de ptérygions, de kératopathie sphéroïdale et d'épithélioma in situ.

Enfin, les brûlures par Infrarouge se manifestent par des lésions cornéennes qui sont habituellement limitées à une kératite ponctuée superficielle, et associées à des opacités cristalliniennes ou à une atteinte rétinienne.

III. Ulcères infectieux

1. Ulcères bactériens

1.1 Flore microbienne

Un très grand nombre de bactéries, aérobies et anaérobies, peuvent provoquer une kératite. Cependant, quatre groupes prédominent très largement puisqu'ils sont à l'origine de 90 % des cas : les staphylocoques, les streptocoques, les *Pseudomonas* et les entérobactéries. [50] [51]

Les bactéries à Gram négatif sont souvent plus virulentes que celles à gram positif.

Ces différents germes responsables d'ulcères bactériens sont illustres dans le tableau ci-dessous:

Tableau 6 : Principales bactéries retrouvées dans les ulcères de cornée

| Bactéries | Aérobies | Anaérobies |
|---|---|--|
| Cocci à Gram positif | <u>Staphylococcus</u> - aureus - epidermidis et autres coagulases négatives Micrococcus <u>Streptococcus</u> : - pneumoniae - autres streptococcus oraux Enterococcus | Peptococcus peptostreptococcus |
| Cocci à Gram négatif | Brahamella Neisseria - gonorrheae - meningitidis - autres | veillonella |
| Bacilles à Gram positif | Bacillus Corynebacterium listeriae | <u>Propionibacterium</u> Actinomyces Clostridium |
| Bacilles à Gram négatif | <u>Pseudomonas</u> - aeruginus - no aeruginosa Stenotrophomonas Burckholderia <u>Enterobacteriaceae</u> - Klebsiella - enterobacter - Serratia - Proteus - Escherichia - Citrobacter Acinetobacter Alcaligenes Azotobacter Haemophilus | Fusobacterium Bacteroides Capnocytophaga |
| Bacilles à Gram positif ramifié | Nocardia | |
| Coccobacille à Gram négatif | Moraxella | |
| BAAR (bacille acido alcool- résistant) | mycobacterium | |

En gras : les germes les plus rencontrés

1.2 Pathogénie

Avant d'attaquer les tissus cornéens la bactérie passe par différentes étapes :

La première est l'adhérence bactérienne où les bactéries adhèrent à la surface de la cornée grâce à des récepteurs membranaires et, parfois, par l'intermédiaire de pilis.

Elle se fait volontiers sur les berges de la zone d'altération épithéliale, à cause de l'apparition de molécules sur la membrane des cellules altérées. Néanmoins, certaines bactéries particulièrement virulentes et disposant d'enzymes spécialisées peuvent traverser directement l'épithélium cornéen intact et initier une suppuration. Ce sont : *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae* et *aegyptius*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Shigella* et *Listeria monocytogenes*.

Puis vient l'étape d'Invasion bactérienne où se fait migration progressive des germes dans la profondeur de l'épithélium, puis le stroma cornéen. elle est sous la dépendance des protéines de surface bactériennes, des invasines, et des toxines sécrétées par ces bactéries, en particulier les protéases dont l'action initie la destruction tissulaire, malgré la présence d'inhibiteurs des protéases dans les larmes.

Après l'invasion bactérienne et la nécrose cellulaire, la réponse de l'hôte se manifeste par la libération de facteurs chimiotactiques cytoplasmiques (interleukine 1 et autres cytokines) par les polynucléaires neutrophiles, qui atteignent le site de l'infection via le film lacrymal au début, puis via les arcades vasculaires limbiques.

Les polynucléaires neutrophiles vont eux-mêmes libérer d'autres facteurs chimiotactiques tels les leucotriènes et des facteurs du complément, ce qui amplifie la réaction inflammatoire locale. Les bactéries phagocytées par les polynucléaires sont détruites par les enzymes lysosomiales. Ainsi, ces polynucléaires permettent la stérilisation de l'ulcère.

Une réponse immunitaire cellulaire spécifique est ensuite initiée par les cellules de Langerhans du limbe cornéoscléral.

La progression de l'infection dépend de la balance entre les facteurs de virulence du germe et l'importance des réactions immunitaires de l'hôte contre le germe.

Ensuite vient l'étape de la destruction tissulaire, où deux types de facteurs concourent : bactériens, et liés à l'hôte.

- Les facteurs bactériens :

La multiplication bactérienne est à l'origine de la libération d'exotoxines de différents types qui vont détruire les différents constituants cornéens.

À ces exotoxines s'ajoutent des endotoxines qui sont des constituants membranaires libérés après la mort des bactéries à Gram négatif.

- Les facteurs de l'hôte :

Lors de la phagocytose, une libération d'enzymes lysosomiales par les polynucléaires va entraîner la destruction de la matrice de collagène. Cette libération extracellulaire peut être due à des incidents survenant au cours de la phagocytose ou à la destruction bactérienne des lysosomes. Ce caractère potentiellement délétère de la réaction inflammatoire explique l'intérêt des médicaments locaux anti-inflammatoires dans le traitement des kératites bactériennes.

La nécrose cellulaire épithéliale et stromale peut, elle aussi, libérer des enzymes protéolytiques, et stimuler la sécrétion de métalloprotéinases (collagénase) par les cellules voisines, qui est elle-même un facteur de destruction tissulaire.

A la fin du processus, la cicatrisation a lieu, et la réponse inflammatoire stromale aboutit à la formation d'un tissu cicatriciel ou taie cornéenne. Une néovascularisation cornéenne peut également être le mode de guérison de cet abcès. Là encore, les anti-inflammatoires topiques jouent un rôle déterminant dans la qualité de cette cicatrisation.

1.3 Facteurs de risque [25] [52]

Les facteurs de risque sont de trois ordres :

- La rupture dans les barrières naturelles de l'œil :

Il peut s'agir de l'altération du film lacrymal, l'altération de l'épithélium cornéen dans un contexte traumatique, chirurgicale, trophique, ou résultant d'une irritation (entropion, kératite sèche, toxicité).et de l'immunodépression : qu'elle soit endogène (pathologie chronique, traitement immunosuppresseur général) ou externe (traitement par corticoïdes topiques prolongé). Les patients opérés de greffe de cornée cumulent les risques d'une possible inoculation par le greffon lui-même, d'une corticothérapie prolongée et d'une possible extrusion des sutures.

L'altération de la flore également, entraîne une rupture dans les barrières naturelles de l'œil, ainsi toutes les modifications de la flore conjonctivale déstabilisent l'équilibre bactériologique de la région et prédisposent à l'infection. On en cite : les complications infectieuses cornéennes des porteurs de lentilles de contact (bacilles gram négatifs), et celles des patients présentant une sténose lacrymale chronique (*S. Pneumoniae*, *H. Influenzae*).

- L'exposition à des germes virulents inhabituels

Comme dans le cas de kératites bactériennes nosocomiales (germes « hospitaliers » : *P. Aeruginosa*, *S. Aureus*, bacilles gram négatif...), et de kératites à germes inhabituellement présents dans la flore conjonctivale (*N. Gonorrhea*, *T. Pallidum*, *M. Leprae*, ...).

- Une porte d'entrée inhabituelle

Notamment le traumatisme cornéen, et le port de lentilles. (Figure 24)

Chez les porteurs de lentilles, la susceptibilité aux infections s'explique par différents facteurs :

- + Les phénomènes d'hypoxie, d'hypercapnie, et augmentation de la température cornéenne, et diminution de la circulation du film lacrymal.
- + L'effet mécanique direct (micro ulcérations épithéliales lors de la pose, du port ou du retrait de la lentille)
- + Les phénomènes d'allergie et de toxicité liés aux produits d'entretien.
- + L'adhésivité de la bactérie à la lentille et la contamination.
- + Les modifications de la flore conjonctivale induites par le port de lentilles

Les interactions entre l'épithélium cornéen, la membrane bactérienne et le biomatériau sont également impliquées, et sont un défi permanent pour l'industrie des lentilles.

Tableau 7 : Facteurs de risque des ulcères bactériens [52]

| Facteurs de risque locaux | Facteurs de risque généraux |
|--|---|
| <p>Lentilles de contact : Conduite à risque :</p> <p>Port prolongé (> 12h/j) ou permanent</p> <p>Absence de solutions d'entretien</p> <p>Contamination des solutions, du boîtier</p> <p>Absence de lavage des mains lors des manipulations</p> <p>Non-respect du rythme de renouvellement</p> <p>Tabagisme associé</p> | <p>Immunodépression acquise</p> <p>Age avancé</p> <p>Diabète</p> <p>Alcoolisme</p> <p>Dénutrition</p> |
| <p>Dysfonction lacrymale : sécheresse sévère (syndrome de Sjögren), obstruction lacrymale</p> <p>Anomalie palpébrale :</p> <p>blépharite, entropion, ectropion, trichiasis, lagophtalmie, paralysie faciale, exophtalmie</p> <p>Kératopathie : ulcère chronique, érosions récurrentes, dystrophie bulleuse ,brûlure, kératite d'exposition, kératite neurotrophique, kératoconjonctivite allergique, Sd Steven-Johnson, pympphigoïde oculaire cicatricielle, rosacée, trachome, trachome, kératomalacie, phtyse du globe .</p> <p>Conjonctive : à Neisseria, Corynebacterium Diphtheriae, Haemophilus Influenzae biogroupe aegyptius Shigella, listeria</p> <p>Automédication, prescription illicites/prolongées de : collyres anesthésiques, corticoïdes ; ATB, flacons de collyres contaminés.</p> | <p>Infection</p> <p>VIH</p> <p>Cancer, Hémopathie</p> <p>Coma</p> <p>Brûlures</p> <p>Maladies de système</p> <p>Toxicomanie</p> <p>Splénectomie</p> <p>Démence, maladies psychiatriques</p> |
| <p>Traumatisme cornéen</p> <p>Avec ou sans corps étranger</p> | <p>Immunodépression iatrogène</p> <p>Corticoïdes</p> <p>Autres immunosuppresseurs</p> |
| <p>Chirurgie Cornéenne : greffe de cornée, kératotomie, Photokératectomie au lazer excimer, LASIK, LASEK, anneaux intra cornéens.</p> <p>Cataracte et segment antérieur : suture cornéenne.</p> | <p>Immunodépression congénitale :</p> <p>Drépanocytose.</p> |

En résumé on retiendra les facteurs de risque suivants :

- Le port de lentilles de contact
- Les pathologies de surface oculaire ou palpébrale
- La notion de traumatisme oculaire
- Les antécédents de chirurgie oculaire
- L'immunodépression locale ou générale



Figure 24 : Surface cornéenne altérée par port prolongé de lentilles de contact. [30]

1.4 Caractéristiques cliniques [23] [25] [53]

Le diagnostic d'ulcère de cornée bactérien doit être évoqué chez tout patient qui consulte pour la survenue d'un œil rouge douloureux avec baisse d'acuité visuelle. Celle-ci est d'importance variable en fonction de la localisation de l'ulcère (sur l'axe optique ou à distance), de ses dimensions et de l'intensité de la réaction inflammatoire.

D'autres symptômes sont habituellement associés : photophobie, larmoiement, sensation de corps étranger, blépharospasme.

En revanche, les sécrétions purulentes ne sont présentes qu'en cas de conjonctivite associée, comme lors d'infection par gonocoque, pneumocoque, *Haemophilus*, *Pseudomonas*. Il en va de même pour l'hyperhémie conjonctivale, le chémosis ou l'œdème palpébral. L'examen du film lacrymal peut mettre en évidence des débris cellulaires.

A l'examen clinique, Les signes biomicroscopiques évocateurs de l'origine infectieuse de l'ulcère sont l'ulcération de l'épithélium bien limitée, centrale, et l'inflammation stromale suppurative pouvant être focale, diffuse, multifocale ou marginale, prédominant en région limbique.

L'identification de l'origine infectieuse est parfois plus difficile en cas d'infection survenant sur cornée pathologique, ou en cas de prise préalable d'antibiotiques ou de corticoïdes locaux qui masquent les signes cliniques. Dans ce cas Il faut alors se fier à l'évolution qui peut être marquée par : l'accentuation de la douleur, de l'hyperhémie conjonctivale, l'augmentation du Tyndall de chambre antérieure, l'augmentation de la taille de l'ulcère ou de l'importance de l'infiltration, et à l'infiltrat limbique associé plus ou moins à un ulcère à extension centrale.

Une infiltration stromale multifocale évoque un ulcère poly microbien. Il est important d'évaluer la profondeur de cette infiltration à la recherche d'un amincissement important causé par la nécrose tissulaire. Ces amincissements importants, et a fortiori les descemetocèles, sont observés lors des infections à germes virulents, surtout celles dues aux germes à Gram négatif (*Pseudomonas*). De même, un chémosis peut exister en cas d'infection par ces germes virulents.

La réaction inflammatoire de la chambre antérieure est variable selon la sévérité de l'infection. Le Tyndall associé peut aller jusqu'à l'hypopion. Celui-ci est typiquement stérile sauf en cas de lésion de la membrane de Descemet. Son intégrité est donc un élément systématique à rechercher.

Aucun signe clinique n'est pathognomonique de tel ou tel germe, et l'analyse bactériologique demeure l'unique moyen de faire un diagnostic précis. Seulement, quelques caractères spécifiques associés au contexte et aux facteurs de risque peuvent évoquer la bactérie en cause : [53] [39]

1.4.1 Les Coccis Gram positifs

Ils se manifestent par un abcès rond ou ovale, blanc-gris, à bords nets, s'accompagnant d'une réaction de la chambre antérieure.

Le premier germe principal est *le Staphylococcus Aureus*, il est responsable d'un abcès suppuratif, de kératopathie cristalline, de kératite ponctuée superficielle, d'infiltrats périphériques stériles, de blépharite, conjonctivite papillaire, et de phlyctène.

Il entraîne une infiltration à progression rapide, avec inflammation modérée de chambre antérieure. (Figure 25)

On peut lier ce germe à des facteurs de risques spécifiques comme : la cornées pathologiques (herpès, dystrophies bulleuses, rosacée, sécheresse, atonie), les anomalies palpébrales, le traumatisme, le port de lentilles de contact, ainsi que le diabète et l'âge supérieur à 50 ans. [39]



Figure 25 : abcès à Staphylococcus [32].

Le deuxième germe est le *Streptococcus pneumoniae*, il est responsable d'un abcès à hypopion, d'une ulcération centrale large, profonde, souvent de grande taille, ovale, et à bords irréguliers.

Il entraîne aussi une infiltration stromale dense profonde donnant des plis Descemetiques radiaires. (Figure 26) La cornée est souvent claire ou, au maximum, le siège d'un œdème modéré. Contrairement aux autres espèces de streptocoques, il donne classiquement des abcès plus localisés, ronds à bords nets, secs, entourés par un stroma clair. Le tableau clinique est rapidement progressif, et la perforation n'est pas rare.

L'ulcère à *Streptococcus pneumoniae* fait suite à une contamination rétrograde par les voies lacrymales et est associée à une dacryocystite chronique, un traumatisme cornéen, ou chirurgie filtrante.

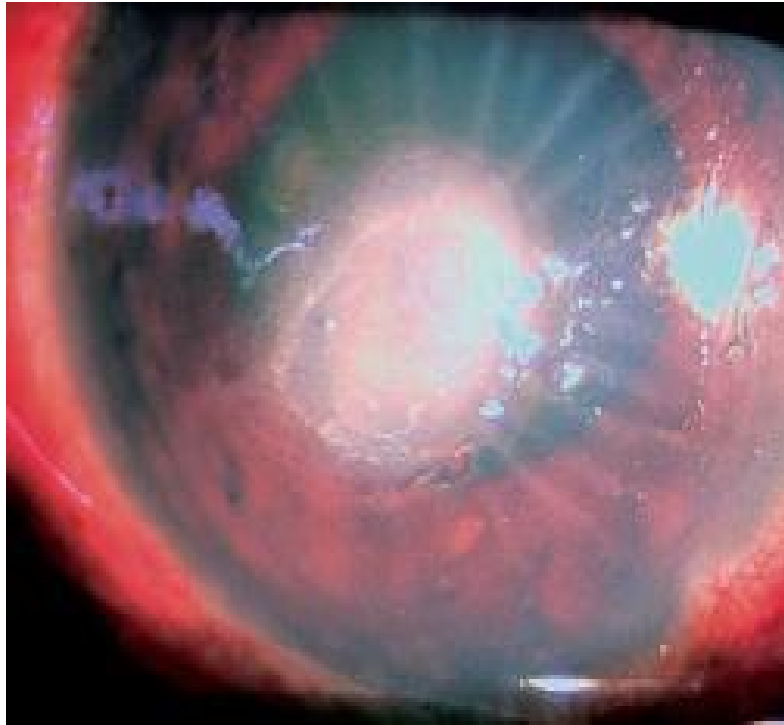


Figure 26 : Abscès à *Streptococcus pneumoniae* avec présence de plis radiaires. [30]

1.4.2 Les Coccis gram négatif

L'ulcère à *Neisseria gonorrhoeae* dans le contexte des infections sexuellement transmissible ou compliquant une conjonctivite chémotique très purulente négligée ou mal traitée, qui elle-même produit des ulcérations épithéliales périphériques (kératites ponctuées superficielles, ulcère de Dellen) permettant la pénétration des germes.

Plus rarement on contracte La kératoconjonctivite à *Neisseria meningitidis*, elle coexiste avec une méningite à méningocoque.

La culture est nécessaire pour discriminer un ulcère à gonocoque de L'ulcère à acinetobacter, car microscopiquement ces deux organismes sont impossibles à différencier. [54]

1.4.3 Les Bacilles Gram négatif

Les ulcères à bacille gram-négatif ont en règle une évolution plus indolente et chronique, avec moindre implication de la chambre antérieure.

La contamination est souvent liée au manque d'hygiène.

Les ulcères à *Pseudomonas aeruginosa* se caractérisent par un début brutal, une évolution rapidement progressive, des sécrétions mucopurulentes jaunes vertes adhérentes à l'ulcère central grisâtre profond et s'étendant rapidement à toute l'épaisseur de la cornée donnant un descémétocèle, évoluant vers la nécrose et la perforation (en 24 à 72heures). (Figure 27)

L'infection peut continuer malgré un traitement bien conduit.

L'ulcère à *Pseudomonas aeruginosa* est spécifiquement associé au port de lentilles souples, d'infections nosocomiales (unités de soins intensifs, brûlure, assistance respiratoire, humidificateurs, matériel d'anesthésie), d'utilisation de collyres ou de cosmétiques contaminés, d'infection par HIV, et chez les enfants moins de 3ans.

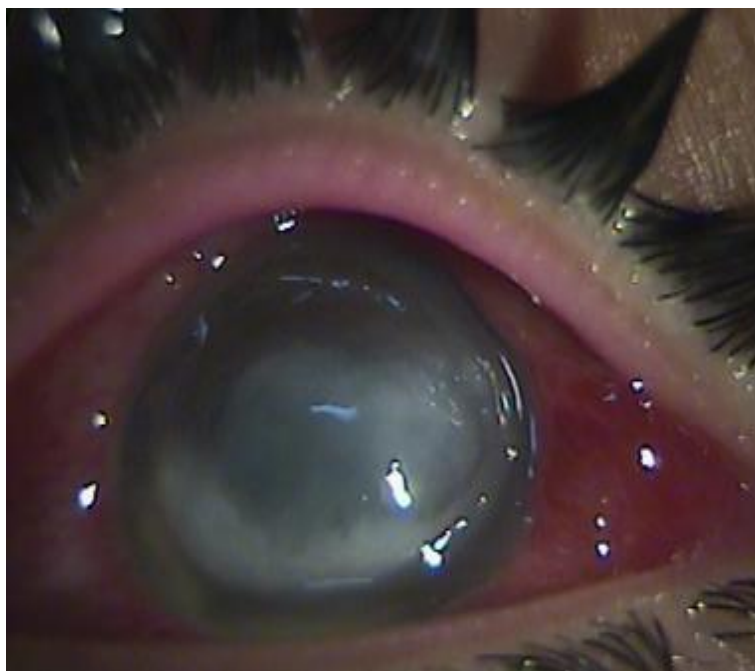


Figure 27 : Abcès à *P. aeruginosa* (photo prise au service)

Les autres bacilles Gram négatif (*Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Shigella*) donnent le même tableau clinique. A noter que le défaut épithélial n'est pas indispensable à l'invasion stromale.

L'*Acinetobacter* qu'on retrouve souvent dans le contexte de traumatismes cornéens, de brûlure, de lagophtalmie, chez les hospitalisés, les alcooliques, ou les diabétiques, se manifeste par une nécrose cornéenne, et une conjonctivite purulente.

L'*Haemophilus influenzae* est responsable d'une conjonctivite sévère, et d'un ulcère limbique inférieur. On le voit chez l'enfant, dans un climat tropical, souvent de transmission main œil et bouche œil.

Les ulcères à *Serratia* sont trouvés chez les porteurs de lentilles de contact, dans les solutions d'entretien et dans les collyres contaminés.

Les ulcères à *Proteus*, *klebsiella* sont fréquents chez les porteurs de lentilles de contact, les traumatisés cornéens ou en cas de cornée pathologiques, ou d'immunodépression.

L'ulcère à *Escherichia coli* est surtout trouvé chez les sujets âgés, immunodéprimés, lors d'une infection urinaire ou digestive concomitante.

Pour L'ulcères à *Haemophilus influenzae* groupe *aegyptus*, il est spécifique aux enfants de moins de 5ans dans un contexte d'infection ORL, broncho-pneumopathie, ou méningite), et aux adultes dans le contexte de dacryocystites chroniques, alcoolisme, tabagisme, BPCO, et HIV.

Il faut penser au *Vibrio* lors d'un ulcère survenu lors du contact avec de l'eau de mer ou des coquillages suite à un traumatisme.

La *Moraxella* qui est un Coccobacille à Gram négatif se manifeste par un abcès superficiel, paracentral, inférieur, à bords irréguliers. Avec une évolution indolente et torpide, une blépharoconjonctivite angulaire. Certaines souches plus virulentes peuvent gagner rapidement les couches profondes du stroma.

Les dénutris, les immunodéprimés, et les diabétiques sont les plus affectés par la *Moraxella*.

1.4.4 Les Bacilles Gram positif

L'*Actinomyces* et la *nocardia* se manifestent par des infiltrats multifocaux superficiels indolents, dans un contexte de traumatisme cornéen, de lasik, canaliculites, de lentilles de contact, et d'immunodépression.

Les ulcères à *Bacillus cereus* surviennent souvent chez les traumatisés, surtout par un corps étrangers.

L'ulcère à *Corynebacterium diphtheriae* a quasiment disparu depuis l'avènement de la vaccination. L'infection à *C. Diphtheriae* était responsable Kératoconjonctivite pseudomembraneuse avec une opacité épithéliale diffuse évoluant rapidement vers la nécrose stromale, compliquant une atteinte cutanée ou nasopharyngienne. Néanmoins, d'autres corynebactéries peuvent être associées à des L'ulcères : *C. Xerosis*, *C. Striatus* principalement.

1.4.5 Les Anaérobies

Le clostridium est le plus connu, il est responsable de nécroses tissulaires extensives, bulles de gaz en chambre antérieure ou dans le stroma, souvent après une plaie de cornée, une morsure humaine ou animale.

1.4.6 Les Bacilles Acido- Alcoolo Résistants

L'ulcère tuberculeux est extrêmement rare, mais les mycobactéries atypiques (*M. Fortuitum*, *M. Chelonei*, *M. Gordoniae*, *M. Avium*) peuvent causer après traumatisme, des kératites stromales de traitement difficile.

En particulier Les mycobactéries atypiques (*M. Fortuitum*) réalisent un tableau d'abcès multifocaux profonds avec peu de suppuration. Leur évolution est lentement progressive.

Ils surviennent dans le contexte de Kératoplastie ou kératotomie, de traitement antibiotique conventionnel inefficace préalable, de port de lentilles de contact, de corps étranger ou de greffe de cornée.

L'ulcère de la lèpre (*M. Leprae*) est une atteinte des nerfs cornéens, qui survient dans 15 % des cas de lèpre tuberculoïde et dans 100 % des cas de lèpre lépromateuse au long cours *T. Pallidum* infecte la cornée au cours de la syphilis primaire ou secondaire sous la forme d'une kératite stromale suppurée. Dans la maladie de Lyme, *B. Burgdorferi* réalise dans le stroma cornéen un tableau semblable.

1.5 Cas particulier : La kératopathie microcristalline [53]

Il s'agit d'une entité de kératites bactériennes caractérisée par une infiltration stromale blanche à bords cristallins, spiculés, d'évolution chronique, qui survient après kératoplastie, ou suite à une corticothérapie locale prolongée.(figure 28)

Les germes en cause sont nombreux, streptocoques le plus souvent (*viridans*, *mitis*, *sanguis*, *salivarius*, *pneumoniae*), mais aussi staphylocoque *epidermidis*, *Peptostreptococcus*, *Haemophilus aphrophilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Propionibacterium acnes*, *Mycobacterium fortuitum* ou certains champignons comme le *Candida*.

La kératopathie microcristalline survient chez les greffés de cornée, les porteurs de lentilles de contact et lors du traitement corticoïde au long cours, et de l'herpès cornéen.

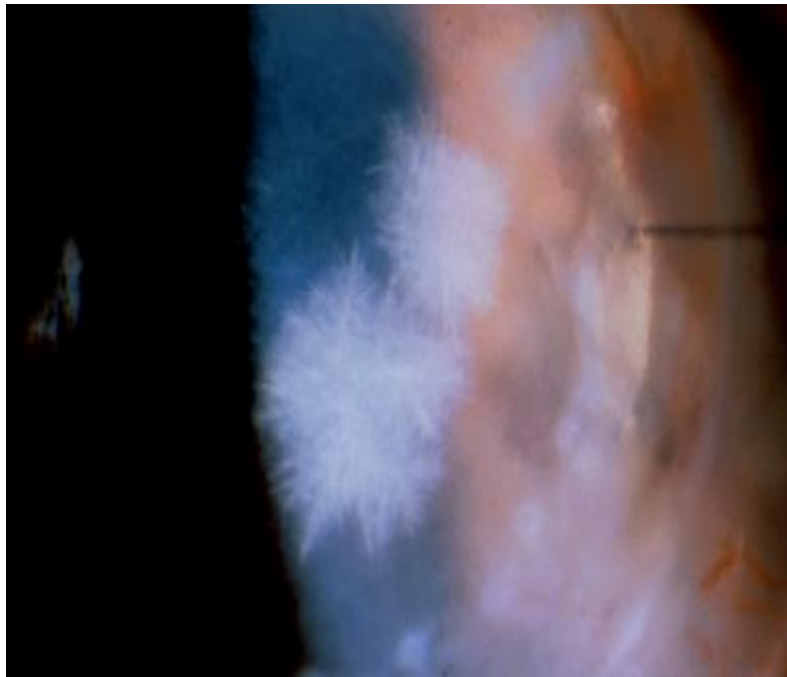


Figure 28 : Kératopathie microcristalline [53]

Néanmoins, la plupart des signes sont peu spécifiques de plus certaines kératites sont multi bactériennes, l'observation clinique ne pourrait remplacer le diagnostic microbiologique.

2. Ulcères parasitaires

2.1 Flore microbienne [55] [56]

Plusieurs espèces d'*Acanthamoeba* ont été décrites dans les infections oculaires. *Acanthamoeba castellani*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*, *A. rhysodes*, *A. lugdunensis*, *A. quina* et *A. griffini* sont connues comme étant les huit parasites les plus toxiques pour la cornée

Autres parasitose cornéennes : *Onchocerca volvulus*, microfilaire pouvant être visualisée dans la chambre antérieure donne les lésions oculaires de l'onchocercose.

2.2 Ulcères amibiens

2.2.1 Pathogénie [40]

Les Ulcères amibiens sont généralement contractés par contact direct de l'organisme avec une cornée lésée. Les activités protéasiques et peroxydasiques ainsi que la capacité d'adhérer aux cellules épithéliales font partie des facteurs de virulence, et semblent plus importants pour les souches pathogènes.

Les souches T4 sont les plus nombreuses dans l'environnement, et sont le plus fréquemment isolées au cours des infections humaines. Les génotypes T3, T4, T11, plus rarement T2, T6 ont été isolés dans les cas de KA.

D'autres facteurs entrent en jeu tels que la susceptibilité individuelle de l'hôte, un déficit de l'immunité humorale (IgA lacrymales spécifiques, IgG sériques) et cellulaire (hypersensibilité retardée).

2.2.2 Facteurs de risque [40]

Il existe deux principaux facteurs de risque des ulcères amibiens :

- Le port de lentille de contact :

Les sujets atteints sont donc le plus souvent des adultes jeunes immunocompétents. Il peut s'agir de lentilles souples (à renouvellement annuel,

mensuel, hebdomadaire ou à usage quotidien), rigides, utilisées à titre optique, esthétique ou thérapeutique.

Une mauvaise hygiène d'entretien est fréquente : rinçage des lentilles à l'eau du robinet, utilisation de solutions salines « maison », humidification de la lentille à l'aide de salive, absence de séchage des mains, port des lentilles lors de baignade en piscine ou sauna.

Il semble par ailleurs que le biofilm produit par certaines bactéries (*Pseudomonas*) augmente l'adhésion des amibes à la surface des lentilles, et le risque d'infection amibienne.

- Le traumatisme cornéen

Surtout la notion de traumatisme cornéen avec ou sans corps étranger suivi d'une exposition à une eau souillée, voire à de la terre, des végétaux ou des insectes.

De très rares cas d'ulcères amibiens ont été décrits après kératoplastie transfixiante ou chirurgie réfractive.

2.2.3 Signes cliniques [40] [57]

La symptomatologie associe souvent une photophobie, une irritation oculaire, et un larmolement, laissant rapidement place à des douleurs oculaires extrêmement importantes qui peuvent paraître disproportionnées par rapport aux lésions au début limitées à l'épithélium cornéen. La douleur peut être liée à l'affinité des *Acanthamoeba* pour le tissu nerveux. L'atteinte est souvent unilatérale.

L'examen biomicroscopique trouve au niveau de l'épithélium une Kératite ponctuée superficielle, des kystes ou infiltrats épithéliaux, une irrégularité et un œdème de la surface épithéliale, pouvant associer une limbite.

Des pseudo dendrites peuvent exister dans le cadre d'une infection herpétique, et toute autre cause d'épithéliopathie chez le porteur de lentilles de

contact (insuffisance lacrymale, allergie, hypoxie, kératite toxique) qui sont autant de diagnostics différentiels.

Il existe un grand polymorphisme et une absence de spécificité des signes d'atteinte épithéliale, à l'exception de très inconstante kératonévrite radiaire. [58] qui représente l'infiltration des nerfs cornéens par les cellules inflammatoires responsable des douleurs oculaires. Elle est toutefois très inconstante (20 % des cas). Ce qui explique en grande partie les retards diagnostiques fréquemment observés.

L'ulcère amibien se développe en quelques semaines progressivement pour atteindre le stroma cornéen en cas de persistance de l'infection et ou de traitement mal adapté, [59] réalisant un tableau d'infiltrat(s) localisé(s) ou diffu(s), d'anneau immunitaire, de réaction inflammatoire importante, avec un vaste ulcère épithélial ne posant alors plus guère de problème diagnostique.(Figure 29)

La réaction inflammatoire de la chambre antérieure est très fréquente, elle est cependant modérée au début.

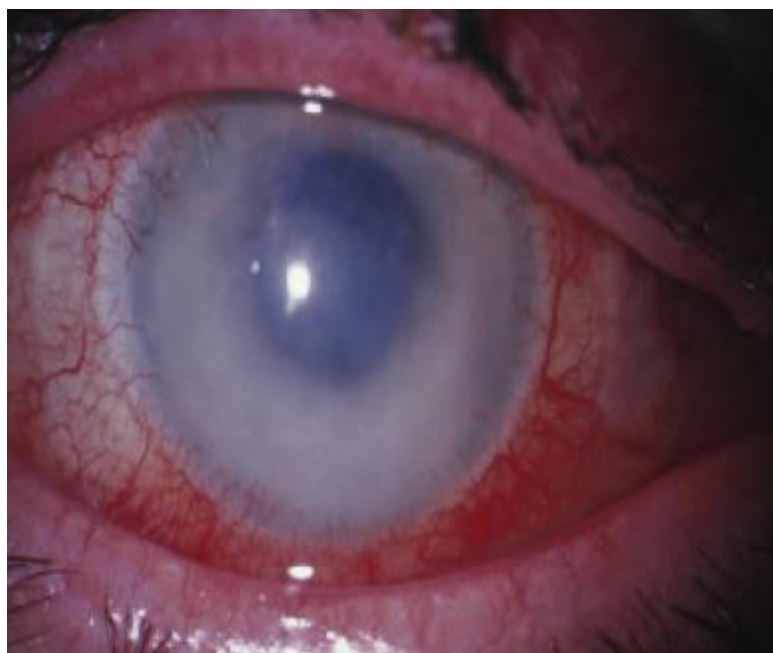


Figure 29 : abcès amibien [40]

3. Ulcères mycosiques

3.1 Flore microbienne

Soixante-dix espèces de champignons ont été identifiées à l'origine des Ulcères mycosiques. On les divise en deux principaux groupes : les filamenteux, organismes multicellulaires et les levures unicellulaire.

Les champignons les plus fréquemment rencontrés sont *Fusarium solani*, *Aspergillus fumigatus* (représentent 76 % des Ulcères mycosiques) et *Candida albicans* ; mais il existe des variations en fonction des conditions climatiques et socioprofessionnelles selon les régions. [57] [58]

3.2 Pathogénie [57]

La paroi cellulaire est formée à 80 % de polysaccharides. Les polysaccharides les plus fréquemment rencontrés sont la cellulose ou la chitine. Leur rôle est important dans l'initiation de l'agression cornéenne. Il s'en suit une libération des mycotoxines, d'enzymes protéolytiques et d'antigènes fongiques.

L'agression et la pénétration cornéenne sont initiées par la formation d'hyphes (chez les filaments) et de pseudohyphes (levures). Ces structures fortement antigéniques fongiques entraînent une réaction inflammatoire par stimulation des mécanismes de défense spécifiques et non spécifiques de la cornée.

La paroi fongique est un puissant activateur de la voie alterne du complément. Les polynucléaires entrent en jeu également avec la formation de complexes immuns antigène-anticorps qui pénètrent le stroma en profondeur avec passage dans la chambre antérieure. Les enzymes libérées sont fortement fongicides. Les cellules « Natural-killer » ainsi que le mécanisme de cytotoxicité cellulaire dépendant des anticorps viennent compléter le rôle des polynucléaires.

Les lymphocytes T sécrètent de l'interféron gamma responsable de la phagocytose des cellules fongiques (*Candida albicans*).

3.3 Facteurs de risque [57]

Les situations prédisposant aux ulcères mycosiques sont :

Ø L'Immunodépression

Elle est soit congénitale ou acquise, tels que le SIDA, les leucémies, le cancer, soit iatrogène : due à l'antibiothérapie, la corticothérapie, ou à la chimiothérapie.

Pour tout traumatisme par corps étranger, la corticothérapie doit être proscrite (surtout si l'origine végétale du corps étranger est suspectée).

- Les traumatismes

L'ulcère cornéen peut être spontané (SIDA) ou traumatique. L'infection est soit due à un germe du cul-de-sac conjonctival (on parle de saprophyte à caractère opportuniste) ou ascogène par le corps étranger (végétal).

- Les Pathologie cornéenne

Toute pathologie cornéenne (kératite chronique virale, dystrophique, syndrome sec, paralysie faciale, etc.) favorise l'infection par fragilisation des mécanismes de défense de la surface cornéenne.

- Porteurs de lentilles

Leur fréquence augmente mais c'est surtout le port nocturne et les dépôts des produits d'entretien qui favorisent les infections. [59]

- Chirurgie cornéenne

On site : la Lasik, la kératotomie radiaire ou autre procédure de chirurgie réfractive, la greffe de cornée, et la chirurgie de cataracte.

3.4 Signes cliniques [60] [61] [62]

Les signes ne sont pas spécifiques, ils se traduisent par une douleur, un larmoiement, une photophobie et une sensation de corps étranger. La baisse

d'acuité visuelle est modérée au début. Il est utile donc de s'appliquer à rechercher l'un des facteurs de risque.

Le délai d'apparition des signes ophtalmologiques est de 24 à 36 heures après le traumatisme initial.

A l'examen biomicroscopique, au niveau épithélial : la surface épithéliale est typiquement grise sale d'aspect sec, et comporte quelque infiltrats, mais elle peut être également intacte, surélevée ou occasionnellement ulcérée avec des bords soulevés en regard de l'infiltrat inflammatoire stromal. Ces ulcérations initialement récurrentes deviennent permanentes au stade tardif de l'infection.

Au niveau stromal : on retrouve un infiltrat à bords irréguliers comportant peu ou pas d'inflammation stromale, ce qui permet parfois de visualiser au fort grossissement les bords des champignons filamenteux d'aspect « duveteux ».

Des micro-abcès ou lésions satellites peuvent être disséminées dans toute la cornée. (Figure 30,31)

Des dépôts de pigments peuvent se voir dans le fond de l'ulcère dans le cas des champignons filamenteux pigmentés.

On retrouve également des infiltrats fins et dispersés dans le stroma antérieur, un épaissement cornéen diffus, ou une kératopathie microcristalline (Candida rare)

Le siège principal de l'atteinte est le stroma, qui prend une teinte blanc jaunâtre avec un infiltrat annulaire stromal antérieur appelé anneau immun de Wessely (zone d'interaction Ag-Ac).

On peut retrouver une ulcération cornéenne secondaire au traumatisme lui-même.

Au niveau de l'endothélium et la chambre antérieure : selon la taille de la lésion, se voient : un Tyndall, des fibrines, des plis de Descemet.

Un hypopion et une plaque endothéliale peuvent apparaître secondairement (après une semaine d'évolution).

La cornée prend une coloration blanc jaunâtre sur toute sa surface.

Ainsi, les éléments de diagnostic positif en faveur d'une infection fongique sont :

- Un ulcère à bords surélevés ou infiltration stromale.
- La présence de ramifications radiaires ou lésions satellites.
- Un hypopion accompagnant un ulcère de petite dimension.
- Dépôts de fibrine sur la face postérieure de la cornée en regard de

L'ulcère



Figure 30 : Abscès cornéen à Fusarium [32]



Figure 31 : abcès cornéen à Aspergillus [32]

Au total, nous pouvons regrouper les éléments distinctifs entre les ulcères bactériens, mycosiques, et amibiens dans le tableau récapitulatif ci-dessous :

Tableau 8 : Manifestations cliniques et paracliniques des ulcères infectieux

| Caractéristiques | Ulcères bactériens | Ulcères mycosiques | Ulcères amibiens |
|--|--|---|---|
| Agents pathogènes | Coccis Gram positifs (staphylococcus, streptococcus) Bacilles Gram négatifs (Pseudomonas) | -levure (Candida, Cryptococcus) -filamenteux Fusarium, Aspergillus) | Amibes libres. (Acanthamoeba) |
| Facteurs de risque | -Ulcère cornéen(CGP) -Port de lentilles de contact. (BGN) -Pathologies palpébrales ou de surface oculaire. (CGP) | -Traumatisme cornéen végétal, lentilles de contact. (filamenteux) -Pathologies chroniques de la surface oculaire. (levures) -Corticoïdes. | -Port de lentilles de contact. +bains en piscine ou contact eau du robinet. -Traumatisme cornéen + explosion à de l'eau souillée ou végétaux ou terre ou insectes. -Pathologies chroniques de la surface oculaire. |
| Contexte clinique | -Début brutal et douloureux. | -Début progressif ou explosif. (si corticoïdes) - Résistance aux antibiotiques. | -Début progressif. -Douleurs oculaires sévères. -Confusion possible avec l'herpès cornéen. -Résistance aux antiviraux. -Réponse insuffisante aux antibiotiques. |
| Atteinte de l'épithélium cornéen (stade initial) | -Ulcère en regard de l'infiltrat. -Sécrétions purulentes. | -Surface grise, sale, ulcérée ou infiltrée | -Kératite ponctuée superficielle. -Pseudodendrites, microkystes. -Infiltrats épithéliaux ou sous épithéliaux diffus ou focaux. -Kératonévrite radiaire. (pathognomonique) |
| Atteinte stromale (stade avancé) | -Infiltrat stromal rond ou ovale, à bords nets. -lésion le plus souvent unique. | -Infiltrats à bords irréguliers, duveteux -Lésions satellites. -dépôts pigmentés. -Microcristaux. -Anneaux immunitaires. | -Infiltrat disciforme. -Anneau immunitaire. -l lésions satellites -Perforations -Néovascularisation |
| Microscopie confocale | Kératopathie microcristallinienne : aspect arborescent stromal | -Filamenteux : structures linéaires avec embranchement. -levures : points ronds hyperréactifs | -Kystes et Trophozoïdes : images rondes hyperréfectives. (20 à 30microns) -Kératonévrite radiaire. |
| Examen direct | Gram | PAS ou Grocot | May-Grünwald-Giesma |
| Milieux de culture | Gélose chocolat, Sang, Bouillon de Schaedler, Milieu Löwenstein-Jensen. | Milieu de Saburraux sans inhibiteur. | Milieu liquide ou gélose enrichie en E .Coli. |
| Intérêt de PCR | + | ++ | +++ |

4. Ulcères viraux

Les ulcères viraux se manifestent par deux aspects :

- La kératite épithéliale où l'ulcération cornéenne est superficielle, et positive au test de coloration cornéenne.

L'ulcère à *Herpès simplex virus 1*, est à rechercher en premier, il se manifeste par une ulcération dendritique classique. Figure 32.

-La Kératites interstitielles où le test à la fluorescéine est négatif, et l'examen biomicroscopique montre des opacités stromales parfois associées à un œdème cornéen sans perte de substance épithéliale.

4.1 L'ulcère à *Herpès simplex virus 1* (HSV1) [63] [64] [65] [66] [67]

L'herpès simplex virus fut mis en évidence par Grüter en 1920.

En 1936 il rattacha les kératites "disciformes" à l'herpès après différentes expérimentations chez l'animal.

L'herpès oculaire le plus fréquent est dû à Herpes simplex virus de type 1 (HSV 1).IL Reste la virose à déterminisme cornéen la plus fréquente

L' Herpes simplex virus de type 2 (HSV 2), localisé souvent au niveau de l'appareil génital, est beaucoup moins fréquent que le type 1 au niveau de l'oeil.et se voit surtout chez le nouveau-né lors du passage dans la filière pelvi-génitale maternelle.

Ce virus se présente sous trois formes :

4.1.1 La primo-infection herpétique [68] [41] [42]

La primo-infection herpétique se manifeste par une rougeur oculaire périkeratique, et une baisse de l'acuité visuelle. La douleur est variable.

Une kératoconjonctivite avec adénopathie pré auriculaire ou des vésicules palpébrales peuvent se voir. Aussi une hypoesthésie qu'on ne rencontre jamais dans les kératoconjonctivites à adénovirus.

En raison du caractère primaire de la maladie, l'atteinte cornéenne est en règle limitée à l'épithélium. Et quatre aspects différents peuvent se voir :

- La kératite ponctuée couvrant la cornée.

- La kératite stellaire caractérisée par des lésions en étoiles avec de fines dendrites coalescentes. La dendrite est, en fait, l'arborescence de plusieurs lésions élémentaires, vésiculaires, entourées d'une réaction inflammatoire. Le virus est concentré dans les vésicules, et les cellules de l'immunité dans les lames cornéennes adjacentes.

- La kératite dendritique formant une image en 'feuille de fougère', pathognomonique de la kératite herpétique. (fig32)

- La kératite géographique où les dendrites se réunissent et prennent un aspect de vaste placard, à la périphérie duquel on retrouve de fines dendrites, permettant le diagnostic. (fig34)

4.1.2 Les kératites herpétiques récidivantes

La récurrence de l'herpès oculaire, comme pour les autres localisations, peut être déclenchée par différentes causes telles que la fièvre, la fatigue, l'exposition aux ultra-violets, le traumatisme, ou l'intervention chirurgicale.

L'herpès simplex virus est typiquement unilatéral. [54], il est à l'origine d'une très grande variété de manifestations cornéennes, certaines très typiques, d'autres beaucoup plus difficiles à reconnaître, provoquées par différents mécanismes pathogéniques : réplication virale, phénomènes immunitaires, troubles trophiques, toxicité des thérapeutiques utilisées. [69] [70]

Ø Les kératites épithéliales infectieuses :

Elles sont résultats de la réplication du virus herpès simplex au niveau des couches épithéliales de la cornée.

L'aspect le plus typique et hautement évocateur est celui de la kératite dendritique. Les ulcères géographiques et marginaux et les vésicules sont moins fréquentes.

Les patients présentent une photophobie, une douleur oculaire, un larmoiement et, en cas de lésion centro cornéenne, une baisse de l'acuité visuelle.

25 % des patients ayant présenté une kératite superficielle vont développer une kératite stromale, soit virale, soit immunitaire.

Ø Les kératites neurotrophiques :

Elles font suite souvent à une kératite infectieuse superficielle, ou stromale. Cette manifestation n'est pas due à la réplication virale, elle est liée à l'altération de la sensibilité cornéenne, associée souvent à une atteinte de la sécrétion lacrymale. Elle est aussi favorisée par l'utilisation intensive de collyres « toxiques »

Ses premiers signes comportent une diminution du reflet cornéen, une irrégularité de la surface épithéliale, une KPS située dans l'aire inter palpébrale. La kératite neurotrophique peut aboutir à des ulcères épithéliaux chroniques et se compliquer par une surinfection bactérienne.

Les bords de l'ulcère faits de l'empilement de cellules épithéliales qui ne peuvent adhérer au fond de cette ulcération, deviennent alors épais. [72]

Ø Les kératites stromales : (figure 33)

Les kératites stromales représentent seulement 2 % des atteintes herpétiques oculaires initiales, mais 20 à 48 % des formes récidivantes.

Le stroma peut être remanié de façon primaire par les phénomènes de réplication virale et les phénomènes immunitaires, ou secondairement à la suite d'une kératite neurotrophique, ou d'une décompensation endothéliale

Deux tableaux cliniques sont habituellement décrits :

Les kératites stromales nécrosantes, dues à l'invasion directe et à la multiplication du virus dans le stroma .On note une opacité stromale ronde gênant la vision, parfois associée à des signes inflammatoires de la chambre antérieure (uvéite). L'évolution se fait vers une taie cicatricielle souvent néovascularisée à partir du limbe, qui s'accompagne d'un effondrement de l'acuité visuelle.

Les kératites stromales interstitielles, dues aux phénomènes immunitaires induits par le virus, ou certains antigènes viraux dans le stroma. On décrit des opacités multiples dans le stroma avec une réaction nette de la chambre antérieure (uvéite), ce qui s'accompagne très souvent d'une néovascularisation. Ces infiltrats évoluent parfois vers un amincissement cornéen (risque de descémétocèle), et parfois une perforation conclue une évolution torpide. [71] [73]

Ø Les endothélites herpétiques :

Les endothélites sont caractérisées par des plis descémétiques, un œdème stromal et endothélial. Dans certains cas, les patients peuvent présenter un œdème stromal, sans infiltrat cornéen, mais avec présence constante d'une réaction inflammatoire de chambre antérieure de précipités rétro-cornéens en regard de la plage d'œdème cornéen.

Si l'œdème est dense, les précipités peuvent ne pas être visibles au début de l'inflammation mais le deviennent après l'initialisation du traitement.

Les endothélites sont classées selon la configuration de l'œdème cornéen, en endothélites disciforme, diffuse ou linéaire.

Seul un examen attentif au bio-microscope permet de faire la différence entre une récurrence, une complication, et une autre maladie. [67]

Tableau 9 : Classification des kératites herpétiques.

| | |
|---|--|
| Les kératites épithéliales infectieuses | <ul style="list-style-type: none"> -vésicules cornéennes -kératites dendritiques + + + -kératites géographiques -kératites marginales. |
| Les Kératites neurotrophiques | |
| Les Kératites stromales | <ul style="list-style-type: none"> -kératites stromales nécrosantes -kératites interstitielles immunitaires |
| Les endothélites | <ul style="list-style-type: none"> - disciforme -diffuse linéaire |

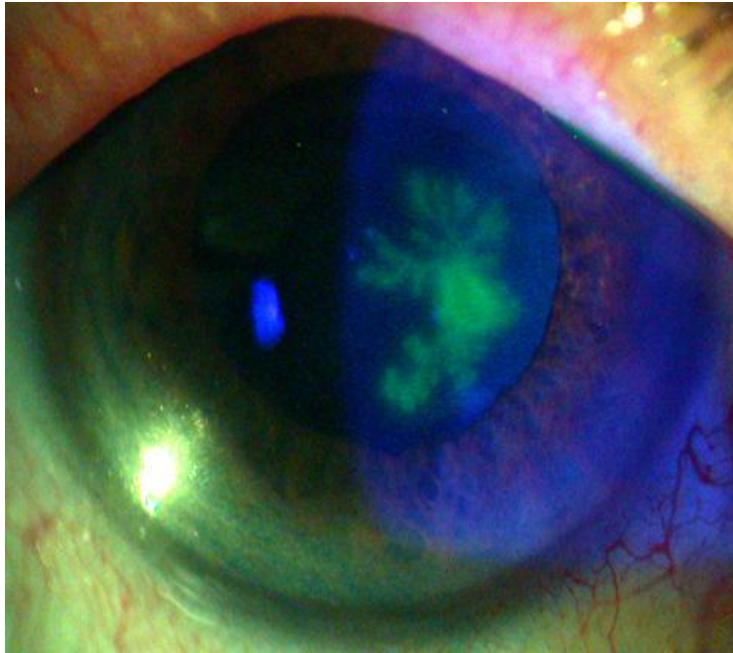


Figure 32 : ulcère dendritique

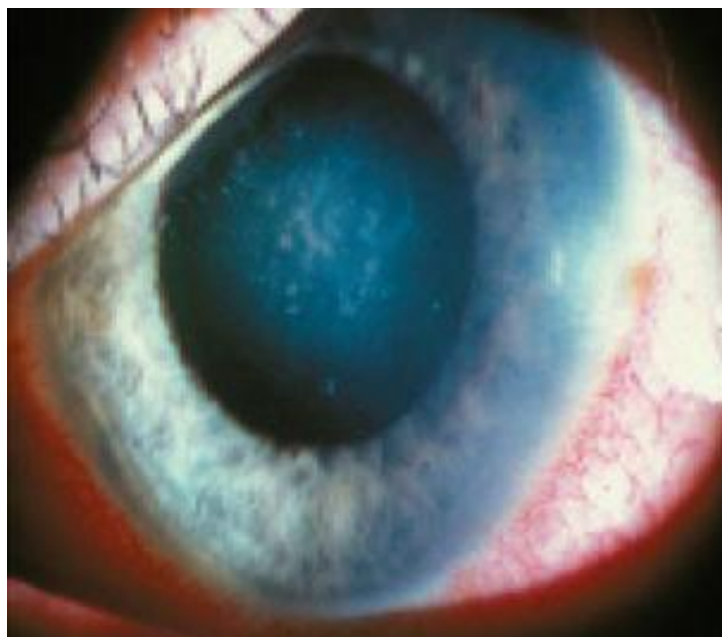


Figure 33 : Kératite stromale [137]

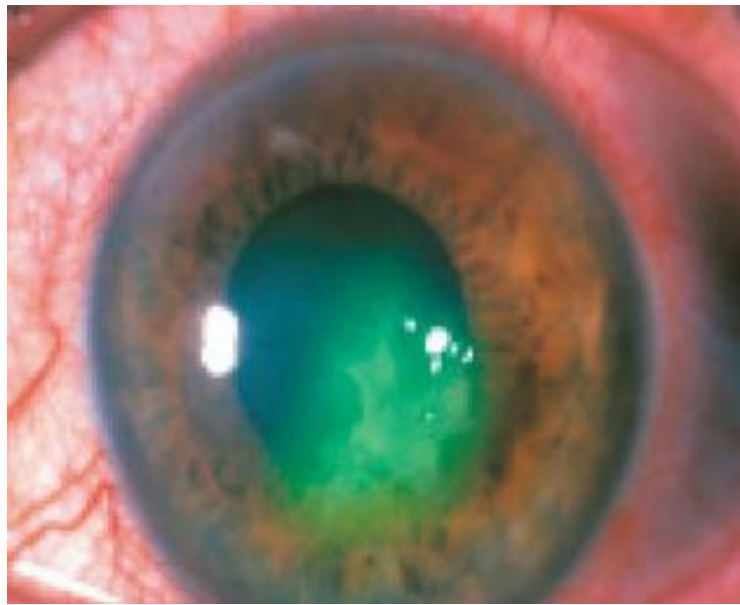


Figure 34 : Kératite herpétique : ulcère géographique [137]



Figure 35 : ulcère marginal [136]

4.1.3 Les kératites méta-herpétiques.

L'atteinte cornéenne peut comporter des séquelles des réactivations herpétiques passées : (« fantôme » de la dendrite, mauvaise adhérence de l'épithélium), ou secondaires à l'anesthésie cornéenne (ulcère torpide, épithéliopathie toxique, néovascularisation, surinfection,). Ces troubles cornéens consécutifs à l'infection et/ou à la réaction immunitaire sont regroupés sous le terme « kératite méta-herpétique » : Cette lésion cornéenne ronde profonde (ulcère trophique), dans laquelle le colorant va s'accumuler est très difficile à guérir.

Au bout de plusieurs semaines on peut parfois voir une nécrose du stroma cornéen et une perforation de la cornée, complication gravissime au pronostic sombre.

Les symptômes sont ceux de toute irritation du segment antérieur : douleur, baisse de la vision, photophobie et rougeur péri-kératique.

Enfin, La réactivation cornéenne herpétique peut prendre cependant une forme plus atypique sous la forme d'une kératite ponctuée, d'une ulcération marginale (Figure 35) ou d'un ulcère géographique. Dans tous les cas, l'unilatéralité et l'anesthésie cornéenne sont des éléments diagnostiques importants. [67]

4.2 Ulcère à Adénovirus

Ces virus à acide désoxyribonucléique (ADN), découverts en 1953 par W. P. Rowe, avaient été initialement isolés à partir de tissus adénoïdiens (amygdales), d'où le nom d'adénovirus. Ils représentent une très grande variété de virus humains. [74]

L'ulcère à Adénovirus est très douloureux, tant que le virus persiste au niveau de l'épithélium, et qu'il existe des lésions épithéliales ponctuées mais diffuses, responsables de la photophobie intense et du larmolement réflexe.

La biomicroscopie objective une Kératite ponctuée superficielle épithéliale par atteinte directe cytotoxique, et une kératite ponctuée superficielle sous-épithéliale par phénomène immunoallergique secondaire. Il n'y a en effet pas de lésions stromales associées.

La kératite ponctuée superficielle (Fig36) épithéliale centrale bilatérale, fluopositive dure une semaine et laisse place à des nodules blanchâtres, stellaires au niveau de la membrane de Bowman, qui font toute la gravité de cette affection car leur confluence dans l'axe optique induit une baisse d'acuité visuelle.

Les opacités nummulaires sous-épithéliales peuvent persister plusieurs mois ou années, et parfois même sont définitives. [74]

Les kératoconjunctivites épidémique due aux types 8, 19 et 37 débutent brutalement et unilatéralement. L'atteinte cornéenne est présente dans un second temps, se manifestant par des plages de kératites confluentes (phase de division cellulaire). Après plusieurs jours d'évolution, et selon les capacités de défense immunitaire du patient, va apparaître une kératite sous-épithéliale faite d'infiltrats nummulaires diffus. .

Les types 4 et 7 sont responsables d'une atteinte folliculaire bilatérale, avec une rare atteinte cornéenne ne laissant habituellement pas de séquelle à type d'infiltrat sous-épithélial.

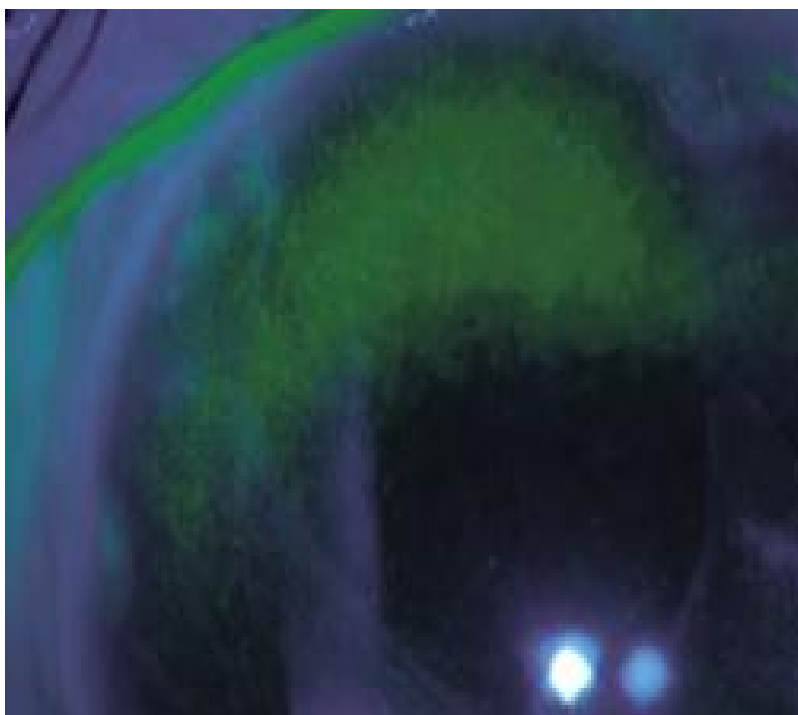


Figure 37 : kératite ponctuée superficielle [74]

4.3 Ulcère à *varicella-zoster virus* [75]

Le virus varicelle-zona (VZV) : *varicella-zoster virus*, est un herpès virus, également appelé HHV-3 (human herpes virus 3).

Ce virus se manifeste par une kératite ponctuée superficielle, concomitante à la maladie éruptive, ou une forme dendritique, pouvant survenir par poussées, et imitant beaucoup la kératite herpétique dendritique, à quelques nuances :

Les dendrites sont plus fines, sans élargissement en fin de ramification, sans atteinte de l'épithélium dans toute son épaisseur (le débridement ne donne pas lieu à une érosion de toute l'épaisseur épithéliale), mais s'accompagnent d'une diminution de la sensibilité dans le territoire atteint. Ces dendrites surviennent par poussées répétitives à distance de la maladie éruptive.

La forme nécrosante avec fonte du stroma peut se voir aussi, avec perforation et phtyse du globe, notamment dans les formes neuroparalytiques et la kératite disciforme d'apparition retardée par rapport à la maladie éruptive. L'aspect de cette kératite disciforme est superposable à celui d'une kératite herpétique disciforme et l'évolution se fait habituellement vers la résolution dans laquelle la corticothérapie pourrait avoir un effet favorable. Mais la possibilité d'évolution vers une cicatrice est cependant possible.

D'autres lésions oculaires sont plus rarement observées dans la varicelle : comme la nécrose palpébrale, la kératite interstitielle avec néovascularisation, l'iridocyclite, la paralysie oculomotrice extrinsèque ou intrinsèque, la cataracte, la neurorétinite et même la neuropathie optique.

4.4 Ulcère Zostérien [75] [76]

Le zona (Herpès Zoster) est dû au même virus que la varicelle. Le zona ophtalmique correspond à l'atteinte de la division ophtalmique du trijumeau (V1), lors de la réactivation du virus resté latent dans le ganglion de Gasser.

L'ulcère zostérien survient chez les sujets âgés, avec un pic de fréquence entre 60 et 80 ans, aussi dans les états d'immunodépressions cellulaires (infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH], lupus, cancer, leucémie, lymphomes hodgkiniens ou non, transplantation d'organes, corticothérapie au long cours, chimiothérapie, radiothérapie, ou grossesse)

Ce virus à tropisme cornéen plus marqué que la varicelle, représente des aspects cliniques variables selon la durée et l'intensité de la virémie ainsi que le mécanisme pathogénique en cause : (l'infection virale directe, la réaction inflammatoire d'origine immunitaire, ou l'atteinte nerveuse).

Toutes les couches de la cornée peuvent être atteintes et ce à tous les stades de la maladie.

Ainsi on peut objectiver :

- une kératite ponctuée superficielle diffuse, peu dense, à la phase aiguë,
- des infiltrats situés au niveau du stroma antérieur, juste sous la membrane de Bowman et en regard des zones de KPS, de petite taille (kératite nummulaire) ou plus grands souvent entourés d'une hase (kératite stromale antérieure). Ces infiltrats constituent une réponse immunologique à l'antigène viral ou une cytotoxicité directe du virus.
- Des endothélites et des kérato-uvéites survenant environ une semaine après l'éruption cutanée.
- des plaques muqueuses superficielles dues à l'accumulation de mucus gris-blanc adhérent à la surface de l'épithélium cornéen œdémateux. Ces plaques apparaissent généralement tard au cours de l'évolution du zona (après 3 à 4 mois),

mais peuvent être présentes à tout moment et disparaissent spontanément, elles sont fugaces et mobiles à différents endroits de la cornée.

- des ulcérations serpiginieuses correspondant à une réaction immunitaire à l'antigène viral.

- une kératite disciforme qui correspond à une atteinte stromale et endothéliale, se manifeste des mois (3 à 4 en moyenne), voire des années après le début de la maladie. Un anneau immunitaire de Wessely peut être observé. Cette kératite disciforme est la conséquence d'un mécanisme d'hypersensibilité de type IV (retardé) à l'antigène viral.

- Une kératite neurotrophique directement liée à la diminution de l'innervation cornéenne induite par l'infection à VZV, apparaît généralement 3 à 6 mois après l'épisode de réactivation.

- Une kératite interstitielle

D'autres complications tardives peuvent être observées: fonte stromale, décompensation œdémateuse de la cornée, ischémie du segment antérieur.

4.5 Ulcères à rougeole

Il est dû à un virus à ARN, l'Influenza virus.les signes ophtalmologiques associent le plus souvent une kératite superficielle à une conjonctivite. [3]

III. Ulcères dystrophiques

1. Syndrome sec

Le syndrome sec est la cause la plus fréquente, après 65ans, d'yeux rouges et irrités.

En France, 10 à 15% de personnes âgées de plus de 65ans prennent des substituts lacrymaux en permanence ou de manière régulière pour limiter les effets du syndrome sec oculaire. [77]

Il peut être associé à une blépharite et une rosacée oculaire. Il faut rechercher des signes associés à une maladie systémique et la prise de médicaments qui favorisent le syndrome sec tels que les bêtabloquants et les antihistaminiques.

Les signes fonctionnels sont le plus souvent plus importants que les signes cliniques : une gêne oculaire, une irritation, une sensation de corps étranger, une brûlure, un larmoiement excessif, et parfois une baisse de l'acuité visuelle ou une vision floue, sont les symptômes décrits par le patient. La conjonctive est hyperhémique.

L'atteinte cornéenne peut donner une kératite ponctuée superficielle, une kératite filamenteuse, une néovascularisation, un pannus, des infiltrats stromaux, un ulcère torpide et une surinfection bactérienne. La topographie est le plus souvent inférieure ou dans la région interpalpébrale. [3]

2. Les ulcères neuroparalytiques [135]

L'innervation sensitive de l'épithélium cornéen est indispensable au maintien de la structure et de la fonction épithéliale normale, par libération de substance trophique au niveau des terminaisons nerveuses du système sympathique. Forster propose d'ailleurs le terme plus physiopathogénique de « kératite neurotrophique »

Les signes épithéliaux débutent dans l'aire de la fente palpébrale. Les ponctuations confluent rapidement pour réaliser une ulcération centrale, dont le caractère évolutif est marqué, avec un risque élevé de perforation consécutif à une surinfection.

Le caractère indolore et les faibles signes fonctionnels contrastent avec l'importance de l'atteinte cornéenne.

Cette pathologie survient le plus souvent à la suite de l'infection cornéenne par le virus Herpès simplex ou herpes zoster avec atteinte du rameau nasal interne. La section chirurgicale ou par thermocoagulation transcutanée du ganglion de Gasser dans le traitement de la névralgie faciale (névrotomie) ou bien traumatique du nerf trijumeau peut également occasionner un ulcère neuroparalytique. L'atteinte du trijumeau peut être secondaire à une lésion qui se localise au niveau de son noyau comprimé par une tumeur de la fosse postérieure ou de l'angle pontocérébelleux, ou un neurofibrome du V. Il peut également s'agir d'une intoxication par l'arsenic ou par le trichloréthylène, ou par un abus de collyres anesthésiques.

3. Avitaminoses : [78] [79]

Les déficits en vitamines se rencontrent surtout dans les pays en voie de développement lors de carence alimentaire, mais aussi dans les pays développés conséquence des malabsorptions digestives, de nutrition parentérale non ou mal supplémentée, dans la mucoviscidose, l'insuffisance rénale et l'hémodialyse et lorsque l'alimentation est très déséquilibrée. Certaines carences sont secondaires à des maladies génétiques du métabolisme. Les signes cliniques peuvent être généraux, cutanéomuqueux, neuropsychiatriques, digestifs, ostéoarticulaires, et ophtalmologiques pour les carences en vitamine A et B2.

La carence en vitamine A est responsable d'atteinte rétinienne se manifestant par une héméralopsie ou diminution de la vision crépusculaire, une des premières manifestations de la maladie. L'atteinte cornéenne débute par une kératite ponctuée puis une xérophtalmie s'installe se manifestant par une sécheresse et une atrophie conjonctivale pouvant opacifier la cornée. On peut observer une des taches de Bitot : débris cellulaires constituant une tache nacrée au niveau de la conjonctive temporale.

Au stade tardif s'installe une kératomalacie avec ramollissement et déformation de la cornée, ulcérations et lésions de l'iris et du cristallin, évoluant vers la cécité. Ces lésions sont reportées selon leur sévérité dans la classification internationale de l'OMS.

Une autre carence peut être responsable d'atteinte cornéenne, est la carence en vitamine B2, elle est souvent intriquée avec celle d'autres vitamines. Les signes oculaires comportent photophobie et larmoiement, hyperhémie conjonctivale s'étendant à la cornée puis formant des anastomoses en réseaux concentriques, visibles à l'œil nu, des opacités cornéennes peuvent être notées.

II. Ulcères immunologiques [80] [81] [82]

1. Pathogénie

Si le système immunitaire a pour but de protéger l'organisme contre des agresseurs extérieurs (agents microbiologiques, corps étrangers), la réponse immunitaire est à l'origine de lésions cellulaires et tissulaires qui n'intéressent pas que l'agent agresseur, mais aussi les cellules et tissus environnants. Cette réaction au niveau de l'œil peut entraîner rapidement une perte de transparence des milieux.

Les maladies immunitaires peuvent résulter d'une réaction d'hypersensibilité à un antigène extérieur (allergie, rejet de greffe), d'un déficit du phénomène ACAID ou d'une rupture de la tolérance du système immunitaire aux antigènes du soi (auto-immunité). Cette rupture de tolérance peut être induite par des phénomènes de mimétisme antigénique entre des antigènes du soi et des agents extérieurs. Elle peut être favorisée par :

- Certaines molécules HLA qui jouent sur la présentation de certains antigènes aux lymphocytes T.
- Des erreurs dans le développement intra thymique du répertoire du récepteur des lymphocytes T.
- L'affinité de certaines molécules HLA pour des peptides antigéniques particuliers pourrait expliquer l'association entre antigènes HLA et maladies auto-immunes.
- La répartition périphérique des IgM et de la fraction C1 du complément dans la cornée explique la localisation préférentielle périphérique des ulcères liés à des dépôts de complexes immuns.

2. Tableau clinique

Plusieurs grands tableaux cliniques peuvent être observés. Ils peuvent être isolés ou associés entre eux.

2.1 La Kératite ponctuée superficielle

L'œil est rouge avec un cercle périkératique. Les mires sont déformées au Javal. On observe un dépoli de la surface cornéenne (éclairage oblique), un grisé ponctué de la lueur pupillaire (éclairage direct de la pupille), des points prenant la coloration par la fluorescéine (qui correspondent aux ulcérations de l'épithélium cornéen), et le rose Bengale (qui colore les cellules altérées).

2.2 L'Ulcère cornéen

L'œil est rouge avec un cercle périkératique. On observe une perte de substance prenant la fluorescéine. Il faut rechercher un descémétocèle, un hypopion et apprécier la topographie périphérique ou centrale de l'ulcération. L'ulcère peut se compliquer de perforation, d'une endophtalmie, d'un passage à la chronicité, d'une taie cornéenne et d'un amincissement stromal séquellaire.

2.3 La Sécheresse oculaire

La kératoconjonctivite sèche se manifeste par une kératite ponctuée superficielle avec un test à la fluorescéine positif en bande horizontale, bilatérale prédominante dans l'aire de la fente palpébrale parfois associée à une kératite filamenteuse.

L'examen le plus spécifique reste la réalisation d'une empreinte ou d'une biopsie conjonctivale, permettant son étude histologique et notamment l'appréciation des cellules à mucus.

L'origine du syndrome sec peut être une atteinte conjonctivale par brûlure étendue, inflammations chroniques, dermatoses cutanéomuqueuses bulleuses, avitaminoses A.

Toutes les maladies acquises des glandes lacrymales qu'elles soient d'origine inflammatoire (sarcoïdose), infectieuse, auto-immune (Gougerot-Sjögren), tumorale peuvent s'accompagner d'une diminution de la sécrétion.

2.4 L'Insuffisance limbique et néovascularisation cornéenne

Le syndrome d'insuffisance en cellules-souches limbiques se caractérise par un envahissement de la surface cornéenne par un épithélium ayant une différenciation conjonctivale caractérisée par la présence de cellules caliciformes au sein de l'épithélium limbique et cornéen. Il se manifeste cliniquement par une

opacification et une néovascularisation de l'épithélium cornéen associées à des troubles de la cicatrisation épithéliale (defects épithéliaux chroniques ou récurrents), des ulcérations épithéliales étendues pouvant conduire à la perforation.

La symptomatologie fonctionnelle est aspécifique : douleurs, baisse de la vision, photophobie, larmolement.

2.5 la fibrose de la surface oculaire

La fibrose atteint d'abord la conjonctive, puis, secondairement, la cornée. Elle débute par de petites stries blanchâtres (stade I) des conjonctives tarsales. Par la suite, les culs-de-sac conjonctivaux se combrent (stade II) avec formation de symblépharons (stade III). L'atteinte de la cornée est généralement contemporaine de la formation d'un ankyloblépharon (stade IV) avec entropion-trichiasis. Dans les formes évoluées, le xérosis s'accompagne d'une kératinisation de l'épithélium conjonctival et cornéen donnant un aspect blanc et terne à la surface oculaire.

En général, devant ces grands tableaux cliniques isolés ou associés, les éléments en faveur d'une origine immunitaire à l'atteinte cornéenne sont :

- La présence d'une inflammation (hyperhémie, néovascularisation, douleurs) chronique ;
- L'absence de cause infectieuse, notamment herpétique ;
- l'élimination des causes non inflammatoires (brûlure oculaire, traumatisme, sécheresse oculaire d'origine hormonale, cause iatrogène...).

3. Syndrome de Gougerot-Sjögren [83]

Cette pathologie survient souvent en post ménopause, avec des signes de sécheresse oculaire. Elle se manifeste par une kératite filamenteuse, des infiltrats sous-épithéliaux, des ulcères cornéens stériles, centraux ou paracentraux, ronds ou ovales, de taille modérée mais creusants.

Le syndrome de Gougerot-Sjögren peut être primitif ou secondaire à une polyarthrite rhumatoïde ou une autre maladie systémique (lupus érythémateux disséminé, sclérodermie, maladie de Behçet, pneumopathie interstitielle, maladie de Cohn, hypergammaglobulinémie, maladie de Waldenström, maladie coéliquaue, ou pancréatite, ...

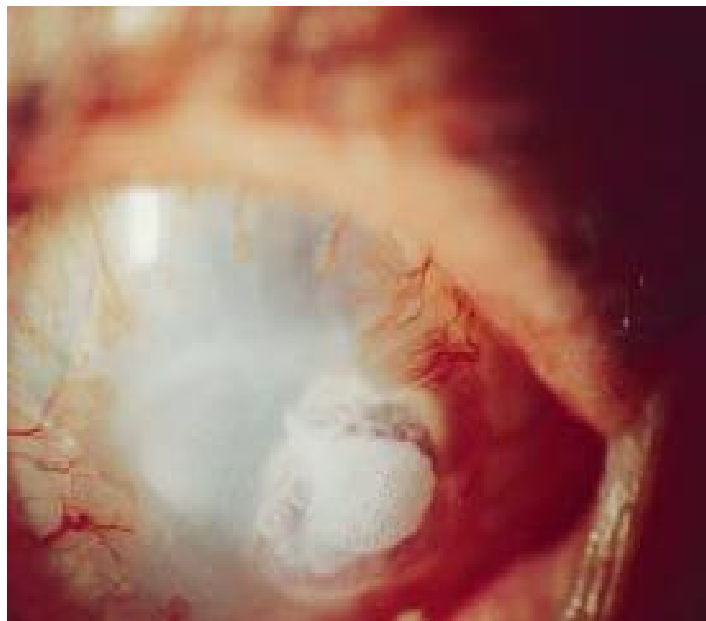


Figure 38 : Syndrome de Gougerot-Sjögren : ulcère cornéen périphérique [82]

4. Ulcère de Mooren (Ulcus Rodens) [81] [82]

Il s'agit d'une ulcération cornéenne chronique douloureuse de la cornée périphérique et de progression centripète, dont l'étiologie et la physiopathologie restent inconnues mais de nombreux arguments suggèrent l'implication d'un processus auto-immun à médiation cellulaire et humorale à l'origine.

Les symptômes sont uni ou bilatéraux, avec une prédominance masculine, souvent après un facteur déclenchant (traumatisme, chirurgie de la cataracte, greffe de cornée, infection).

Souvent c'est le tableau d'un œil rouge, douloureux (douleur d'intensité variable, parfois très intense), avec sensation de corps étranger larmoiement, photophobie, sans baisse de vision au début.

L'examen clinique objective un ulcère plus nasal ou temporal, que supérieur ou inférieur, d'abord marginal en regard d'un bourrelet conjonctival limbique, puis annulaire, très creusant sans perforation. Il s'étend jusqu'au limbe. La sclère est intacte. Des infiltrats blanchâtres périphériques, progressivement confluents peuvent se voir.

L'ulcère de Mooren est caractérisé par un bec abrupt (en promontoire) surplombant le bord central de l'ulcère, une hyperhémie et un œdème conjonctival en regard formant un bourrelet conjonctival, et une vasodilatation épisclérale et sclérale.

La progression est circonférentielle et centripète. et une néovascularisation cornéenne d'origine limbique recouvre progressivement la zone ulcérée en formant une taie blanchâtre amincie et néovascularisée.

L'évolution spontanée de la maladie se fait souvent vers l'opacification complète de la cornée, avec une baisse de vision sévère, et parfois vers la perforation qui met en jeu le pronostic anatomique de l'œil.

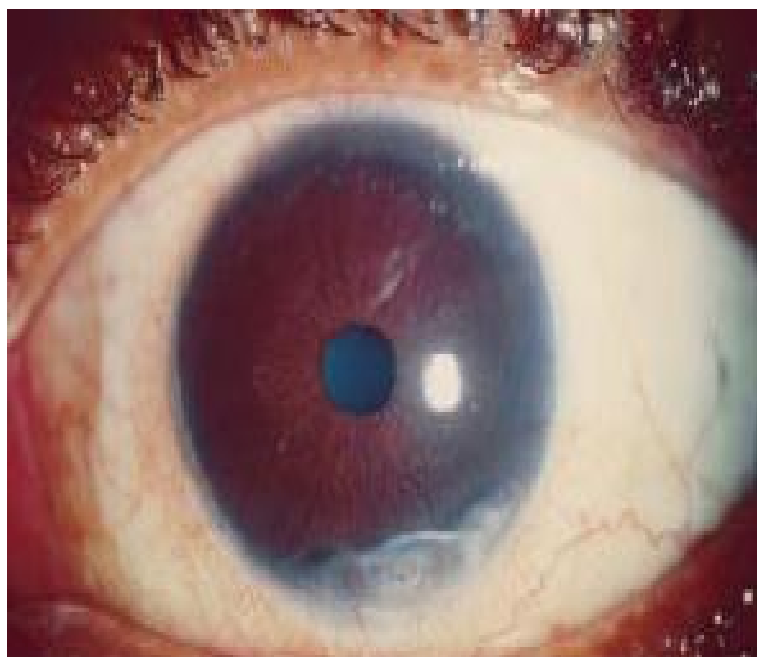


Figure 39 : ulcère de Moreen ulcération cornéenne périphérique [82]

5. Polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde se présente sous forme de kératite périphérique sclérosante avec des infiltrats stromaux, des néovaisseaux, des opacités cristallines, et des dépôts lipidiques .Aussi une kératite interstitielle aiguë, un amincissement stromal périphérique sans ulcération épithéliale. On peut voir également une kératolyse avec fonte stromale rapidement perforante.

Un pseudo-ulcère de Mooren ou de Meller, secondaires à une épisclérite nodulaire ne manque pas au tableau.

La cornée centrale peut être également atteinte d'ulcères creusants rapidement perforants.

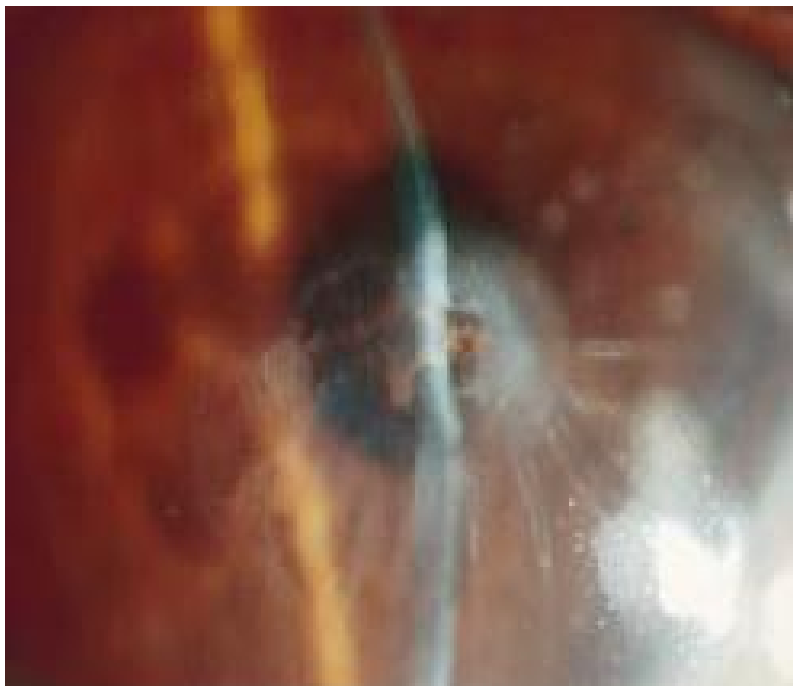


Figure 40 : Polyarthrite rhumatoïde : ulcère cornéen évoluant vers la perforation.

[82]

6. Pemphigoïde oculaire cicatricielle (maladie de Lortat-Jacob)

La maladie de Lortat-Jacob touche électivement les sujets âgés de plus de 70 ans avec une Prédominance féminine (2/1). L'atteinte oculaire est constamment bilatérale. On note à l'examen clinique des ulcères cornéens et conjonctivaux, avec néovascularisation et opacification cornéennes dues à l'insuffisance limbique. Une sécheresse oculaire par déficit aqueux et excès d'évaporation est associée. À terme, toute la surface oculaire est kératinisée.

L'évolution est chronique et progressive, parfois entrecoupée d'épisodes aigus.



Figure 41 : Pemphigoïde oculaire cicatricielle évoluée : opacification et néovascularisation cornéenne, fibrose conjonctivale, atteinte palpébrale. [82]

7. Pathologies immunitaires de mécanisme discuté

Elles sont représentées par la rosacée, Kératite ponctuée superficielle de Thygeson, la kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore, et le syndrome de Cogan.

La rosacée est une pathologie cutanée affectant les convexités faciales, et caractérisée par un flush, un érythème persistant et des télangiectasies. Elle affecte les personnes entre 40 et 60 ans, sans prédominance masculine ou féminine, la kératite est présente dans 5 % des cas, elle se manifeste par une gêne mal définie avec des sensations de corps étranger et de brûlure, et peut prendre plusieurs aspects

L'examen clinique objective une kératite ponctuée superficielle inférieure récidivante, qui concerne alors les deux tiers inférieurs de la cornée, une kératoconjonctivite phlycténulaire qui évolue vers la kératite rosacée sous forme de pannus néovasculaire périphérique triangulaire au sein d'une opacité stromale inférieure ainsi que des infiltrats sous-épithéliaux succédant à une discrète néovascularisation périphérique dans les territoires inféronasal et temporal.

On note également un amincissement stromal péri limbique pouvant aboutir à la perforation en cas de confluence des ulcérations récurrentes. [74]

Les autres atteintes sont des épisclérites et, rarement, des fibroses conjonctivales, des pseudo-ulcères de Mooren, des sclérites et des iridocyclites.

La Kératite ponctuée superficielle de Thygeson est contractée par les sujets entre 10 et 40 ans, sans prédominance masculine ni féminine.

La symptomatologie est bilatérale, par poussées de 1 ou 2 mois entrecoupés de rémissions.

Les lésions sont évanescentes et changent de topographie au cours des poussées, et on objective des lésions intraépithéliales centrales arrondies ou ovales, faites d'opacités fines blanchâtres ou grisâtres, habituellement au nombre de 15 à 20, avec un centre qui a tendance à former un relief et à s'ulcérer (prenant la fluorescéine et le rose Bengale). L'atteinte conjonctivale est en règle stable.

Les lésions ont parfois un aspect étoilé, voire dendritiforme. Entre les poussées, elles peuvent laisser une empreinte (image « fantôme »). Parfois on peut rapporter une hypoesthésie cornéenne.

La guérison se fait spontanément après plusieurs années, voire plusieurs dizaines d'années.

Pour la Kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore, les sujets âgés entre 30 et 55 ans sont les plus touchés avec une prédominance féminine, et la notion de pathologie thyroïdienne ou de brûlures.

La symptomatologie est souvent bilatérale majorée par les sensations de corps étranger et les sécrétions.

L'atteinte intéresse la partie supérieure de la cornée ainsi que le limbe et la conjonctive adjacente, et on note une hyperhémie conjonctivale et papilles au niveau de la conjonctive bulbaire et tarsale supérieures.

L'atteinte cornéenne est une kératite ponctuée superficielle supérieure, maximale au niveau du limbe supérieur. Le test de Schirmer peut être perturbé.

L'évolution se fait par poussées et peut guérir spontanément après 1 à 10 ans d'évolution

Dans le syndrome de Cogan, l'atteinte oculaire la plus fréquente est une kératite interstitielle, suivie par des conjonctivites, uvéites antérieures, sclérites et épisclérites. Les autres atteintes comportent une vascularite des gros et moyens vaisseaux, un syndrome inflammatoire, des atteintes articulaires, musculaires, cutanées et viscérales.

IV. Ulcères iatrogènes [84]

Les atteintes cornéennes d'origine médicamenteuse sont le plus souvent des kératites ponctuées superficielles dont la localisation préférentielle inférieure et/ou nasale est souvent évocatrice. Des ulcères marginaux immunoallergiques sont plus rares. Ils peuvent répondre favorablement aux corticoïdes, contrairement aux ulcérations toxiques, qui peuvent être très étendues ou prendre des formes trompeuses, pseudodendritiques. Une kératinisation en est parfois le terme ultime, lorsque le traitement se prolonge.

Des retards de cicatrisation cornéenne peuvent aussi compliquer l'utilisation de certains collyres, soit en cas d'apparition d'une ulcération cornéenne sur un œil traité chroniquement, ou même lors de l'utilisation de certains collyres réputés cicatrisants, mais en fait souvent toxiques, notamment par leur conservateur.

Des kératites toxiques en bandelettes ont également été décrites, notamment lors de traitements chroniques avec des collyres conservés avec des dérivés mercuriels. Il s'agirait d'un effet toxique pur du mercure qui, en dénaturant les protéines cornéennes, entraînerait des dépôts calciques. Ces dépôts sont le plus souvent proches du limbe et occupent rarement l'aire pupillaire.

Au total, l'interrogatoire et l'examen biomicroscopique à la lampe à fente avec le test à la fluorescéine permet de confirmer l'ulcère et d'en préciser le type : érosion épithéliale (dendrite, carte de géographie...), ulcération plus profonde, infiltrats stromaux, kératite disciforme (œdème stromal), néovaisseaux cornéens... ; et ainsi d'orienter l'étiologie.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Toutes les opacités cornéennes ne sont pas d'origine bactérienne. Ainsi, il faut savoir distinguer l'abcès de cornée bactérien des autres étiologies.

I. Infiltrats périphériques stériles

Le principal diagnostic différentiel de l'ulcère de cornée est celui des infiltrats périphériques stériles. Leurs étiologies sont multiples :

- réaction d'hypersensibilité au staphylocoque
- port de lentilles de contact
- kératoconjonctivite vernale
- polyarthrite rhumatoïde et autres maladies de système.

(rectocolite hémorragique, Crohn, Lupus, Wegener, péri artérite noueuse...)

Ils sont traités par des collyres antibiocorticoïdes et des larmes artificielles.

[39]

Les éléments permettant la distinction entre les kératites bactériennes et les infiltrats stériles se résument dans le tableau ci-dessous :



Figure 42 : Infiltrat périphérique stérile [85]

Tableau 10 : comparatif des kératites et infiltrats stériles [85]

| Critères | Kératite bactérienne | Infiltrat périphérique stérile |
|---------------------------------------|---|--|
| Début | aigu | Subaigu |
| Localisation | Central ou périphérique | Périphérique ou limbique (2, 4, 8,10h) |
| Nombre | Unique | Multiples |
| Diamètre | > 1mm | < 1mm |
| Symptomatologie | Douleur croissante | Inconfort, sensation de corps étranger |
| Epithélium | Ulcéré | Intact ou irrégulier |
| Stroma | Infiltrat progressif | Infiltrat stable |
| Inflammation de la chambre antérieure | ++++ | + |
| Signes associés | Œdème palpébral Cercle périkeratique | Blépharite Conjonctivite |
| Evolution sous corticoïdes | aggravation | Amélioration |

Les autres diagnostics différentiels sont toutes les étiologies d'un œil rouge douloureux [28] :

II. La perforation cornéenne

Un ulcère profond peut se compliquer de perforation cornéenne, la clinique est celle d'un ulcère cornéen générant parfois une douleur moins importante que dans la forme superficielle.

L'examen clinique permet de trancher en réalisant le test de sheidel qui revient positif en objectivant la fluoreceine qui s'engage dans l'humeur aqueuse par la perforation de la cornée.

III. L'uvéite antérieure aiguë

Il s'agit d'une inflammation de l'iris et du corps ciliaire, on parle d'iridocyclite, elle est moins douloureuse, souvent récidivante.

Le patient présente un œil rouge associé à une baisse d'acuité visuelle et à des douleurs profondes, le tout en général modéré.

On retrouve à l'examen un cercle périkératique, une transparence cornéenne normale, une pupille en myosis, parfois des adhérences inflammatoires entre face postérieure de l'iris et capsule antérieure du cristallin (« synéchies irido-cristalliniennes » ou « synéchies postérieures »), responsables d'une déformation pupillaire.

L'examen à la lampe à fente peut retrouver :

- § le phénomène de Tyndall : présence de protéines et de cellules inflammatoires circulant dans l'humeur aqueuse,
- § des dépôts de cellules inflammatoires à la face postérieure de la cornée : précipités rétrocornéens.

L'examen du fond d'œil doit être systématique à la recherche d'une atteinte vitréenne, rétinienne ou choroïdienne associée (= uvéite postérieure).

IV. Le glaucome aigu par fermeture de l'angle

C'est une affection de pronostic très sévère en l'absence d'un traitement précoce, mais très rare (beaucoup plus rare que le glaucome chronique à angle ouvert).

Il survient chez des sujets prédisposés, en général hypermétropes présentant une chambre antérieure et un angle irido-cornéen étroits

Cliniquement existent des douleurs très profondes, irradiant dans le territoire du trijumeau, souvent associées à des nausées ou à des vomissements qui peuvent égarer le diagnostic. La baisse d'acuité visuelle est brutale et massive.

À l'examen on objective :

- un œil est rouge,
- la transparence de la cornée est diminuée de façon diffuse par l'œdème cornéen dû à l'hypertonie oculaire majeure.
- la pupille est en semi-mydriase aréflexique (abolition du RPM direct, et abolition du RPM consensuel à l'éclairement de l'œil sain) ;
- la chambre antérieure est étroite à l'examen à la lampe à fente, l'angle irido-cornéen (s'il est visible malgré l'œdème cornéen) est fermé.
- le tonus oculaire est très élevé, toujours supérieur à 50 mm Hg, souvent vers 80 mm Hg : on peut alors apprécier, sans tonomètre, la « dureté » du globe oculaire par une palpation bidigitale à travers la paupière supérieure.
- l'autre œil dont l'examen doit être systématique, présente le plus souvent une chambre antérieure étroite et à l'examen gonioscopique un angle irido-cornéen étroit.

EVOLUTION- COMPLICATIONS

I. Evolution

Dans l'évolution des ulcères de cornée, les paramètres cliniques à surveiller de façon quotidienne ou biquotidienne sont l'acuité visuelle, l'intensité des signes fonctionnels (douleurs), l'infiltrat (taille, profondeur), l'état de l'épithélium et le degré d'inflammation (de surface, intraoculaire).

1. Ulcères bactériens

L'évolution est variable. Elle dépend de la virulence de la bactérie, de la précocité du traitement mais aussi des moyens de défense du patient. [86]

98% des ulcères bactériens guérissent sous traitement médical, 2% de cas évoluent défavorablement. [85]

Pour des bactéries à Gram positif peu virulentes comme *Staphylococcus epidermidis*, une amélioration clinique survient dans les 24-48 heures qui suivent le début du traitement. La guérison est généralement obtenue en 5 à 7 jours.

Un ulcère causée par une bactérie à Gram positif virulente de type *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus* peut ne pas s'améliorer pendant 1 ou 2 jours puis guérir rapidement en 7 à 10 jours. [30]

Une tendance à l'aggravation est même possible dans les premières heures, malgré un traitement antibiotique efficace, dans les infections à *Pseudomonas*, à *Stenotrophomonas* qui guérissent très lentement (parfois plusieurs semaines, plusieurs mois). [39]

En l'absence d'amélioration, trois possibilités sont à envisager :

-Persistance de l'agent de l'infection ou la co-infection (autre bactérie, virus, champignon, amibe) non décelé à l'examen microbiologique, malgré les antibiotiques. Dans ce cas une fenêtre thérapeutique de 24 heures est alors programmée et les prélèvements sont à nouveau effectués avec, si besoin, ensemencement de milieux spéciaux pour la recherche d'agents pathogènes non bactériens ou de bactéries atypiques. Une biopsie de cornée peut être envisagée en cas d'atteinte chronique du stroma profond.

-Toxicité locale due aux collyres renforcés, entraînant un retard de cicatrisation cornéenne. Plusieurs solutions sont envisageables : réduire la posologie des collyres renforcés, les remplacer par des collyres d'officine (après vérification de l'antibiogramme) ou utiliser des collyres mouillants.

-Inflammation importante nécessitant l'introduction des collyres corticoïdes, ou l'augmentation de leur fréquence d'instillation. [30]

Les facteurs de mauvais pronostic sont liés aux facteurs suivants :

- la gravité initiale de l'atteinte locale : taille et profondeur de l'infiltrat, présence d'une inflammation de chambre antérieure, les néovaisseaux cornéens.
- Les antécédents d'immunodépression systémique ou d'une pathologie chronique de la surface oculaire sont des facteurs de gravité.
- les infections à bactéries à Gram négatif.

En pratique, 98 % des kératites bactériennes prises en charge en milieu hospitalier évoluent vers la guérison sous traitement médical. 60 % d'entre eux retrouvent une acuité visuelle supérieure à l'acuité visuelle initiale lors de la prise en charge. 35 % perdent entre une et trois lignes de meilleure acuité visuelle corrigée, et 5 % perdent plus de quatre lignes. [87]

2. Ulcères amibiens

A l'exception des atteintes strictement épithéliales, le traitement doit être prolongé et adapté à l'évolution des paramètres de surveillance habituelle.

La réponse au traitement est généralement lente (10-14) et les kystes du stroma profond peuvent être réactivés vers le 90^{ème} jour. Les résistances au traitement sont exceptionnelles. [88]

L'inflammation peut être entretenue voire exacerbée, et ceci est dû à la libération ou persistance d'antigènes amibiens dans le stroma.

Les problèmes de cicatrisation épithéliale sont fréquents à la phase post infectieuse. La toxicité des diamidines est importante, ce qui oblige parfois à diminuer la posologie des collyres.

Le pronostic des ulcères amibiens dépend avant tout de la précocité du diagnostic, et de la mise en œuvre du traitement adapté.

La récupération visuelle est beaucoup plus importante pour les formes superficielles épithéliales que pour les formes profondes.

Un délai de diagnostic supérieur à un mois par rapport au début de l'infection est synonyme de mauvais pronostic. [40]

3. Ulcères mycosiques [57]

L'évolution est toujours plus lente sur plusieurs semaines à plusieurs mois. Des photographies répétées de la cornée sont utiles pour déterminer l'existence ou non d'une amélioration.

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

Les levures sont difficiles à traiter en raison de l'atteinte cornéenne sous-jacente, des infections suppuratives très graves peuvent se développer.

4. Herpès [73]

Le pronostic des Ulcères herpétiques a été considérablement amélioré au cours des dernières années grâce à une meilleure compréhension de leurs phénomènes physiopathologiques et surtout grâce à l'utilisation de thérapeutiques antivirales très efficaces.

Les formes superficielles sont actuellement facilement maîtrisées dans la majorité des cas.

Les formes profondes stromales, qui nécessitent souvent l'utilisation de corticoïdes posent des problèmes thérapeutiques plus difficiles.

La possibilité de prévenir les récurrences par un traitement antiviral oral constitue un concept prometteur pour les kératites herpétiques

Tableau 11 : Complications des ulcères herpétiques [68]

| Mécanismes | Complications |
|---|---|
| Modificationsde la transparence cornéen | <ul style="list-style-type: none"> – Cicatrices – Néovaisseaux |
| Modifications de l'épaisseur cornéenne | <ul style="list-style-type: none"> – Amincissement – Descemetocèle – Perforation |
| Complications infectieuses | <ul style="list-style-type: none"> – Surinfections bactériennes, fongiques, parasitaires – Réactivation d'un herpès superficiel |
| Complications hypertoniques | |
| Complications de la corticothérapie | <ul style="list-style-type: none"> – Cataracte, HTO – Corticodépendance – Réactivation d'un herpès superficiel |
| Complications des autres thérapeutiques | <ul style="list-style-type: none"> – La toxicité des antiviraux |

5. Ulcère Mooreen [81]

Les facteurs pronostiques :

○ En faveur d'une forme peu grave :

Le sujet âgé, caucasien, avec une atteinte unilatérale de progression lente.

○ En faveur d'une forme grave :

Le sujet jeune, mélanoderme, avec une atteinte bilatérale simultanée, une évolution rapide vers la perforation.

II. Complications [30]

Sont le résultat de la destruction cornéenne par le germe mais aussi de la réaction inflammatoire à cette infection, ainsi que de la toxicité du traitement.

-Ulcère cornéen persistant :

Dû souvent à la toxicité des collyres antibiotiques fortifiés et notamment des aminosides.

-Amincissement cornéen et perforation cornéenne

Résultat de la nécrose stromale maximale qui engendre la perforation cornéenne. (figure 44)

C'est la complication majeure des kératites bactériennes.

-Endophtalmie

Elle est due au passage de germes cornéens dans la chambre antérieure.

-Taie cornéenne

C'est la complication évolutive la plus fréquente (un cas sur deux) des kératites bactériennes. Son siège sur l'axe optique explique les cécités cornéennes secondaires. (Figure 43)

-Éviscération - Énucléation

La perte du globe oculaire est toujours à craindre. C'est le stade ultime de la perforation cornéenne ou de l'endophtalmie. Cette complication survient encore dans 10 % des kératites bactériennes.



Figure 43 : taie cornéenne post traumatique [47]

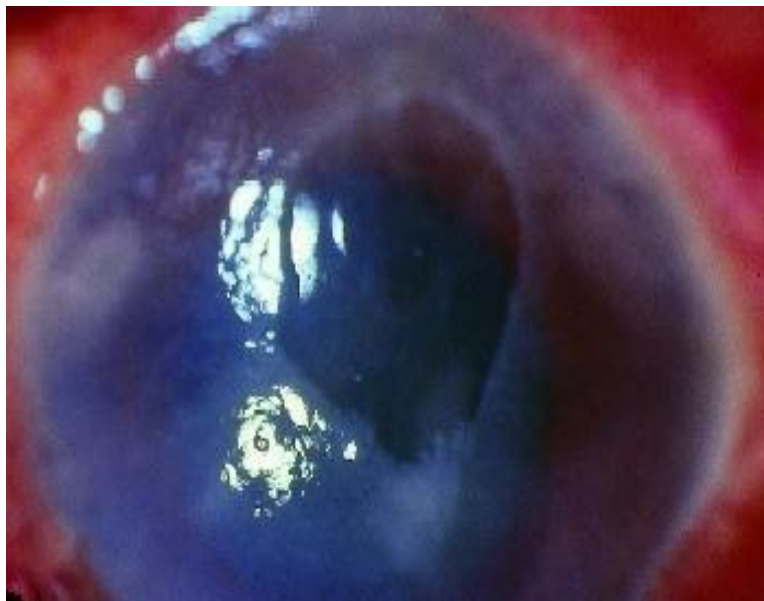


Figure 44: perforation cornéenne [136]

TRAITEMENT

I. Objectifs du traitement

Le traitement comporte plusieurs objectifs :

Le but capital est de respecter au mieux l'anatomie et la physiologie cornéenne par une prise en charge d'une inflammation et infection cornéenne de façon la plus appropriée afin de réduire le phénomène cicatriciel induisant la perte de transparence cornéenne et l'apparition délétère d'une irrégularité du dioptre cornéen antérieur.

Le traitement symptomatique permettant la lutte contre la douleur, une éventuelle hyper- ou hypotonie oculaire.

Et enfin le traitement des séquelles optiques.

II. Moyens thérapeutiques

1. Traitement médical

1.1 Antibiotiques

De nombreux collyres antibiotiques sont disponibles en officine, ou auprès des pharmacies hospitalières (collyres renforcés)

1.1.1 Les collyres renforcés [89]

Ils permettent d'obtenir de fortes concentrations cornéennes d'antibiotiques et sont indispensables dans le traitement des ulcères bactériens sévères. Cependant leur toxicité locale induit très souvent un réflexe de larmoiement lors de son instillation, ce qui a pour effet de diminuer la concentration de principe actif. ces collyres sont fabriqués soit par les pharmacies hospitalières soit directement dans les services d'ophtalmologie à partir des antibiotiques destinés à l'usage systémique. [89]

Ils ne peuvent être délivrés que sur prescription d'un médecin spécialiste hospitalier. Leur coût est relativement élevé et leur conservation est de courte durée (quelques jours au réfrigérateur).

La préparation de ces collyres obéit à une réglementation stricte. Les collyres pouvant être préparés en avance (afin de constituer des stocks, comme la vancomycine ou l'amphotéricine B) relèvent alors du statut de préparation hospitalière et doivent être déclarés à l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) contrairement aux préparations magistrales de collyres (réalisées à la demande, sans stock).

La préparation n'est réalisée qu'en unité de production dans des cas de surpression sous flux laminaire ($\ll 1\ 000$ particules/m³ d'air) et obéit aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments stériles. Le personnel préparant les collyres est en tenue stérile.

Pour être toléré à la surface oculaire, un collyre antibiotique doit être stérile, isotonique aux larmes, exempt de particules traumatisantes, présenté un pH proche de la neutralité. Le collyre fortifié est habituellement préparé à partir d'un antibiotique commercialisé et disponible en poudre, lyophilisat ou solution injectable, puis dilué dans du sérum physiologique (NaCl 0,9 %), de l'eau pour préparations injectables, du BSS (Balanced Salt Solution) ou des larmes artificielles. L'osmolarité de la solution est responsable du degré d'évaporation de la solution et de la tolérance clinique du produit alors que le pH est associé à la stabilité de la solution, sa tolérance et son degré de pénétration tissulaire.

Les pénicillines fortifiées sont actives contre les Coccis Gram+ comme les S.aureus et S pneumoniae mais le développement de résistances (25-30%) fait préférer l'utilisation des céphalosporines deuxième génération. la carboxy-pénicilline (Ticarcliline) est active contre les bactéries à gram-, les coccis et bacilles Gram+. Les céphalosporines (comme la céphazoline) sont actives contre les coccis

Gram+ et les bacilles Gram+, et utilisables chez les patients présentant une allergie à la pénicilline.

La ceftazidime est une céphalosporine de troisième génération, bactéricide, hautement résistante aux beta-lactamases, possédant un spectre antibactérien large, incluant les bactéries Gram-, notamment le *P.aeruginosa*. La cephtasidime agit en interférant avec la synthèse de la paroi bactérienne.

L'effet synergique avec les aminosides s'expliquerait par l'augmentation de la pénétration intrabactérienne des aminosides suite à la destruction de la paroi bactérienne. L'imipénème, un carbapénème possédant une bactéricide très rapide est actif contre les bactéries Gram+, notamment *Pseudomonas aeruginosa*.

Les glycopeptides (comme la Vancomycine) sont efficaces contre les germes Gram+ (notamment les staphylocoques) et les cocci Gram-. La vancomycine est l'antibiotique de choix pour les infections liées aux staphylocoques résistants (notamment les *S aureus* méticilline résistants).

Les collyres fortifiés sont administrés au rythme d'une goutte toutes les heures après la réalisation d'une dose de charge (une goutte toutes les minutes pendant 5 minutes, répétée 30 minutes plus tard) augmentant rapidement la concentration de l'antibiotique au niveau du stroma cornéen. Pendant 24h à 48h, puis en fonction de la clinique. Si 2 antibiotiques sont indiqués il faut attendre 5 mn entre les administrations.



Figure 44 : préparation des collyres renforcés [39]

Tableau 12 : collyres renforcés [92]

| Antibiotique DCI | Famille | Concentrati on | Solvant | Durée de conservat ion | Inconvénients, effets indésirables |
|---------------------|---|--------------------------|-----------|------------------------------|---|
| Céphazoline | Céphalosporine 1 ^{ère} génération | 50mg /ml | NaCl 0,9% | 3j | Allergie Instabilité en solution Mauvaise pénétration cornéenne |
| Ceftazidine | Céphalosporine 3 ^{ème} génération | 12,5mg /ml Ou 20mg/ml | NaCl 0,9% | 7j | |
| Céfotaxime | | 50mg/ml | BBS | 7j | |
| Ticarcilline | Carboxi- pénicilline | 7mg/ml | NaCl 0,9% | 15j | Allergie Instabilité en solution Mauvaise pénétration cornéenne Toxicité locale |
| Plpéracilline | Uréidopénicilline | 20mg/ml | NaCl 0,9% | 7j | |
| Imipenème | Carbapénème | 2mg/ml | NaCl 0,9% | 3j | |
| Vancomycine | Glycopeptide | 25 ou 50mg/ml | | 15j | Toxicité locale |
| Gentamicine | Aminoside | 15 mg/ml | NaCl 0,9% | 7j | Toxicité locale Mauvaise pénétration cornéenne Allergie |
| Tobramycine | | 20 mg/ml | NaCl 0,9% | 3j | |
| Amikacine | | 25 mg/ml | NaCl 0,9% | 7j | |
| Bacitracine | Polypeptide | 5000 UI/ml | NaCl 0,9% | 7j | Allergie Mauvaise pénétration cornéenne Allergie |
| Colymicine | | 125000UI/ ml | NaCl 0,9% | 3j flacon opaque | |

1.1.2 Les collyres disponibles en officines commerciales

Les collyres disponibles en officines commerciales (fluoroquinolones, aminosides, cyclines), sont disponibles immédiatement, moins toxiques, moins chers que les renforcés et tout aussi efficaces pour les abcès de cornée peu sévères. Néanmoins, leur utilisation massive et parfois inadaptée (indications discutables, posologies faibles, durées de traitement prolongées, arrêts progressifs...) crée les conditions favorables à l'apparition de résistances bactériennes qui rendent désormais certaines de ces molécules inefficaces.

Les quinolones ont un large spectre (Gram+ et Gram-) et une bonne pénétration intra cornéenne. Les quinolones représentent à l'heure actuelle le traitement de première intention des ulcères bactériens sans signes de gravité. La ciprofloxacin est l'antibiotique ayant l'effet bactéricide le plus rapide et le plus important.

Parmi les beta-lactamines nous retrouvons essentiellement les pénames (Penicilline, carboxi-penicilline), les pénèmes (carbapénèmes) et les céphèmes (céphalosporine).

Des collyres Fluoroquinolones 3eme génération (levofloxacin) et 4eme génération (Gatifloxacin et Moxifloxacin) ayant pour caractéristique une meilleure pénétration cornéenne et une activité anti-Gram négatif, anti-anaérobies et anti-mycobactéries accrue sont d'ores et déjà commercialisés au Etats-Unis.

Tableau 13 : collyres antibiotiques disponibles en officines commerciales [90] [91]

| COMPOSITIONS | SPÉCIALITÉS | PRÉSENTATIONS | POSOLOGIES | CONSERVATION (après ouverture | INCONVENIENTS, EFFETS INDESIRABLES |
|---|-----------------------|-----------------|--|--|--|
| POLYPEPTIDES Polymyxine B Néomycine | Cébémixine® | Flacon | 1 goutte 3 à 8 fois / j | 15 jours | |
| | | Pommade | 1 grain de blé 1 à 5 fois / j | 30 jours | |
| | Atébémixine® | Flacon | 1 goutte 2 à 6 fois / j | 15 jours | |
| FLUOROQUINOLONES | Chibroxine® | Flacon | 1 à 2 gouttes 4 fois / j | 15 jours dans l'emballage extérieur | Pénétration cornéenne variable Dépôts cornéens Résistances |
| Norfloxacine | | | | | |
| Ofloxacine | Exocine® | Flacon | 2 gouttes 4 fois / j | 15 jours abri de la lumière | |
| Ciprofloxacine | Ciloxan® | Flacon | 1 à 2 gouttes 4 à 8 fois / j | 15 jours | |
| | | Pommade | 1 ruban de 1,25 cm de 3 à 24 fois / j fonction de l'indication | 28 jours | |
| AMIMOSIDES | Polyfra® | Flacon | 1 goutte 2 à 6 fois / j | 15 jours | Toxicité locale Allergie Mauvaise pénétration cornéenne |
| Framycétine Polymyxine B Synéphrine | | | | | |
| Gentamicine | Gentalline® | Flacon | 1 à 2 gouttes 3 à 8 fois / j | 15 jours | |
| | Gentamicine Chauvin | Pommade | 1 grain de blé 1 à 3 fois / j | 30 jours | |
| Micronomicine | Microphtha® | Flacon | 1 à 2 gouttes 3 à 8 fois / j | 15 jours | |
| Néomycine | Néomycine Diamant® | Flacon | 1 goutte 3 à 8 fois / j | 15 jours | |
| Tobramycine | Tobrex® | Flacon | 1 goutte 3 à 8 fois / j | 15 jours | |
| | | Pommade | 1 grain de blé 2 à 3 fois / j | 15 jours | |
| TÉTRACYCLINE | Auréomycine Evans® 1% | Pommade | 1 grain de blé 2 à 6 fois/j | Non spécifiée : 15 jours par précautions | Bactériostatique peu soluble |
| Chlortétracycline | | | | | |
| Oxytétracycline | Posicycline® | Flacon | 1 goutte 3 à 8 fois / j | 15 jours entre 2 et 8°C | |
| | | Pommade | 1 grain de blé le soir | 15 jours | |
| RIFAMYCINE | Rifamycine Chibret® | Flacon | 1 à 2 gouttes 4 à 6 fois / j | 15 jours à l'abri de la lumière | Sélection rapide des mutants résistants en monothérapie |
| Rifamycine | | Pommade | 1 grain de blé 1 à 2 fois / j | 15 jours | |
| FUSIDANINE Acide fluide | Fucithalmic® gel | Gel ophtalmique | 1 goutte 2 fois / j | 15 jours | |

Les modalités d'administration diffèrent selon l'importance et l'étiologie de l'atteinte oculaire. Les collyres sont les plus utilisés dans la voie locale en ophtalmologie.

Les injections sous-conjonctivales permettent d'obtenir des concentrations thérapeutiques intra cornéennes d'antibiotique par fuite dans le film lacrymal et par diffusion du produit vers la sclère et la cornée adjacente au point d'injection. Néanmoins, des modèles expérimentaux de kératites bactériennes ont démontré que ces injections sous-conjonctivales apportent peu à un traitement topique bien conduit. Elles sont classiquement réservées aux formes sévères de kératites bactériennes préperforatives ou avec atteinte de la sclère adjacente. Elles sont réalisées au début du traitement, au rythme d'une ou deux par jour.

Il s'agit de réaliser une injection au niveau du cul de sac conjonctival supérieur ou inférieur selon le choix on place l'aiguille contre le globe oculaire, à distance de la cornée, dans l'espace entre la conjonctive et la sclèreux, puis on injecte soigneusement le liquide en s'assurant qu'on est en sous conjonctival.

Ce procédé peut être très redouté ou pénible pour le patient. Il faut donc le lui expliquer avec soin et se montrer très attentif, afin que le patient coopère au mieux. [93] [94]

L'utilisation de pommades antibiotiques est à éviter à la phase aiguë de l'infection pour ne pas diminuer la pénétration des collyres. Néanmoins, cette forme galénique a pour avantage d'augmenter le temps de contact cornéen et est particulièrement indiquée chez l'enfant ou en application nocturne.

1.2 Antifongiques

Il existe différentes familles d'antifongiques, aucun n'est commercialisé en France sous la forme topique. La Natacyn® collyre antifongique commercialisé aux Etats-Unis, l'Econazole est commercialisé sous la forme collyre dans certains pays (Inde).

Les préparations de collyres ou d'injections sous-conjonctivales, intravitréennes ou intracamérulaires, sont effectuées par les pharmacies hospitalières à partir des solutions injectables ou à partir des principes actifs ou d'autres formes pharmaceutiques disponibles.

Tableau 14 : classification des antifongiques [57]

| Pyrimidines | Flucytosine |
|----------------|-----------------|
| | |
| Polyènes | Amphotéricine B |
| | Natamycine |
| Azols | Imidazols |
| | ○ Miconazole |
| | ○ Kétoconazole |
| | ○ Econazole |
| | Triazols |
| | ○ Fluconazole |
| | ○ Itraconazole |
| | ○ Voriconazole |
| Echinocandines | Caspofungine |

Tableau 15 : Utilisation et spectre des antifongiques [57] [91]

| Molécule | Actif sur | | Mode d'administratin | Effets indésirables /précautions |
|---|---------------------------------------|-------------------------------|--|--|
| | levures | Filamenteux | | |
| 5-Fluorocytosie (ancotil®) | +++ | + | -PO : 100à150mg/kg/j -collyre à 1% | -contrôler la concentration plasmatique - NFS et bilan hépatique -résistances fréquentes associer à amphotéricine B si traitement prolongé |
| AmphotéricinB (Fungizone®, ambisone®, Abelcet®) | +++ | Aspergillus ++ Fusarium + | -IV : ne pas utiliser (faible pénétration intraoculaire) -collyre : 0,15 à 0,25% -IVT : 5 à 10µg/0,1cc G5 -IC : 10µg/0,1cc G5 | -pas d'absorption per os -toxicité locale en collyre -toxicité reinale en IV |
| Natamycine (Natacyn®) | +++ | +++ | -collyre à 5% (ATU) | -Peu toxique -accumulation dans le cul de sac inférieur |
| Econazole (Aurazole®) | + | Aspergillus ++ | -collyre à 1% (Inde) | -très lipophile -limité à l'usage local -non disponible en France |
| Fluconazole (Triflucan®) | ++ sauf C krusei | - | -collyre à 0,2% -SCj : 1ml à 2% -PO : 200 à 400 mg/j -IV : 200 à 400 | -surveillance de la fonction -surveillance de la fonction hépatique -dosages plasmatiques chez les patients asiatiques ou insuffisants hépatiques |
| Itraconazole (Sporanox®) | +++ | Aspergillus ++ Fusarium - | -collyre à 1% -PO : 200 mg X 2/j -IV : 200 mg X2/j puis 200 mg/j | -allongement de l'intervalle QT -interactions médicamenteuses |
| Voriconazole (Vfend®) | +++ (y compris C.krusei) | Aspergillus ++ Fusarium ++ | -collyre à 1% -PO : dose de charge 400 mg X 2/j puis 200 mg X 2/j -IV : 6mg/kg/12h puis 4mg/kg/12 | |
| Caspofungine (Cancidas®) | +++ | Aspergillus +++ Fusarium- | -collyre 0,1mg/ml -IV : dose de charge 70mg/j puis 50mg/j | -phlébite sur le site d'injection -surveillance de la fonction hépatique |

1.3 Les antiviraux

L'acyclovir (Zovirax®) est le plus connu et le plus utilisé des antiviraux herpétique. Son efficacité remarquable et sa bonne tolérance en font un médicament de choix. Cette pommade ophtalmologique à 3% est réservée à l'usage ophtalmologique.

La posologie est de 5 fois par jour dans l'œil, dans le cul-de-sac conjonctival, pendant une durée d'une dizaine de jours. En fonction de l'évolution la durée du traitement sera ajustée mais sera poursuivie 3 jours après la guérison clinique.

Différentes formes galéniques d'aciclovir sont disponibles pour un traitement curatif et préventif : formes orales (comprimés et suspension buvable) et forme topique (pommade ophtalmique

Il existe une forme injectable qu'on peut utiliser en hospitalisation en cas de tableau oculaire dramatique, avec suivi de la fonction rénale.

Le valaciclovir (Zélitrex®) est l'ester de la L-valine et de l'aciclovir. Il est rapidement métabolisé en aciclovir par une hydrolase. La plupart des ophtalmologistes utilisent cette molécule à la place de l'aciclovir. [73]

La trifluridine TFT (Virophtha®) est un analogue de la thymidine activé par la thymidine kinase virale et cellulaire.

Le ganciclovir DHPG (Virgan®) est transformé en ganciclovir triphosphate et ralentit l'élongation de l'ADN virale par inhibition de l'ADN polymérase viral.

Tableau 16 : collyres antiviraux [90] [91]

| GÉNÉRIQUE | COMMERCIAL | POSOLOGIE |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| IDOXURIDINE (IDU) | HERPLEX (gouttes) | q 2 h le jour (max 8) |
| VIDARABINE (sur le marché américain) | VIRA-A (pommade) | 5 x par jour |
| <u>TRIFLUOROTHIMIDINE</u> | <u>VIROPTIC</u> (gouttes) | <u>9 x par jour</u> |
| ACYCLOVIR | ZOVIRAX (médicament d'exception) | 5 x par jour |

1.4. Autres moyens thérapeutiques

1.4.1 Anti-inflammatoires non stéroïdiens : corticoïdes

Les corticoïdes possèdent un effet anti-inflammatoire aspécifique, ils agissent quelle que soit la cause : immunologique ou infectieuse,

Ils permettent de limiter la réponse inflammatoire de l'hôte qui engendre la destruction du tissu cornéen, et de réduire la cicatrisation secondaire à l'inflammation en dépit de leurs inconvénient qui est le ralentissement de cette cicatrisation et la favorisation de rechutes infectieuses.

Dans les ulcères infectieux, les corticoïdes peuvent être prescrits sans danger associés à une antibiothérapie efficace, une fois le processus infectieux semble maîtrisée, en pratique à partir de la 24ème heure après le début du traitement s'il n'y a plus progression de l'infection.

Les modalités d'administration sont très différentes selon l'importance et l'étiologie de l'atteinte oculaire. Ils peuvent être utilisés par voie topique, (à une fréquence identique à celle des collyres antibiotiques), ou latérobulbaire.

1.4.2 Collyres cycloplégiques

En l'absence de contre-indication principalement la crise de glaucome aiguë par fermeture de l'angle, Ils sont utilisés à visée antalgique en association avec des antalgiques oraux,

L'instillation de tropicamide 0,5 % (mydriaticum), deux fois par jour, associée aux corticoïdes topiques, est suffisante. Sinon L'atropine est souvent prescrite pour mettre 'l'œil au repos' et diminuer les phénomènes inflammatoires de la cornée et de la chambre antérieure. Il faut maintenir ce collyre hors de portée des enfants car son ingestion peut leur être fatal.

Les effets indésirables des cycloplégiques sont variables d'un individu à l'autre, selon la molécule et la dose administrée, ils peuvent être minimisés par une compression du cantus interne ou une fermeture palpébrale durant 5 minutes après instillation.

Le surdosage peut se manifester par une fièvre, un flush, une tachycardie, une sécheresse de la peau et des muqueuses, un globe vésical, et un glaucome aigu par fermeture de l'angle.

1.4.3 Antalgiques

Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et notamment le flurbiprofène ou l'ibuprofène peuvent être prescrits à la dose de 50 à 100 mg/j avec une bonne efficacité antalgique. Les collyres AINS sont également efficaces.

1.4.4 Immunosuppresseurs

Le traitement immunosuppresseur est utilisé dans les ulcères immunologiques pour leur action sur l'expression des cytokines pro-inflammatoires par les cellules conjonctivales altérées notamment dans le syndrome sec. Ils sont administrés en

collaboration avec les internistes, la forme topique est préférée, et les molécules utilisées sont :

-la Ciclosporine A : [95]

Son usage systémique en ophtalmologie est préconisé pour des raisons éthiques, à doses faibles, et pour des durées limitées du fait du risque d'effets secondaires systémiques : hypertension, insuffisance rénale, sensibilisation aux infections.

Donc la forme locale reste préférable, et sa prescription est envisageable dans toute pathologie inflammatoire ou immunitaire d'une partie de l'œil accessible au collyre, et impliquant la voie des cytokines. Ainsi la cyclosporine trouve son indication dans la kératoconjonctivite sèche, la kératoconjonctivite allergique, la greffe de cornée, l'ulcère de Mooren, la kératite de Thygeson. Elle a montré son efficacité également dans les nécroses cornéennes postopératoires dans la chirurgie de cataracte.

-la Cyclophosphamide en bolus intraveineux mensuels de 800 mg/m² (soit 1 g l'adulte) ou per os à la dose de 3 mg/kg/j,

-le méthotrexate, azathioprine per os.

Le cyclophosphamide nécessite chez l'homme en âge de procréer une conservation du sperme au Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humain (CECOS).

Les effets secondaires potentiels sont les granulopénies, la thrombopénie, la cardiomyopathie, les nausées, les vomissements, la cystite hémorragique, l'alopecie, l'aménorrhée, l'azoospermie.

1.4.5 Agents mouillants

Ils restent très utiles pour guider la cicatrisation et améliorer la symptomatologie fonctionnelle. Ils se présentent sous différentes formes galéniques -en collyre : à base de sérum physiologique, à 0,9 % ou à 1,4 %, ®) dont la propriété principale est d'allonger le temps de contact cornéen, et de polyvinyle alcool, de chondroïtine sulfate A, de polyvidone, de dextran, d'hydroxypropylméthylcellulose ou d'acide hyaluronique. L'administration doit être répétée six à huit fois par jour, parfois plus.

-en gel : à base de carbomère et carbopol ; le temps d'action de ces polymères est supérieur aux collyres permettant une posologie moins astreignante de trois à quatre fois par jour.

1.4.6 Collyres antiseptiques

L'ulcère cornéen constituant une solution de continuité épithéliale, il est nécessaire d'avoir au moins une couverture antiseptique. Les collyres unidoses antiseptiques présentent l'avantage de ne pas avoir de conservateur. Ce sont des ammoniums quaternaires, des organomercuriels, des amidines (chlorhexidine, hexamidine). Si l'atteinte conjonctivale associée est purulente, il faudra utiliser un collyre antibiotique à large spectre.

1.4.7 les cicatrisants

Leur utilisation trouve sa justification dans les formes compliquées d'atteintes épithéliales cornéennes ou d'atteinte des cellules à mucus. La vitamine A, constituant naturel des larmes, joue un rôle majeur dans les processus de cicatrisation et de différenciation épithéliale. Elle peut être administrée sous forme de pommade dans les cas comportant cliniquement une atteinte épithéliale. D'autres cicatrisants peuvent également être prescrits, comme l'acétylcystéine à 5 % (Genac®,

Euronac®), aux propriétés mucolytiques et anticollagénases, utiles en cas de kératite filamenteuse.

1.4.8 Lentilles cornéennes thérapeutiques

Elles assurent quatre rôles principaux, et qui sont :

- la diminution de la douleur par protection des terminaisons nerveuses.
- le rôle d'adjuvant de la cicatrisation épithéliale.
- la protection des annexes défectueuses.
- le rôle de réservoir de médicaments.

Il s'agit d'un port permanent, occasionnel pour la plupart des patients, réalisé sur une cornée pathologique.

Les lentilles souples hydrophiles jetables ayant une bonne transmissibilité à l'oxygène (DK/e) représentent le meilleur choix, car il n'y a pas de manipulation et le remplacement fréquent évite les infections.

Les lentilles-pansement en collagène biodégradable sont retirées du marché jusqu'à nouvel ordre compte tenu de leur origine animale et du risque potentiel de transmission morbide.

1.4.10 Traitement antidépresseur

Parfois le traitement antidépresseur avec un soutien psychologique des patients sont souvent nécessaires dans les cas sévères marqués par une évolution douloureuse et très prolongée.

1.5 Mesures adjuvantes

En raison de sécrétions parfois abondantes, les lavages oculaires pluriquotidiens au sérum physiologique avec utilisation de compresses stériles sont préconisés.

Le lavage des mains avec une solution antiseptique à base de chlorhexidine est nécessaire avant l'instillation des collyres.

Le pansement oculaire est à éviter à la phase aiguë de l'infection.

Le port de lentilles cosmétiques ou de vue est contre-indiqué.

2. Traitement chirurgical

Le recours à la chirurgie peut avoir lieu, dans le but d'une récupération fonctionnelle et anatomique. Il peut s'agir d'une kératoplastie transfixiante réalisée à chaud devant une menace de perforation cornéenne.

Parfois, l'état oculaire oblige à réaliser une éviscération, voire une énucléation. Lorsque l'infection est contrôlée, un recouvrement conjonctival peut permettre d'éviter la perforation cornéenne.

À distance, une photokératectomie thérapeutique peut diminuer la taie cicatricielle et améliorer la fonction visuelle.

2.1 La kératoprothèse [96]

Bien avant que la greffe de cornée ne soit utilisée et maîtrisée, les chirurgiens ont pensé à l'implantation d'un matériel transparent dans une cornée opacifiée pour restaurer la vision. Le concept de cornée artificielle est attribué au Français Pellier de Quengsy en 1789 qui le décrit dans son Cours d'opération sur la chirurgie des yeux. Il dessine la première prothèse comme un verre de montre en cristal fixé par un anneau en argent. La première implantation est attribuée au Suisse Heusser en 1859. Puis plusieurs ophtalmologistes comme Power à Londres en 1872, Dimmer à Vienne, puis Salzer développèrent différents procédés.

2.1.1 La technique

Les prothèses sont constituées de deux parties distinctes :

- une partie optique, transparente, centrale ;
- un support, assurant la transition entre la cornée et l'optique.

Les patients porteurs de ces prothèses s'exposent à de nombreuses complications dont les expulsions prothétiques, et qui sont dues aux problèmes de cohésion entre la cornée réceptrice et le support de la prothèse.

Afin de résoudre ces problèmes, différentes prothèses ont été conçues, et se différencient essentiellement par leur support : l'un biologique, l'autre synthétique.

- Kératoprothèse à support synthétique :

Les kératoprothèses utilisant un biomatériau

Le support synthétique est placé en avant ou dans l'épaisseur de la cornée. Pour en assurer la contention, les plans tissulaires de recouvrement antérieurs doivent être résistants et font appel à la conjonctive, la muqueuse buccale, le fascia lata, voire le tarse et le plan palpébral.

L'optique est solidaire de l'haptique par sertissage.

Les expulsions sont fréquentes par nécrose des plans de recouvrement, secondaire à l'anoxie cornéenne au contact du produit de synthèse utilisé (polyméthylméthacrylate : PMMA, Nylon®, Dacron®, cellulose, fibres de verre).

On propose alors l'utilisation de prothèses de petite taille de faible diamètre optique (3 mm) afin de limiter les contraintes mécaniques et l'utilisation de supports résilles à larges mailles (prothèse de Girard, Cardona), ou perforées permettant le passage des fluides à travers l'épaisseur de la cornée (Choyce).

Les résultats sont d'autant meilleurs que le recouvrement antérieur est plus résistant. La muqueuse buccale, le périoste, une tarsorrhaphie, voire tous ces moyens à la fois sont utilisés.

Deux méthodes de fixation sont proposées ; dans le premier, la pièce Haptique est incluse dans la cornée après clivage lamellaire. Pour le deuxième, la cornée est marquée et le centre perforé avec un trépan de 3,5 mm. La chambre antérieure est également ouverte en paralimbique permettant l'introduction d'un « écrou » dans la chambre antérieure. La partie optique de la prothèse peut alors être introduite par l'orifice et fixée.

Le tissu microporeux est une alternative séduisante par rapport aux matériaux pleins. Il existe une plus grande surface d'échange et de contact entre l'implant et le tissu, ce qui permet une meilleure interdigitation et une fixation plus rapide de la prothèse.

On en cite : Les Céramiques, les Vitrocéramiques, et les Fluorocarbones.

-Kératoprothèses à support biologique :

Afin d'améliorer la tolérance de l'haptique et devant les résultats insuffisants avec des prothèses synthétiques, on utilise un support biologique autologue : la racine d'une dent monoradiculaire du patient (le plus souvent la canine supérieure) auquel on fixe une lentille optique en PMMA. Cette technique révolutionnaire permet d'imposer cette prothèse qui, bien que complexe dans sa mise en place, donne des résultats encourageants et parfois spectaculaires.

Cette odontokératoprothèse en théorie se fixe grâce à la prolifération du ligament alvéolodentaire mis initialement en couveuse dans le tissu sous-cutané et se greffe à la muqueuse buccale de recouvrement, rendant étanche le montage.

La pièce optique des kératoprothèses est le plus souvent en PMMA. De sa longueur et de son diamètre dépendra le champ visuel.

Un des principaux problèmes est la jonction supports-optiques. Le mode de fixation doit être étanche et non toxique :

- la première méthode est d'assurer la fixation par des colles (Strampelli) ;
- la seconde méthode repose sur une fixation chimique ou par un sertissage des deux pièces.

2.1.2 La surveillance postopératoire

La surveillance postopératoire doit être hebdomadaire dans les 2 premiers mois et doit se poursuivre pendant toute la vie du patient.

Les corticoïdes locaux ou généraux sont à proscrire car ils entraînent la fonte de la muqueuse buccale ou du plan de recouvrement antérieur et retardent l'intégration de la prothèse pouvant conduire à une expulsion de cette dernière. Il faut donc utiliser de préférence un collyre antibiotique associé à un anti-inflammatoire non stéroïdien local.

Au moindre doute sur l'éventualité d'une hypertonie oculaire, un traitement hypotonisant sera prescrit et certains auteurs le préconisent de manière systématique durant les premières semaines postopératoires.

Un champ visuel, à la recherche d'une atteinte glaucomateuse, est indispensable une fois tous les 3 mois la première année, puis une fois tous les 6 mois. Cette complication est considérée comme classique et fréquente à long terme.

2.1.3 Les complications :

Les complications restent redoutables et le chirurgien doit être entraîné à les dépister dès les premiers signes et être capable d'assurer le suivi dans les meilleures conditions.

-L'expulsion :

Souvent associée à une nécrose aseptique de la cornée avec formation d'un tissu cicatriciel qui vient fermer l'orifice de trépanation luxant la prothèse en avant. Elle constitue la principale complication de la kératoprothèse.

-La nécrose des plans de recouvrement.

-La nécrose du support biologique.

-La formation d'une membrane rétroprothétique.

-L'hypertonie oculaire :

Son apparition est souvent tardive et son traitement difficile, voire impossible.

-Le décollement de rétine :

Son traitement est complexe, voire impossible en cas d'optique de faible diamètre, ce qui en fait une complication d'autant plus redoutable.

-L'atrophie du globe :

Cette complication s'observe le plus souvent au décours d'une des complications majeures (expulsions, endophtalmies) ou comme l'évolution d'un œil multi opéré en dehors de toutes complications brutales.

-L'endophtalmie :

Cette complication peut être associée à une expulsion de prothèse, ou à l'apparition d'une solution de continuité entre la cornée et le support avec une perte de l'étanchéité du système.

2.2 La greffe de cornée [28] [97]

En urgence une greffe de cornée est parfois nécessaire lorsque l'intégrité du globe oculaire est menacée, elle est dite à chaud.

C'est la plus ancienne greffe de tissu réalisée avec succès chez l'homme (1887 – Von Hippel). Elle consiste à remplacer un fragment de cornée opaque par une cornée saine, transparente, venant d'un donneur. Seule l'homogreffe est possible actuellement, tous les essais d'hétérogreffe ou d'utilisation de matériaux artificiels s'étant soldés par des échecs.

La cornée est un site privilégié pour la greffe vu l'absence de vaisseau sanguin ou lymphatique, la pauvreté en cellules, d'où un conflit immunologique réduit.

Chaque année, environ 3 000 kératoplasties transfixiantes sont réalisées en France.

On peut distinguer deux types de greffes :

- celle à visée optique envisageant une récupération visuelle souvent envisagées dans un second temps du traitement de l'infection,
- et la greffe à visée thérapeutique ou greffe à chaud ou kératoplasties thérapeutiques réalisées plus tôt dans l'évolution des processus infectieux afin de limiter la diffusion de ce dernier et de conserver le globe oculaire.

Les ulcères de cornée perforés ou préperforants de plus de 3 mm, les syndromes inflammatoires à l'origine d'une fonte de la cornée, ainsi que les kératites infectieuses

ne répondant pas à un traitement médical occupent une place importante dans les indications de la kératoplastie à but thérapeutique

Cette greffe peut porter sur une partie de l'épaisseur de la cornée (kératoplastie lamellaire), soit sur toute l'épaisseur de la cornée (kératoplastie transfixiante).

2.2.1 Examen préopératoire :

Un examen détaillé de l'œil est indispensable afin d'évaluer au mieux la gravité de l'atteinte et de choisir la meilleure solution thérapeutique.

L'examen à la lampe à fente permettra d'évaluer la profondeur et l'extension de l'atteinte cornéenne ainsi que sa localisation par rapport au limbe. Cet examen attentif permet de déterminer la taille de la trépanation au moment de l'intervention ainsi que son positionnement optimal au niveau du lit receveur.

La présence d'une perforation cornéenne sera également notée et objectivée par le phénomène de Seidel.

Il est par ailleurs nécessaire de préciser l'intensité de l'inflammation du segment antérieur et de rechercher d'autres pathologies associées : œil sec, kératite d'exposition, glaucome secondaire ou endophtalmie.

Le fond d'œil sera réalisé dans la mesure du possible.

Dans le cas contraire, et si l'intégrité du globe n'est pas compromis par une large perforation, un examen échographique en mode B analysera le retentissement au niveau du segment postérieur et recherchera en particulier une inflammation à type d'endophtalmie.

2.2.2 Traitement préopératoire

Lorsque la greffe à chaud est réalisée sur un terrain infectieux, l'utilisation d'un traitement antimicrobien local et général actif contre le germe isolé est indispensable.

Lorsque le diagnostic étiologique n'est pas établi, une antibiothérapie à large spectre et en association doit être prescrite. Dans ce cas l'utilisation d'un collyre ofloxacine toutes les heures dans toutes les indications de greffe thérapeutique et quelle que soit la cause de l'infection est recommandée, afin de prévenir une surinfection bactérienne dans les heures précédant la greffe.

En outre, l'utilisation de 400 mg per os d'ofloxacine toutes les 12 heures et une administration intraveineuse de vancomycine et de tobramycine en postopératoire.

L'ofloxacine peut être efficacement remplacée par la ciprofloxacine (1 goutte/h), reconnue comme plus efficace et plus rapide en termes d'action que l'ofloxacine et aussi efficace qu'une association de collyres renforcés tobramycine et céfazoline.

Sa disponibilité dans le commerce sous forme de collyre est un argument d'utilisation supplémentaire.

En raison du risque élevé d'endophtalmie, une administration systémique est tout à fait recommandée.

Un traitement général associant ciprofloxacine 500 mg deux fois par jour et acétazolamide 250 mg trois fois par jour est recommandé en cas de perforation cornéenne,

La technique chirurgicale :

L'intervention est le plus souvent réalisée sous anesthésie générale.

Suivant les cas, la greffe pourra être transfixiante, lamellaire, voire en patch lorsque la perforation est de petite taille ou si elle est marginale.

Lorsqu'il existe une anesthésie cornéenne associée ou une mauvaise occlusion palpébrale, il sera indispensable d'associer une tarsorrhaphie ou un recouvrement conjonctival.

- Particularités techniques :

Le diamètre de la trépanation :

La décision du diamètre de trépanation est un choix délicat qui nécessite une analyse soigneuse des dégâts cornéens.

Lorsque la greffe « à chaud » est réalisée dans le but d'éliminer un foyer infectieux résistant à toute thérapeutique, le diamètre de la greffe devra dépasser la

taille de l'abcès. Il faudra donc savoir la proposer suffisamment tôt afin d'éviter une trépanation de dimension trop importante, les larges greffons exposant à un risque plus élevé de rejet, de glaucome et, par voie de conséquence, d'échec de greffe. En revanche, la réalisation d'une greffe de trop petit diamètre lors d'une infection expose au risque de récurrence infectieuse.

Habituellement, on choisira de respecter au moins 1 mm de cornée saine au niveau du receveur. Le diamètre de trépanation au niveau du lit receveur est déterminé en positionnant un trépan de dimension appropriée sur la cornée, ce qui donne des diamètres de trépanation variant de 7 à 12 mm.

La trépanation :

Lorsque la greffe « à chaud » est réalisée à l'occasion d'un ulcère cornéen perforant, le globe oculaire est hypotone et la trépanation, dans ce cas, beaucoup plus délicate.

Le risque est d'être confronté à une expulsion des tissus intraoculaires au cours de l'intervention ou de réaliser une découpe cornéenne irrégulière. Il est alors souvent nécessaire de boucher la perforation de façon temporaire (à l'aide de colle cyanoacrylate par exemple ou en positionnant un fragment de conjonctive recouvert de colle cyanoacrylate sur la perforation) puis de reconstituer la chambre antérieure de l'œil.

Une fois le tonus oculaire reconstitué, il est tout à fait possible de trépaner la cornée de façon tout à fait classique.

Au cours de cette procédure, il est recommandé d'utiliser des trépans aspiratifs (de type Hanna avec appui scléral plutôt que Hessburg-Baron dont l'aspiration est uniquement cornéenne) plutôt que des trépans à appui simple comme le trépan de Franceschetti afin de diminuer l'incidence de l'aplatissement de la chambre antérieure et de prolapsus irien.

Chambre antérieure et vitré :

Une fois la trépanation réalisée, il est nécessaire de retirer la fibrine et les sécrétions purulentes au niveau de la chambre antérieure, ce retrait se fait en avant de l'iris par irrigation et dissection à la pince.

Il est recommandé de réaliser une à deux iridectomies au cours de cette procédure afin d'éviter un glaucome secondaire par séclusion pupillaire.

Parfois, l'utilisation d'antibiotiques et/ou d'antifongiques intracamérulaires en cas d'infection (fluconazole 0,2 %) est conseillée. On essayera, si possible, de préserver le cristallin en raison de la barrière efficace qu'il va jouer contre la diffusion de l'infection vers le vitré.

Il est recommandé aussi l'usage de pilocarpine 2 % 1 heure avant l'intervention dans le but de contracter la pupille et de prévenir une expulsion spontanée du cristallin.

La chambre antérieure est reformée à l'aide d'un agent viscoélastique et les synéchies antérieures périphériques sont disséquées afin de maintenir un angle iridocornéen ouvert.

En cas d'endophtalmie avérée ou suspectée au moment de la procédure chirurgicale, un prélèvement vitréen pour analyse microbiologique précèdera l'injection d'antibiotiques : vancomycine (1 mg dans 0,1 ml) et ceftazidine (0,5 mg dans 0,1 ml).

La Kératoplastie :

La trépanation du greffon est toujours réalisée après la préparation du lit receveur.

En effet, la mise en évidence d'une nécrose cornéenne autour de la découpe du lit receveur peut inciter à utiliser un greffon de taille supérieure à celle prévue à l'origine.

Le greffon est ensuite suturé à l'aide de monofilament 9/0 ou 10/0 avec des points séparés à l'utilisation des surjets.

Il est également nécessaire de désinsérer la conjonctive au limbe lorsqu'une greffe de large diamètre ou très excentrée est nécessaire et cela, afin d'éviter le passage de sutures au travers de la conjonctive.

Des sutures assez longues doivent être réalisées du côté receveur et tendues modérément afin d'éviter que le fil ne traverse et ne coupe le tissu cornéen parfois partiellement nécrosé. Les nœuds des sutures doivent être positionnés au niveau du lit receveur.

Type de greffon :

L'utilisation d'un greffon cornéen de qualité identique à celui d'une greffe à visée optique est conseillée. En effet l'épithélium intact minimise le risque de réinfection du greffon et, de plus, la clarté du greffon permet un suivi postopératoire du segment antérieur de bien meilleure qualité.

L'utilisation d'un greffon sain expose le patient à un risque de rejet plus important que lors d'une greffe à visée optique, mais celui-ci étant le plus souvent réversible, le patient, dans la grande majorité des cas, ne subit qu'une seule intervention.

Il ne semble pas que la greffe « à chaud » ait un effet péjoratif sur la réserve endothéliale du greffon.

En cas de pénurie de greffons (situation fréquente au Maroc), les critères de qualité endothéliale peuvent ne pas être aussi stricts. L'objectif principal dans ce cas est l'éradication de l'infection ou la reconstitution anatomique du globe dans un premier temps.

La greffe à visée optique est prévue ensuite dans un second temps et après disparition des signes inflammatoires avec un taux de succès plus élevé.

2.2.3 Traitement postopératoire après kératoplastie thérapeutique

Il est nécessaire de poursuivre les traitements anti-infectieux locaux et/ou généraux dans la période postopératoire jusqu'à cicatrisation épithéliale complète. Lorsqu'il s'agit d'une infection fongique ou amibienne, le traitement peut être prescrit pendant plusieurs mois.

L'utilisation des corticoïdes en collyres est controversée mais malgré tout conseillée à l'exception des cas d'infection fongique et d'infection amibienne.

Sur les terrains de kératite herpétique, l'habitude est de prescrire de l'aciclovir per os à la posologie de 800 mg/jour-1 pendant 1 an.

Lors des infections fongiques, il peut être tout à fait intéressant de remplacer efficacement la corticothérapie locale par un collyre de ciclosporine 0,5 % (une goutte, deux fois par jour).

Il semble également que l'utilisation d'une corticothérapie générale per os ou en bolus ainsi qu'un traitement immunosuppresseur adapté à la pathologie améliore

Le pronostic dans les perforations stériles d'origine inflammatoire (polyarthrite rhumatoïde, pemphigoïde oculaire, syndrome de Wegener, ulcère de Mooren...).

En fonction du terrain, il pourra être nécessaire d'associer des larmes artificielles sans conservateur, voire d'associer un recouvrement conjonctival en cas de kératite neuroparalytique ou d'œil sec associé.

La prescription d'un traitement cycloplégique afin de prévenir un bloc pupillaire ainsi qu'un traitement hypotonisant sont également des prescriptions habituelles.

2.2.4 Résultats anatomiques et fonctionnels à long terme

La greffe de cornée donne de bons résultats anatomiques et fonctionnels dans plus de 2/3 des cas, avec un résultat durable et à long terme la conservation d'une cornée transparente et d'une bonne récupération visuelle.

2.2.5 Complications

Elles sont rares, et sont représentées par :

- le retard d'épithélialisation du greffon :

C'est le cas en particulier après brûlure cornéenne, notamment par base ; il met en jeu la transparence du greffon et sa survie, ce qui explique le très mauvais pronostic des kératoplasties transfixiantes dans cette indication.

- la défaillance précoce de l'endothélium du greffon :

Elle entraîne un œdème cornéen précoce (quelques jours) ; le plus souvent, elle est en rapport avec une altération préexistante de l'endothélium du donneur non repérée lors du contrôle avant conservation, ou alors elle est provoquée par une technique défectueuse de conservation : c'est pourquoi le contrôle de la qualité de l'endothélium du greffon est essentiel avant la greffe.

- le rejet immunitaire ou «maladie du greffon» :

Il se manifeste au début par un œil rouge et douloureux, une baisse d'acuité visuelle, l'apparition de quelques précipités sur la face postérieure de la cornée à l'examen à la lampe à fente.

A ce stade, il est le plus souvent rapidement régressif sous l'effet du traitement, en l'absence de traitement, l'endothélium s'altère progressivement. Il ne remplit plus son rôle physiologique et un œdème envahit progressivement le stroma cornéen avec une baisse visuelle, puis toute l'épaisseur de la cornée. A ce stade, le traitement est souvent dépassé, l'œdème est persistant, une vascularisation s'installe dans le greffon. La vision est effondrée.

Le rejet survient le plus souvent à partir de la troisième semaine après la greffe, plus fréquent dans les premiers mois, devient négligeable à partir de la première année post-greffe, mais peut néanmoins à distance, jusqu'à 20 ans après la greffe.

On doit donc en termes de résultats distinguer deux groupes de greffes ou de patients receveurs :

- Les greffes à faible risque de rejet caractérisées par une cornée non vascularisée, une greffe de petit diamètre chez l'adulte, et pour la première fois.

Ces greffes ne nécessitent aucun traitement immunosuppresseur ni corticoïde général adjuvant et le taux de survie à 5 ans est de 85 à 90%.

- Les greffes à haut risque de rejet (20%) qui associent un ou plusieurs facteurs de mauvais pronostic : comme la vascularisation cornéenne, le grand diamètre, les greffes itératives, le jeune âge <12 ans (taux de survie à 5 ans de 50 à 60%), et la récurrence de l'infection (herpès).

Ces greffes nécessitent un traitement préventif par collyre à la ciclosporine 2%, ou ciclosporine par voie générale et/ou corticothérapie générale.

- La récurrence de la maladie causale

La récurrence herpétique est fréquente, pour cette raison, un traitement antiviral général (Zovirax® ou Zelitrex®) maintenu pendant plusieurs mois est systématique dans cette indication.

La dystrophie bulleuse et la raréfaction cellulaire de la cornée receveuse périphérique restée en place empêchent de vitaliser convenablement le greffon et entraînent rapidement la réapparition de la maladie bulleuse œdémateuse.

La reprise du kératocône survient si la greffe est de trop petit diamètre n'englobant pas toute la cornée malade, le kératocône continue d'évoluer, ce qui nécessite une deuxième greffe plus grande.

- L'hypertonie oculaire :

Elle peut entraîner des dommages irréversibles du nerf optique et du greffon. Précoce ou tardive, c'est une des complications qui pose le plus de problème dans les suites d'une kératoplastie. Son traitement est médico-chirurgical et souvent difficile.

- L'astigmatisme postopératoire important

Le résultat visuel d'une greffe de cornée dépend de la transparence du greffon, mais aussi de la régularité de la courbure cornéenne postopératoire.

La greffe de cornée, de part l'incision circulaire et des sutures qu'elle comporte, favorise la survenue d'un astigmatisme. Parfois très important, il peut compromettre le résultat visuel d'un greffon pourtant transparent.

Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- une affection cornéenne primitive sévère ou récidivante (brûlure cornéenne, kératite herpétique),
- la néovascularisation du lit receveur,
- le grand diamètre du greffon,
- le jeune âge du receveur (<12 ans).

Le taux de succès en termes de survie à 5 ans du greffon est variable selon les indications (60 à 90%).

Les échecs des greffes de cornée sont dus à de nombreux facteurs, souvent associés : le rejet immunitaire reste cependant la principale cause d'échec.

2.3 Kératoplastie lamellaire [3]

Cette chirurgie consiste à remplacer un stroma opaque par un stroma sain, sans apporter les cellules endothéliales responsable de la majorité des rejets après une greffe de cornée.

Ses indications sont posées en présence d'opacités stromales, et d'un endothélium sain comme le cas de Kératocône, et de dystrophie stromale. la greffe lamellaire est donc techniquement possible, et ne présente que des avantages : notamment l'absence de rejet, de glaucome par éviction d'effraction de la chambre antérieure, le geste n'est pas endoculaire, le greffon peut être de grand diamètre et placé près du limbe, il peut être également de densité épithéliale basse.

Elles seront donc à privilégier en première intention. Elles ne sont cependant pas toujours réalisables lorsque l'infection est trop profonde ou la perforation de taille trop importante.

2.4 Grefe de la membrane amniotique (MAH) [3] [98]

Les MAH sont issues du feuillet embryonnaire ectoblastique. Elles sont constituées d'un épithélium, d'une membrane basale et d'un stroma collagène avasculaire. Elles ont montré, en clinique, une action d'inhibition sur l'inflammation, et la néovascularisation, associée à une amélioration de la cicatrisation épithéliale.

La MAH trouve leur place dans les ulcères cornéens chroniques en présence d'un syndrome de déficience de cellules souches limbiques. Puisque la restitution de l'épithélium cornéen nécessite la présence de cellules souches limbiques fonctionnelles.

2.5 Autotransplantation du limbe : [3] [99]

Cette technique est basée sur la théorie des cellules souches limbiques. La destruction de la totalité des cellules souches limbiques d'une région serait à l'origine d'une cicatrisation cornéenne sous la forme d'une néovascularisation et d'un recouvrement conjonctival.

La transplantation de limbe emportant avec elle ces cellules souches permettrait une cicatrisation cornéenne rapide. Cette technique a fait la preuve expérimentale de son efficacité dans les brûlures chimiques

Le premier temps de cette intervention, sous anesthésie générale, consiste en la préparation de l'œil receveur. Tout d'abord, une péritomie est réalisée à 2 mm du limbe. Elle débute par la conjonctive située en dehors de la zone de recouvrement pour se terminer en regard de cette zone, ce qui permet de sectionner plus facilement les synéchies conjonctivo-sclérales existant à ce niveau. La dissection de la membrane conjonctivale est plus facile à réaliser du centre de la cornée vers la périphérie.

En effet, le recouvrement conjonctival est toujours plus étendu, et ainsi le plan de clivage est facilement trouvé. La dissection peut ainsi progresser de manière centrifuge, et permet de bien libérer le limbe. De même les synéchies conjonctivo-sclérales sont facilement décollées en continuant le plan de clivage au niveau de la région conjonctivale. Un grattage cornéen est alors réalisé par une lame de bistouri 15 pour éliminer tous les îlots conjonctivaux qui pourraient persister au niveau des lames cornéennes.

Un fraisage doux par une fraise diamant est également envisageable.

La deuxième partie de l'intervention consiste alors à prélever le greffon limbique au niveau de l'œil Adelphe. La zone de prélèvement sera sélectionnée en tenant compte des éléments suivants.

En cas de brûlure bilatérale la zone prélevée doit être située en dehors d'une zone qui a subi une ischémie, afin de ne pas enlever les dernières cellules souches limbiques de cette zone. C'est pourquoi, il est important de noter avec exactitude les zones exactes de l'ischémie conjonctivale lors de l'examen clinique initial de toutes brûlures oculaires graves.

En cas de brûlure oculaire grave bilatérale, l'autogreffe de limbe peut être impossible. En effet, il faut garder à l'esprit, même si cela n'a encore jamais été décrit, le risque potentiel d'induire une insuffisance en cellules souches limbiques sur l'œil donneur.

2.6 Laser excimer

La photokératectomie thérapeutique par Laser Excimer est actuellement une technique sûre, efficace et éprouvée qui permet à une cornée pathologique la régularisation première de la surface cornéenne, puis par disparition de l'opacité lorsqu'elle est invalidante : gommage par Laser Excimer. Le but est d'améliorer la fonction visuelle du patient (Opacités) et son confort (irrégularités et kératalgies récidivantes).

Elle trouve une place importante dans les :

- Atteintes épithéliales pures (lame basale pathologique) : Dystrophie de Cogan, érosions récidivantes.
- Atteintes épithélio-stromales : Nodules de Salzmann, Dystrophie de Reis-Buckler et granuleuse.
- Atteintes stromales antérieures profondes (< 120 microns) : Opacités post-traumatiques, post-infectieuses...
- Kératopathie en bandelette.
- Nodules post kératoconjunctivite épidémique.
- Irrégularité cornéenne après ablation du ptérygion (axe optique, Îlots de Fuchs).

Après un bilan préopératoire complet clinique et paraclinique, et information au patient, dans une ambiance calme au bloc opératoire, sont intégrés au Laser la profondeur et le diamètre à traiter.

Une désépithélialisation manuelle (aisée) est pratiquée pour les atteintes superficielles, et une photoablation transépithéliale pour les autres atteintes : " Effet de lissage de l'épithélium ". On utilise les masques (BSS, méthylcellulose) pour régulariser la surface.

Il est important de s'arrêter en peropératoire, et évaluer à la lampe à fente le résultat obtenu.

En post opératoire, une surveillance de la cicatrisation épithéliale, ainsi que de l'efficacité thérapeutique s'impose.

2.7 Recouvrement conjonctival

La technique du recouvrement conjonctival a été décrite en 1969 par Gundersen et Pearson dans un certain nombre de pathologies de la surface cornéenne, et son efficacité ne s'est pas démentie depuis. [99]

La conjonctive peut fournir une couverture protectrice très utile pour la cornée.

En tant que tissu vascularisé, elle apporte des cellules telles que les fibroblastes et les leucocytes, qui concourent à la cicatrisation des ulcères et des plaies cornéennes. La conjonctive procure également une protection physique.

Quand le processus cicatriciel est achevé, on assiste souvent à une rétraction spontanée de la conjonctive au limbe. Si cela ne se produit pas, on peut facilement le faire.

Naturellement, il restera sur la cornée une cicatrice opaque, mais avec un peu de chance l'œil aura été sauvé de complications plus graves et guérira plus vite.

Les indications les plus fréquentes d'un lambeau conjonctival sont :

- Un ulcère cornéen profond chronique qui ne cicatrise pas, en particulier s'il est sur le point de perforer la membrane de Descemet.
- Une plaie transfixiante de cornée avec hernie irienne vue trop tard pour une cure de première intention.
- Une kératopathie bulleuse. Celle-ci est presque toujours la conséquence d'une lésion endothéliale cornéenne au cours de l'extraction de la cataracte. Le patient subit des douleurs intenses et récidivantes dues à la rupture des bulles et des ulcères épithéliaux. Si l'on remplace l'épithélium cornéen par la conjonctive, cette dernière apporte des lymphatiques et des vaisseaux sanguins qui améliorent la cicatrisation et font disparaître les douleurs.

Il y a différentes façons de recouvrir la cornée de conjonctive. La meilleure consiste à réaliser un avancement conjonctival sur la cornée à partir du limbe.

C'est une intervention simple et souple d'emploi qui permet de recouvrir un petit segment périphérique cornéen ou toute la surface cornéenne. Pour une lésion périphérique, la conjonctive est avancée du limbe adjacent. Pour recouvrir le centre ou toute la surface de la cornée, il est d'usage d'avancer la conjonctive depuis le limbe supérieur, car il y a plus de conjonctive disponible dans le cul-de-sac supérieur. De plus, à cet endroit, elle est protégée par la paupière supérieure.

Le recouvrement conjonctival agit comme un pansement biologique et exerce un effet trophique et analgésique. Il reste toutefois peu esthétique et, comme il empêche toute récupération visuelle, il nécessite le recours à une kératoplastie dans un deuxième temps. [99]

La technique chirurgicale

Après avoir mis en place un blépharostat, instillé un collyre anesthésique local et réalisé une injection sous-conjonctivale d'anesthésique local adrénaliné.

On délimite le site et la dimension du lambeau qui doit recouvrir la partie concernée de la cornée. Puis on dissèque la conjonctive au limbe, en utilisant une pince sans griffes et des ciseaux mousses.

Pour recouvrir une lésion cornéenne périphérique, l'incision limbique doit être d'environ un tiers de la circonférence du limbe. Pour recouvrir une lésion centrale, l'incision doit être des deux tiers de la circonférence et pour recouvrir toute la surface cornéenne, il faut disséquer toute la circonférence limbique.

Ensuite on dissèque maintenant la conjonctive de la capsule de Tenon et de la sclère, du limbe vers le cul-de-sac conjonctival.

Pour un recouvrement complet de la cornée, il faut disséquer la conjonctive au moins jusqu'au cul-de-sac conjonctival supérieur, à peu près à 15 mm du limbe.

Si on doit réaliser un grand lambeau, deux difficultés peuvent se présenter. La première est une dissection insuffisante entre conjonctive et capsule de Tenon.

C'est l'erreur la plus fréquente. La conjonctive doit pouvoir recouvrir la lésion sans tension en fin de dissection. Si on souhaite un recouvrement complet, le lambeau conjonctival doit recouvrir toute la cornée sans rétraction spontanée.

Le lambeau doit rester au-dessus de la lésion sans être sous tension et ne doit pas se rétracter spontanément. Si cela se produit, une dissection complémentaire est nécessaire pour libérer entièrement les adhérences postérieures de la conjonctive à la capsule de Tenon.

En Pelant l'épithélium cornéen sur toute la surface que le lambeau doit recouvrir, on facilite la prise conjonctivale sur la cornée.

Finalement on réalise la fixation du lambeau conjonctival en suturant solidement le bord du lambeau au limbe.

Pour un recouvrement partiel, placer deux sutures à l'endroit où le bord du lambeau croise le limbe. Les sutures doivent prendre un large morceau de tissu

scléral limbique, afin de solidariser fermement le lambeau conjonctival et de lui faire comprimer la surface cornéenne à recouvrir.

Une injection sous-conjonctivale d'antibiotiques doit être réalisée en fin d'intervention. Il faut prescrire également un collyre ou une pommade antibiotique et fermer l'œil par un pansement pendant 24 heures.

Au début, le lambeau paraît très vascularisé et opaque ; avec le temps, son épaisseur diminue et il devient plus transparent. La fin du processus cicatriciel est en général atteinte au bout de deux mois environ. Si le lambeau ne s'est pas spontanément rétracté au limbe, on pourra le disséquer facilement.

2.8 Colle cyanoacrylique

C'est une alternative à la réalisation d'un lambeau conjonctival. On peut occlure un ulcère cornéen perforant en utilisant de la colle biologique et une lentille pansement molle. Ce traitement ne peut être conseillé que si l'ulcère n'est pas septique et si on dispose de telles lentilles.

Les cyanocrylates, trouvent donc leur place dans le traitement en urgence des perforations cornéennes non traumatiques de faible diamètre.

Cette colle prend instantanément au contact les tissus et favorise la réépithélialisation du lit de l'ulcère à partir de sa périphérie. [100]

Après instillation d'un collyre anesthésique local, la perforation et la zone adjacente doivent être vigoureusement grattées, puis asséchées pour enlever les débris, le mucus et toute sécrétion, afin que la colle biologique puisse prendre sur le tissu cornéen. On se sert de la lame fine d'un bistouri et d'une éponge montée pour y parvenir. Ensuite on pose une toute petite goutte de colle sur l'ulcère et, immédiatement après, adapter une lentille pansement molle dont le diamètre est supérieur à celui de la cornée.

On prescrit alors le traitement habituel des ulcères, local et général, et on laisse si possible l'œil libre sans pansement oculaire. Au dixième jour, on peut enlever la lentille pansement. Le bouchon de colle sera progressivement expulsé au fur et à mesure que l'ulcère se comblera. [3]

2.9 Le débridement [47]

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

Différentes techniques ont été employées pour la désépithélialisation cornéenne : mécanique (spatule, bistouri, brosse rotative), au laser (photoablation transépithéliale), et chimique (éthanol, propacaine, cocaïne). Elles ont pour objectifs d'obtenir une surface régulière parfaitement désépithélialisée respectant la membrane de Bowman, Cette désépithélialisation est la cause des douleurs postopératoires importantes.

2.10 Autres moyens chirurgicaux

D'autres mesures thérapeutiques sont effectuées selon l'étiologie, comme l'extraction d'un corps étranger, la cure de trichiasis, la tarsorrhaphie.

III. Indications

1. Ulcère traumatique [46]

1.1 Traumatismes simples

1.1.1 Corps étranger

Il faut retirer le CE chaque fois que c'est possible. Un corps étranger profond bien toléré peut être surveillé. Les corps étrangers métalliques peuvent laisser de la rouille, qui est plus facilement enlevée au bout de 2 à 3 jours.

L'ablation du projectile est indispensable mais pas toujours aisée (petit bout de verre, mieux visualisé après instillation de fluorescéine). L'éversion de la paupière supérieure est utile pour retrouver le corps étranger, mais pas toujours suffisante. Très rarement, une double éversion s'avère indispensable pour les corps étrangers logés au niveau du fornix conjonctival supérieur ; ce geste douloureux peut être évité et remplacé par un lavage sous pression du cul-de-sac à l'aide d'une seringue de sérum physiologique munie d'une canule mousse, la paupière étant éversée et décollée du plan bulbaire.

Le pronostic est favorable avec un traitement qui associe ablation à l'aide d'une aiguille à corps étranger et pansement occlusif pendant 24 à 48 heures, associé à un traitement local antibiotique.

1.1.2 Les abrasions superficielles

Le traitement peut associer des antalgiques à un cycloplégique ou un anti-inflammatoire non stéroïdien, une couverture antibiotique, une lentille de contact et un pansement oculaire.

La guérison survient en 48heures environ selon la taille de l'abrasion. L'érosion récidivante est une complication tardive.

1.1.3 Les Plaie lamellaire

Un lavage de l'interface est utile si l'instrument paraît contaminé ou si l'interface a un aspect sale. Un traitement antibiotique prévient la surinfection et un traitement anti inflammatoire évite une réaction cicatricielle intense.

C'est une urgence chirurgicale à cause des risques d'infection. Une hernie de l'iris, un hyphéma, une cataracte, une rupture capsulaire, une hémorragie du vitré, une déchirure de la rétine sont des lésions initiales possibles.

1.3 Kératalgies récidivantes [46]

Différentes thérapeutiques sont employées, les pommades lubrifiantes, le pelage épithélial, les lentilles thérapeutiques, les microponctions à l'aiguille et plus récemment la photoablation par le laser Excimer. Ces deux dernières techniques donnent de bons résultats en créant des amarres artificielles entre l'épithélium et la membrane de Bowman ; 40 à 50 points de ponction ou spots laser sont réalisés sur la zone concernée.

2. Les brûlures cornéennes [101]

Le traitement d'urgence par lavage (+++) est particulièrement important en cas de brûlure caustique. Il consiste essentiellement à laver, abondamment et longuement, l'œil atteint, en dépliant soigneusement les culs de sacs conjonctivaux. Ce lavage s'effectue au mieux avec du sérum physiologique, à défaut avec de l'eau. Il doit être le plus précoce possible après la brûlure.

Il doit permettre d'éliminer totalement le produit caustique encore présent. Il est souvent nécessaire d'instiller une goutte d'un collyre anesthésique pour permettre l'ouverture correcte des paupières.

La gravité de la brûlure sera ensuite évaluée selon la classification de Roper-Hall. Son appréciation s'effectue par une instillation de fluorescéine pour visualiser

l'étendue de la désépithélialisation, et par l'inspection pour quantifier l'ischémie du limbe.

Un traitement par collyre corticoïde doit être débuté le plus précocement possible afin de limiter la réaction inflammatoire intense, elle même source de complication.

Tableau 17 : Classification pronostique des brûlures (Roper-Hall) [102]

GRADE 1: Très bon pronostic

- Désépithélialisation cornéenne isolée,
- Stroma intact,
- Pas d'ischémie limbique.

GRADE 2: Bon pronostic

- Opacité cornéenne mais détails de l'iris visibles,
- Ischémie affectant moins d'un tiers de la circonférence limbique.

GRADE 3 : Pronostic réservé

- Désépithélialisation cornéenne totale,
- Opacité cornéenne masquant les détails de l'iris,
- Ischémie affectant entre un tiers et la moitié de la circonférence limbique.

GRADE 4 : Pronostic péjoratif

- Opacité cornéenne totale sans visibilité des structures du segment antérieur,
- Ischémie affectant plus de la moitié de la circonférence limbique.

Une fois prises les premières mesures d'urgence, les objectifs du traitement médical sont le contrôle de l'inflammation et la réépithélialisation, le succès de la réalisation de ces deux objectifs étant très interdépendant. La réussite de la greffe de limbe est aussi conditionnée par le contrôle préalable de l'inflammation de la surface oculaire.

Les corticoïdes peuvent être administrés en collyres ou en injections sous-conjonctivales. Ils seront ensuite arrêtés, pour être éventuellement réintroduits après la sixième semaine si la réaction inflammatoire persiste, mais leur utilisation prolongée et continue n'est toutefois pas recommandée.

L'instillation pluriquotidienne de larmes artificielles est recommandée, et parfois associée à l'occlusion des canalicules lacrymaux. Elle sera prolongée après la réépithélialisation. La destruction des cellules à mucus au cours des brûlures caustiques est en effet responsable d'anomalies d'adhérence du film lacrymal à la surface cornéenne et contribue à la fragilisation de l'épithélium cornéen. Les conservateurs ayant une action détergente propre seront proscrits.

D'autres moyens thérapeutiques sont utilisés comme L'ascorbate (vitamine C) qui est un cofacteur de la synthèse du collagène. L'administration précoce d'ascorbate 10 % diminue l'incidence des ulcérations cornéennes.

Les cyclines réduisent l'activité de la collagénase par le biais d'une chélation du zinc. Elles diminuent le chimiotactisme et l'activité des polynucléaires, et réduisent l'incidence et favorisent la cicatrisation des ulcérations épithéliales.

Le traitement chirurgical des brûlures commence par le d débridement des tissus nécrotiques : [102]

La détersion de l'épithélium conjonctival nécrotique est nécessaire dès la phase précoce. Elle supprime un facteur chimiotactique pour les cellules inflammatoires et a donc une action favorable sur la réépithélialisation cornéenne.

La transplantation du limbe peut être nécessaire pour réhabiliter la fonction visuelle d'yeux ayant développé une néovascularisation cornéenne plusieurs semaines après une brûlure chimique. Réalisée précocement, elle permet une réépithélialisation normale des grades III et IV de Hughes, prévient le développement d'ulcères stromaux chroniques et la cicatrisation sous forme de pannus vasculaire

Dans les brûlures unilatérales, le limbe est prélevé sur l'œil sain sous forme de deux croissants d'un arc de 4 heures, comportant 0,5-1 mm de cornée et 2 mm de conjonctive. Les greffons sont suturés au niveau du limbe de l'œil receveur après une péritomie limbique et un grattage du pannus, voire une kératectomie superficielle. Dans les brûlures bilatérales, le prélèvement est effectué sur l'œil d'un collatéral ou d'un cadavre.

Le succès de la greffe de limbe est conditionné par un contrôle préalable de l'inflammation de la surface oculaire, une bonne revascularisation limbique, une qualité suffisante du limbe prélevé dans les autogreffes, et une prévention de rejet des allogreffes par un traitement systémique par ciclosporine A. La restauration d'un épithélium normal et la disparition des cellules caliciformes au niveau de la surface cornéenne sont obtenues en 8 à 10 jours. Elles s'accompagnent d'un éclaircissement du stroma dans les néovascularisations superficielles. Une kératoplastie transfixiante est parfois nécessaire après la transplantation limbique lorsque la néovascularisation stromale est profonde.

La transplantation de cellules limbiques est recommandée par la plupart des auteurs dans les grades III ou IV de Hughes, dès la troisième semaine après la brûlure. En effet, les greffes précoces (avant le deuxième mois) donnent de meilleurs résultats que celles réalisées au stade cicatriciel (après le neuvième mois).

Le pronostic pourrait être amélioré par les allogreffes HLA compatibles (70-80 % de succès à 2 ans), la culture cellulaire de cellules limbiques, et l'association à la transplantation de membrane amniotique.

La transplantation de membrane amniotique améliore le pronostic de la transplantation limbique en réduisant l'inflammation stromale, et diminue le risque de rejet.

Enfin, une kératoplastie transfixiante peut succéder à la double transplantation (amnios et limbe) dans les déficits limbiques diffus accompagnés d'une néovascularisation stromale profonde. Elle comporte cependant un risque important de rejet (64 %), malgré le traitement systémique par ciclosporine A.

La kératoplastie transfixiante de grand diamètre (11-12 mm) présente un double intérêt. Elle restitue l'architecture du globe oculaire tout en apportant des cellules limbiques allogéniques qui assurent une réépithélialisation normale et le maintien d'un stroma cornéen clair.

Elle peut être réalisée aux stades précoce ou cicatriciel des brûlures sévères. Elle est cependant associée à un risque important de rejet, malgré les traitements immunosuppresseurs. En pratique, elle est souvent remplacée par une greffe de cellules limbiques qui peut être suivie d'une kératoplastie transfixiante de diamètre habituel en cas de néovascularisation stromale profonde. [102]

3. Ulcères bactériens [103] [104]

Le traitement antibiotique doit être débuté le plus rapidement possible, une fois les prélèvements effectués.

La voie topique est débutée dès les prélèvements effectués, adapté à la gravité des lésions, à l'orientation clinique et aux résultats de l'examen direct. En cas de sensibilité du germe au traitement, une amélioration doit survenir dans les 24 heures.

Les collyres renforcés permettent d'obtenir de fortes concentrations cornéennes d'antibiotiques et sont indispensables dans le traitement des kératites

bactériennes sévères. Cependant, leur toxicité locale non négligeable induit très souvent un réflexe de larmolement lors de l'instillation, qui a pour effet de diminuer la concentration du principe actif.

Quel que soit l'antibiotique prescrit, renforcé ou non, une « dose de charge » (instillations répétées toutes les 5 à 10 minutes la première heure de traitement) permet d'obtenir rapidement des concentrations cornéennes satisfaisantes. En cas de bi- ou trithérapie, le respect d'un intervalle de quelques minutes entre chaque instillation de collyre est nécessaire.

L'antibiothérapie initiale (nature des produits, fréquence d'installation) est ensuite modifiée en fonction de l'évolution clinique, des résultats de l'examen direct, de la culture et de l'antibiogramme. Il est souhaitable de conserver au moins deux antibiotiques actifs sur la bactérie identifiée.

La fréquence d'instillation des antibiotiques est généralement diminuée après 48 heures en raison de leur mauvaise tolérance locale et de l'apparition de phénomènes de toxicité.

La durée du traitement est de 2 semaines pour les kératites bactériennes peu sévères, 4 semaines ou plus en présence de critères de gravité.

Il n'existe pas de consensus international concernant le traitement antibiotique des kératites bactériennes. Le traitement initial dépend de l'orientation clinique (caractéristiques de l'infection, facteurs de risque associés) et de la gravité des lésions.

Tableau 18 : Abcès sans critères de gravité locaux ou généraux

| | |
|-------------------------------------|---|
| Porteurs de lentilles de contact | <p>Ciloxan : 1goutte / h Tobrex ® : 1goutte / h</p> <p>°arrêt de port de lentilles</p> <p>°penser à l'éventualité d'une kératite amibienne</p> <p>débutante : PCR amibe + /- microscopie confocale au</p> <p>moindre doute (et Désomedine 1 goutte / h)</p> |
| Non porteurs de lentilles | <p>Exocine®:1goutte/h</p> <p>Rifamycine Chibret ®: 1goutte / h</p> |
| Enfant de moins de 6 ans | <p>Rifamycine Chibret® :1goutte/h</p> <p>Gentamicine ®: 1goutte / h</p> |
| Post traumatique | <p>Ciloxan® :1goutte/h</p> <p>Rifamycine Chibret® :1goutte/h</p> <p>penser à l'éventualité d'une kératite amibienne, ou d'une</p> <p>kératomycose débutante (Amphotéricine B – pharmacie</p> <p>hospitalière)</p> |
| Dans tous les cas | <p>Dose de charge des collyres de première heure</p> <p>(instillations répétées toutes les 5 à 10 minutes), puis</p> <p>traitement horaire pendant 48h</p> <p>Grattage cornéen effectué si possible, et sans retarder la</p> <p>mise en route du traitement</p> <p>pas d'hospitalisation mais consultation de contrôle à 48</p> |

Tableau 19 : Abcès avec critères de gravité locaux ou généraux

- Hospitalisation en chambre seule
- Grattage cornéen avant traitement impératif
- Dose de charge des collyres la première heure (instillations répétées toutes les 5 à 10 minutes), puis traitement horaire pendant 48h, y compris la nuit.

Association des collyres renforcés disponibles auprès des pharmacies hospitalières, ou préparés dans les services d'hospitalisation :

Ticarcilline (7mg/ml) : 1goutte/h

Gentamicine (15mg/ml) : 1goutte/h

Vancomycine (50mg/ml) : 1goutte/h

Ou

Céfazoline (50mg/ml) ou

Céftazidime (20mg/ml) : 1 goutte/h

Tobramycine (20 mg/ml) : 1 goutte/h

L'adaptation des antibiotiques en fonction des résultats de l'examen direct est possible (si l'examen direct est négatif, le traitement initial est maintenu à l'identique)

Tableau 20 : Antibiotiques en fonction de l'examen direct

| Famille | Collyres commerciaux | Collyres hospitaliers |
|----------------------|---|---|
| Cocci Gram positif | Rifamycine ® Gentalline ® Posicycline ® | Bacitracine, Gentamycine, Vancomycine |
| Cocci Gram négatif | Ciloxan ® Exocine ® Posicycline ® | Bacitracine, Vancomycine |
| Bacille Gram positif | Rifamycine ® Gentalline ® Posicycline ® | Ticarcilline, Vancomycine |
| Bacille Gram négatif | Ciloxan ® Tobrex ® | Ticarcilline |

Une injection sous-conjonctivale d'antibiotique peut être discutée dans les infections évolutives malgré un traitement topique ou en cas de mauvaise observance des collyres. Les injections sous-conjonctivales d'aminosides sont déconseillées en raison du risque de nécrose conjonctivale et d'infarctus maculaire.

Les antibiotiques généraux (voie intraveineuse, ou orale) sont prescrits uniquement en cas de perforation imminente ou avérée, de sclérite, ou d'endophtalmie :

-Tienam ® (750mg ×4/j, IV) ou Rifadine ® injectable (10mg/kg/12h, IV) en cas d'allergie aux penicillines + Ciflox ® (500mg X2/j, PO) en première intention.

- Ou Fosfocine (4g® X3/j) + Oflocet® (200mg X2/j)

Aussi dans la kératite à Gonocoque :

- Rocéphine ® (1 ou 2g/j, IM ou IV) ou Ciflox® (500mg X2/j, PO).

Sont utilisés également les cycloplégiques, les pansements occlusifs, les lentilles thérapeutiques.

La kératoplastie à chaud doit être différée dans la mesure du possible, au moins 6 à 9 mois après résolution de l'épisode infectieux.

On peut également proposer l'utilisation de colle cyanoacrylate en cas de perforation punctiforme.

A distance de l'épisode infectieux, on peut être amené à réaliser : Une greffe de membrane amniotique pour traiter un éventuel retard de cicatrisation. Une greffe de cornée « à froid » (kératoplastie lamellaire ou transfixiante). Un recouvrement conjonctival en cas d'atteinte extensive, et Une éviscération ou une énucléation en cas d'endophtalmie résistante au traitement médical.

Une photokératectomie thérapeutique est à discuter en cas de perte de transparence cornéenne due à une taie superficielle.

4. Ulcères mycosiques [57]

En pratique, le traitement médical est déterminé en fonction de l'identification du champignon pathogène et de l'aspect clinique initial.

L'hospitalisation est nécessaire dans la plupart des cas, et les corticoïdes sont contre indiqués à la phase précoce de l'infection.

La posologie et le choix des antifongiques sont ensuite adaptés en fonction de l'évolution des paramètres infectieux, inflammatoires et de la toxicité liée aux collyres renforcés.

Une posologie de 8 à 10 gouttes par jour est conseillée pendant au moins 6 semaines. La durée minimale de traitement recommandée est comprise entre 6 semaines et 3 mois.

Les cycloplégiques sont utiles pour limiter l'inflammation et prévenir les synéchies iriennes. Néanmoins la corticothérapie ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont contre-indiqués dans la phase initiale de la maladie (car ils stimulent la prolifération mycosique).

Un débridement épithélial permet d'éliminer le matériel nécrotique superficiel et favorise ainsi une meilleure pénétration intraoculaire des antifongiques. Et le recouvrement conjonctival est discuté dans les infections superficielles et les localisations péri limbiques.

Une kératectomie superficielle peut également être efficace dans les lésions périphériques. D'autres ont proposé un traitement par laser excimer.

Une kératoplastie peut être également pratiquée devant une toxicité importante des antifongiques. Elle concerne 17 % des mycoses diagnostiquées.

La greffe lamellaire est contre-indiquée (inefficace car mycoses dans le stroma profond). [57]

5. Ulcères amibiens

La plupart des protocoles anti-amibiens actuels comportent une bithérapie diamidine-biguanide.

Le biguanide comprend le polyhexaméthyl-binguanide PHMB 0,02% ou chlorhexidine 0,02%, et le dérivé de Diamidine est représenté par le propamidine (Brolène 0,1%) ou l'Hexamidine (Désomédine®). [105]

Le traitement de l'inflammation repose sur les corticoïdes. Cette option thérapeutique est cependant controversée en raison de l'immunosuppression qu'elle induit. Il est donc conseillé de ne pas les utiliser avant 2 semaines du

traitement anti amibien. Il est également nécessaire de continuer les anti-amibiens au moins 1 mois après l'arrêt des corticoïdes en raison du risque de récurrence de l'infection amibienne.

En cas d'hypertonie oculaire, celle-ci doit être traitée par un traitement médical optimal et éventuellement par une cyclodestruction par le laser Diode. Une hypotonie oculaire sévère peut être observée en cas de sclérite dont le traitement repose sur une suppression de l'inflammation. [40]

Le Protocol médical amibien :

Tableau 21 : Protocol amibien

Traitement local

- PHMB 0,02% : 1goutte/h les 2 premiers jours.
Puis doses dégressives pendant 2-6 mois
- Désomédine[®] 0,1% ou Brolène[®] (ATU) :
1goutte/h les deux premiers jours
Puis doses dégressives pendant 2-6 mois
- En cas de port de lentilles de contact : ajouter un antibiotique
(Coinfections à Pseudomonas fréquentes)
Colymicine renforcée (1250000UI/ml) ou
Cébemyxine[®] : 1goutte/h y compris la nuit

Traitement général (atteinte stromale, ou sclérite associée)

- Sporanox[®] : 600mg le premier jour (dose de charge), puis
400 mg/j pendant 2-4 mois. Bilan hépatique avant et pendant le
traitement.
- ou Triflucan[®]

La greffe de membrane amniotique peut se révéler extrêmement efficace sur les douleurs, l'inflammation de surface oculaire et la cicatrisation cornéenne. Elle doit être envisagée à la phase post infectieuse (pas avant 3 mois d'évolution). [106]

Une kératoplastie transfixiante ou lamellaire peut être réalisée selon le niveau de l'opacité cornéenne séquellaire. Dans tous les cas, la greffe de cornée doit être effectuée sous traitement anti-amiébien, anti-inflammatoire compte tenu du risque de récurrence infectieuse (dans les 3 semaines suivant la greffe) et d'une possible exacerbation de l'inflammation cornéenne. [107]

6. Ulcères viraux

6.1 Ulcère herpétique [73]

Le traitement des kératites infectieuses épithéliales reste simple, et fait appel à un antiviral local :

-soit la TFT collyre, à la posologie d'une goutte toutes les deux heures, avec un maximum de 9 instillations par jour jusqu'à complète ré-épithélialisation, puis à raison de 5 instillations par jour, pendant 7 jours,

-soit l'aciclovir pommade, à la posologie de 5 applications par jour ; le traitement est poursuivi 3 jours après la guérison épithéliale,

-soit le gel ganciclovir, à la posologie de 1 goutte 5 fois par jour jusqu'à la complète ré-épithélialisation cornéenne, puis une goutte 3 fois par jour pendant 7 jours.

Selon l'évolution, la conduite thérapeutique diffère au septième jour : (tableau 19)

Tableau 22 : Conduite à tenir selon l'aspect au 7^e jour

- Amélioration ou guérison : diminution de la posologie de l'antiviral par deux.
- Aggravation de l'image dendritique : résistance virale, ou non respect du traitement.
- Amélioration mais apparition d'une kératite diffuse : toxicité du médicament antiviral.

Chez les patients présentant un ulcère géographique, et qui ont reçu préalablement de la cortisone, ce traitement ne devra pas être interrompu brutalement, mais diminué progressivement en quelques jours, en effet l'arrêt brutal entraîne souvent une réaction inflammatoire marquée.

Dans ces formes, en cas de vaste défaut épithélial, l'utilisation préventive d'un collyre antibiotique est indispensable.

Les kératites neurotrophiques qui associent souvent des troubles de l'innervation cornéenne et diminution de la sécrétion lacrymale, sont favorisées par l'utilisation intensive de médicaments locaux. Le traitement comporte donc l'arrêt de ces substances, en particulier les antiviraux, et l'instillation fréquente de larmes artificielles sans conservateurs. Si l'ulcère cornéen est étendu, un antibiotique local à large spectre est nécessaire.

le traitement des kératites stromales et des endothélites fait le plus souvent appel à une association corticoïdes locaux antiviraux oraux.

Les atteintes stromales siégeant à la périphérie cornéenne et d'intensité modérée ne doivent pas être traitées par corticoïdes, en particulier si le patient n'a pas reçu ce type de médicaments au cours des épisodes précédents.

En effet, le plus souvent l'entrée de la corticothérapie dans le traitement d'un herpès oculaire va être à l'origine de difficultés non négligeables, associant aux complications de la corticothérapie locale les risques d'une corticodépendance parfois aggravée par une mauvaise compliance et/ou une automédication par le patient. La perte de l'œil serait inéluctable et la responsabilité du prescripteur engagée.

Néanmoins, dans certaines formes de kératites stromales, les ophtalmologistes les utilisent parfois, avec une surveillance très rapprochée et en association avec un traitement antiviral efficace. La difficulté vient de l'évolution des lésions et le médecin modifiera le traitement en fonction des variations qu'il notera à l'examen à la lampe à fente. Une décroissance progressive de la posologie évitera un effet rebond.

Il ne faut pas oublier qu'un œil mal soigné peut être perdu en moins d'une semaine.

Un greffe de cornée peut être nécessaire en cas d'herpès cornéens dans différentes circonstances :

- à chaud, elle peut être indiscutable en cas de perforation cornéenne et en cas de pré-perforation avec descémétocèle, elle est parfois discutée dans les cas rares de chronicité invalidante d'une inflammation cornéenne malgré les thérapeutiques médicales.

- à froid, l'indication de greffe est posée lorsque les processus infectieux et inflammatoires sont à l'origine de modifications sévères de la transparence et/ou de l'épaisseur cornéennes responsables d'une baisse d'acuité visuelle, plusieurs mois après les épisodes d'inflammations. Les résultats sont généralement

satisfaisants.

La chirurgie réfractive peut être un facteur déclenchant de réactivation herpétique et doit donc à priori être contre-indiquée chez les patients avec antécédents d'herpès oculaire connu.

la présence d'une taie cornéenne ancienne doit par ailleurs faire suspecter une éventuelle étiologie herpétique.

4.2 Ulcères zostériens [76]

Les collyres antibiotiques, lubrifiants et mucolytiques sont généralement suffisants pour obtenir la guérison. Le débridement mécanique des dendrites à l'aide d'une éponge stérile est conseillée en cas d'atteinte cornéenne profonde (kératite disciforme, infiltrats stromaux antérieurs, kératite interstitielle, endothélite, sclérokératite), ou intraoculaire (uvéite, trabéculite, kérato-uvéite), des corticoïdes locaux sont prescrits sous stricte surveillance et en réalisant un sevrage très progressif. Un collyre cycloplégique est prescrit en cas d'uvéite associée et des hypotonisants en cas d'hypertonie oculaire.

D'autres mesures thérapeutiques (recouvrement conjonctival, greffe de membrane amniotique, sérum autologue, greffe de cornée, bouchon de colle cyanocrylate) peuvent être envisagées dans les cas les plus graves. Si le succès des greffes de cornée est nul en cas d'anesthésie cornéenne, l'absence d'inflammation cornéenne et oculaire, le contrôle de la pression intraoculaire permettent au cas par cas d'envisager une greffe de cornée à titre optique.

La prise en charge de la douleur zostérienne aiguë est basée surtout sur le traitement antiviral systémique précoce.

Le valaciclovir est plus efficace que l'ACV sur les névralgies aiguës. Ce traitement doit être complété par des antalgiques de classe I (paracétamol, aspirine ou anti inflammatoires non stéroïdiens pris à doses antalgiques), de classe II

(dextropropoxyphène ou codéine en association au paracétamol) ou éventuellement un morphinique majeur en fonction de l'intensité de la douleur.

L'utilisation des corticoïdes par voie générale est controversée. Cependant, l'association ACV ou prednisone orale (40 mg/j pendant 10 jours) à la phase précoce du zona diminue efficacement les douleurs, ce qui permet par la même occasion de diminuer la prise d'antalgiques et d'améliorer la qualité de vie des patients.

Même si la corticothérapie générale n'entraîne pas, chez le sujet immunocompétent, de risque majeur de dissémination, son utilisation doit rester limitée aux cas hyperalgiques vus précocement, et en association au traitement antiviral.

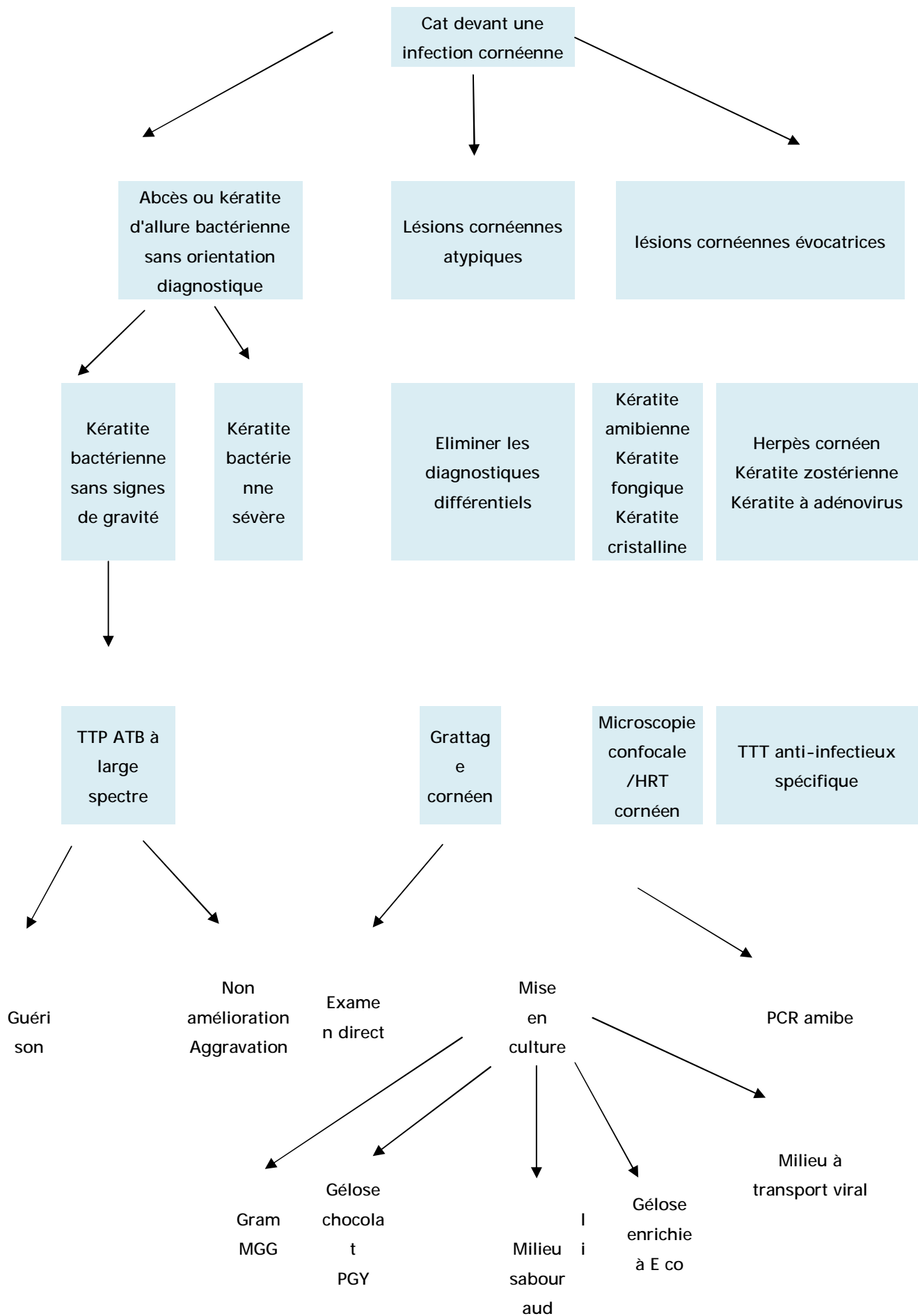
Certains états hyperalgiques peuvent conduire à faire appel à des techniques anesthésiques (bloc du ganglion stellaire).

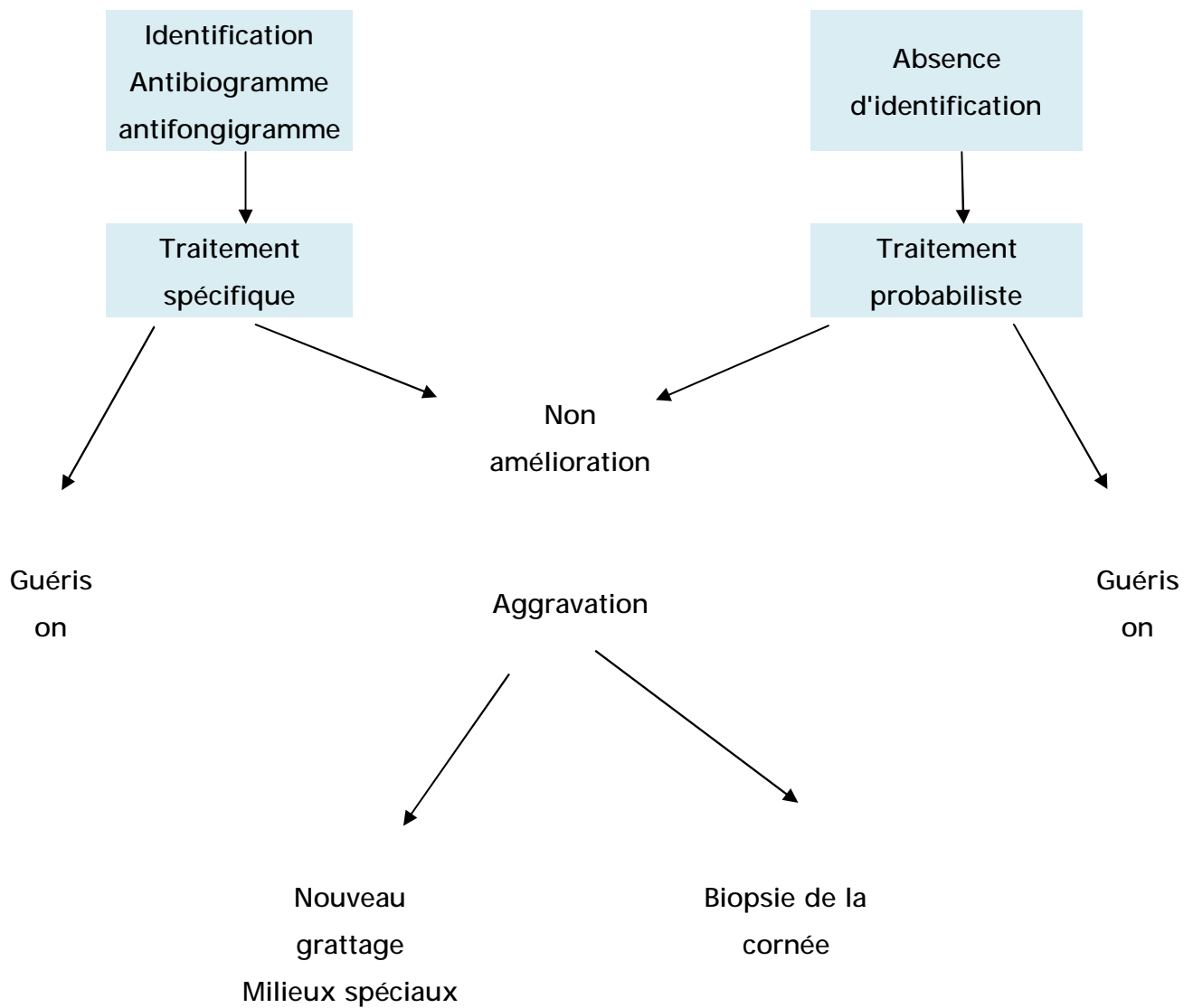
La douleur post-zostérienne peut être prévenue par le traitement antiviral dans les conditions qui ont été rappelées précédemment, avec le recours possible aux antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, Laroxyl®), la cimétidine (Tagamet®), les antihistaminiques H2, ainsi que certains antiépileptiques (clonazépam, Rivotril® ; carbamazépine, Tégrétol® ; gabapentine, Neurontin®). Ces médicaments sont habituellement utilisés en association et de façon précoce dans les formes graves afin d'éviter l'apparition de douleurs chroniques.

Autres méthodes telles que l'application locale de pommade anesthésiante, de crème à la Capsaïcine, l'anesthésie du ganglion stellaire, l'injection intra thécale de Solu-Médrol®, la neurostimulation ultrasonique ou électrique transcutanée, l'hypnose, et l'acupuncture peuvent être préconisées en cas de douleurs rebelles.

Dans tous les cas, la prise en charge des DPZ sévères nécessite une approche multidisciplinaire incluant notamment un médecin spécialiste de la douleur et un soutien psychologique du malade.

Conduite à tenir devant un ulcère infectieux [85]





7. Ulcères dystrophiques

7.1 Le syndrome sec [108]

Quelque soit l'étiologie, le traitement du syndrome sec se base dans un premier temps sur le traitement de la cause lorsqu'elle est définie. c'est le cas par exemple des maladies systémiques, ou la prise de médicaments.

Dans un second temps il faut limiter les circonstances aggravantes : l'environnement, et les pathologies oculaires sous-jacentes.

Dans un troisième temps on envisage une prescription à base de traitement symptomatique afin de recréer le film lacrymal : substituts lacrymaux, occlusion des voies lacrymales par bouchon afin d'augmenter la quantité de larmes en contact avec la surface conjonctivo cornéenne, les sécrétagogues ou agonistes cholinergiques afin de stimuler la sécrétion lacrymale.

D'autres moyens peuvent être utilisés tels que les cicatrisants, le sérum autologue, ce dernier est indiqué dans les formes sévères d'œil sec avec ulcérations cornéennes persistantes.

7.2 Les kératites d'exposition

Les kératites d'exposition et les kératites neurotrophiques sont traitées par des collyres mouillants et lubrifiants ainsi que des pommades antibiotiques.

Les conservateurs et collyres épithéliotoxiques sont à éviter et les corticoïdes sont contre indiqués.

7.3 L'avitaminose :

En cas de carence en vitamine A la dose curative est de 2000 à 5000 UI/j chez l'enfant de moins de 8ans, et de 5000 à 10000UI/j chez l'enfant de plus de 8 ans, per os, pendant un mois. [78]

Le traitement ophtalmologique consistera en un traitement médical avec surveillance des lésions.

En cas de carence en vitamine B2 l'apport quotidien de 30 mg de vitamine B2 permet de corriger les symptômes cliniques en moins d'une semaine. [79]

8. Ulcères immunologiques [80] [82]

8.1 Ulcère de Mooren

Le traitement repose sur la corticothérapie locale intensive (dexaméthasone 1 goutte/h), la corticothérapie générale par voie orale (prednisone 1 mg/kg/j) ou intraveineuse (flashs de Solu-Médrol®).

Les immunosuppresseurs peuvent être utilisés dans les formes graves avec l'aide d'un interniste

Ces traitements sont utilisés selon une progression thérapeutique en fonction de la gravité de la pathologie et de la réponse au traitement : corticothérapie, puis résection conjonctivale, puis immunosuppresseurs.

La corticothérapie locale seule permet de cicatriser un tiers des ulcères. Par ailleurs, la résection conjonctivale associée à la corticothérapie permet d'augmenter le taux de cicatrisation à un peu plus de 50 %. Enfin, le traitement immunosuppresseur amène ce taux de cicatrisation à 65 %.

La résection conjonctivale a un double intérêt diagnostique et thérapeutique. En effet l'étude anatomo-pathologique du fragment réséqué apporte des arguments en faveur du diagnostic d'ulcère de Mooren : infiltrat cellulaire composé de lymphocytes, histiocytes, monocytes siégeant dans le tissu conjonctif sous-épithélial, ou autour des vaisseaux. La résection conjonctivale permet d'éloigner de l'ulcère les cellules médiatrices de la réaction immune, les immunoglobulines et les protéases destructrices. Sur le plan technique, la résection se pratique sous anesthésie locale (topique et sous-conjonctivale). La zone excisée doit être plus longue que celle de l'ulcère et doit être large de 4 à 5 mm. La sclère est mise à nu et

le lit de l'ulcère débridé. Ce geste chirurgical peut être renouvelé si l'ulcère s'étend.
[81]

L'application de colle cyanoacrylique protège le fond de l'ulcère de l'action des protéases. Elle est réalisée après résection conjonctivale et débridement de l'ulcère, avec mise en place d'une lentille thérapeutique.

Une kératoplastie lamellaire périphérique, voire une kératoplastie transfixiante peuvent être parfois nécessaires avec des chances de succès relativement bonnes.

Une kératoépithélioplastie (greffe de limbe) a également été proposée avec de bons résultats. [109]

L'application de colle cyanoacrylique et les kératoplasties sont utilisées en cas de perforation ou de nécrose stromale sévère.

8.2 Syndrome de Gougerot-Sjögren

Le traitement local repose sur les substituts des larmes sans conservateurs, les bouchons lacrymaux et la ciclosporine en collyre.

8.3 Ulcères de la polyarthrite rhumatoïde et des vascularites

Ils requièrent une corticothérapie et un traitement immunosuppresseur, traitement prescrit en collaboration avec un interniste. La ciclosporine en collyre peut être utile.

8.4 Pemphigoïde oculaire cicatricielle

La prise en charge thérapeutique requiert l'aide d'un médecin interniste.

La sécheresse oculaire est traitée par des substituts des larmes, et les surinfections bactériennes sont traitées par des collyres et des pommades antibiotiques.

La chirurgie n'est envisageable qu'après contrôle de l'inflammation et du processus fibrosant. Les allogreffes de limbe et les greffes de membrane

amniotique peuvent, dans certains cas, permettre de restaurer une fonction limbique et donc de « préparer le lit » d'une kératoplastie. Néanmoins, le taux d'échecs de ces greffes est important, notamment par récurrence de la pemphigoïde.

Les kératoprothèses peuvent donner des résultats intéressants à court terme mais avec un risque élevé d'échec à moyen et long terme.

8.5 Syndrome de Stevens-Johnson et syndrome de Lyell

La sécheresse oculaire est traitée par des substituts des larmes, les surinfections bactériennes par des collyres et des pommades antibiotiques.

Les cycloplégiques sont utilisés en cas d'uvéïte antérieure associée.

Les collyres corticoïdes doivent être utilisés avec prudence sous surveillance attentive en raison du risque majoré de surinfection.

La ciclosporine en collyre peut être utilisée.

La vitamine A en pommade ou en collyre peut avoir un effet bénéfique sur la différenciation de l'épithélium de la surface oculaire.

Une greffe lamellaire ou une greffe-bouchon peuvent être nécessaires en cas de perforation imminente ou avérée.

Au stade de séquelle sévère, une reconstruction de la surface oculaire par allogreffe de limbe puis kératoplastie peut être tentée.

8.6 Rosacée

L'hygiène palpébrale est la base du traitement de fond.

Le traitement général repose sur les cyclines per os, ou sur l'érythromycine en cas de contre-indication.

En cas de syndrome sec, les agents mouillants peuvent être utiles.

S'il existe une perforation, un point de colle peut être efficace. et la kératoplastie transfixiante ne s'envisage que si la maladie est contrôlée.

8.7 Kératite ponctuée superficielle de Thygeson

Un collyre corticoïde est prescrit pendant les poussées. Il doit être utilisé à la plus faible posologie compatible avec l'effet thérapeutique et aussi brièvement que possible car il augmente la durée d'évolution de la kératite. Les lentilles thérapeutiques peuvent constituer une alternative, mais s'accompagnent d'un risque d'infection.

8.8 Kératoconjonctivite limbique supérieure de Théodore

Le traitement d'une affection thyroïdienne associée peut faire régresser la kératoconjonctivite de Théodore. Les lentilles thérapeutiques hydrophiles permettent une amélioration fonctionnelle importante, mais leur port peut être difficile en cas d'hyposécrétion lacrymale importante. Les collyres mouillants sont utiles en cas de sécheresse.

La résection conjonctivale de la zone pathologique doit être considérée avec prudence en cas de sécheresse.

8.9 Syndrome de Cogan

La kératite interstitielle et les atteintes inflammatoires du segment antérieur sont traitées par une corticothérapie locale.

NOTRE SERIE

PATIENTS ET METHODES

Les objectifs de cette étude visent à définir les aspects épidémiologiques, cliniques, microbiologiques, ainsi que les facteurs favorisants et le pronostic des ulcères de cornée au sein du service d'ophtalmologie du CHU HASSAN II de Fès.

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur tous les patients hospitalisés pour ulcère de cornée au sein du service d'ophtalmologie du CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 3ans allant du premier Janvier 2005 au 31 Décembre 2008.

Le recrutement des malades est fait soit par le biais du service d'accueil des urgences, soit par le biais de la consultation. Certains malades sont également adressés à partir des hôpitaux périphériques de Fès ou encor adressés par des médecins de ville.

Méthodologie statistique

Les variables quantitatives sont exprimées par leur moyenne, leur écart type, ainsi que leur médiane assortie du 25ème et 75ème percentile. Les variables qualitatives sont exprimées par leur pourcentage (%).

L'analyse statistique a été réalisée au Département d'épidémiologie, recherche clinique et santé communautaire du CHU Hassan II de Fès, à l'aide du logiciel SPSS version 17,0.

Nous avons exclu de cette étude les patients :

- § ayant présenté des ulcères présumés bénins ayant bien répondu au traitement ambulatoire.
- § présentés dans un tableau d'endophtalmie ayant comme origine ulcère cornéen compliqué.

Les données cliniques, paracliniques, ainsi que la prise en charge thérapeutique ont tous été identifiées à partir des dossiers médicaux.

Afin de faciliter le relevé de données, nous avons créé un masque de saisie (voir annexe).

Lors de l'analyse des dossiers, notre intention s'est tout particulièrement portée sur les données épidémiologiques, cliniques, para cliniques et thérapeutiques de nos patients.

- Aspects épidémiologiques
 - Identité du patient.
 - Sexe.
 - Date de naissance.
 - Données d'hospitalisation.
 - Durée d'hospitalisation.
 - Délai d'hospitalisation.
 - Facteurs de risque
 - Port de lentilles de contact
 - Traumatisme oculaire, nature du traumatisme
 - Antécédents d'intervention chirurgicale oculaire
 - Pathologie de surface oculaire
 - Syndrome sec
 - Pathologie palpébrale (trouble de la statique palpébrale, blépharite, lagophtalmie,...)
 - Immunodépression
 - Traitement immunodépresseur local ou général
 - Diabète
 - Autres pathologies entraînant une immunodépression
 - Signes fonctionnels d'après les observations notées dans le dossier
 - Douleur oculaire
 - Rougeur oculaire

- Baisse de l'acuité visuelle
- Photophobie
- Aspects Cliniques

Côté atteint.

Etat des conjonctives, des voies lacrymales, des paupières de l'œil atteint

Taille de l'ulcère : classée en petite moyenne et grande. (Lorsque la taille était mesurée et précisée dans le dossier, la dimension du plus grand axe était relevée.

La réaction inflammatoire de la chambre antérieure.

Le segment postérieur

- Paraclinique

Le prélèvement de la cornée atteinte quelque soit le type, n'a pas été toujours effectué dans le service.

- Traitement

Il s'agit essentiellement du traitement antibiotique : le type de molécules.

Le traitement corticoïde :

Le traitement associé a visée antalgique et autres....

- Evolution et complications

Nous nous sommes attachés à préciser l'évolution au cours de l'hospitalisation avec la réponse au traitement, les signes fonctionnels ainsi que l'acuité visuelle.

L'évolution comprend 2 parties :

- Fonctionnelle :

Sont considérés comme bons, les cas où l'acuité visuelle finale est meilleure que celle à l'admission.

Dans le cas opposé l'évolution est jugée défavorable.

- Anatomique

Celle-ci est jugée bonne lorsque les séquelles anatomiques sont nulles, et défavorable si l'on note la persistance de l'ulcère, la présence de taie cornéenne, d'une endophtalmie, ou une éviscération.

RESULTATS

Si l'on considère tous les patients hospitalisés au service d'ophtalmologie du CHU Hassan II dans la période s'étendant sur 48 mois, entre Janvier 2005 Décembre 2008, 153 patients ont été retenus, et ont présenté un ulcère de cornée unilatéral. L'étude a donc porté sur une série de 153 yeux.

Le taux des ulcères de cornée dans notre service représente 1,74% de l'ensemble des pathologies ophtalmologiques, avec un nombre moyen d'hospitalisation de 38 patients/an.

1) paramètres épidémiologiques :

A) La population des patients

L'étude porte sur 153 yeux appartenant à 153 patients.

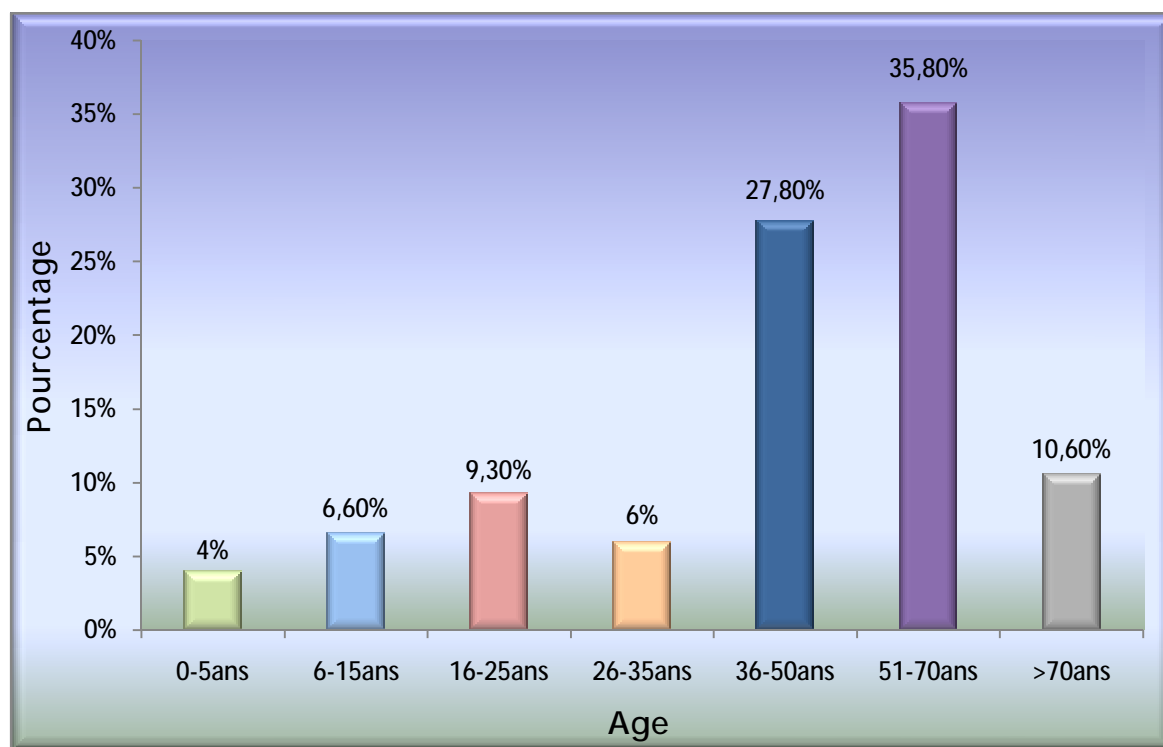
Parmi ces patients on retrouve 40,5% de femmes et 59,5% d'hommes, ce qui correspond un sexe ratio de 1,46.

B) L'âge

L'âge moyen de nos patients au moment de l'hospitalisation est de 47 ans, allant de 3ans à 90ans. La médiane étant à 50 ans.

Un pic de fréquence est noté entre 36 et 70 ans, représentant 62% de nos patients.

On dénombre 16 patients âgés de moins de 16ans. 16 âgés de plus de 70ans.



Graphique 1 : Répartition des cas selon la tranche d'âge

C) Le lieu de résidence

61%% des patients sont des résidents urbains, et 39% en milieu rural.

D) La profession et l'état socio économique

90% de nos patients sont sans profession, ceci dit de bas niveau socio économique, ce qui explique la difficulté de prise en charge, notamment la réalisation de certains examens paracliniques.

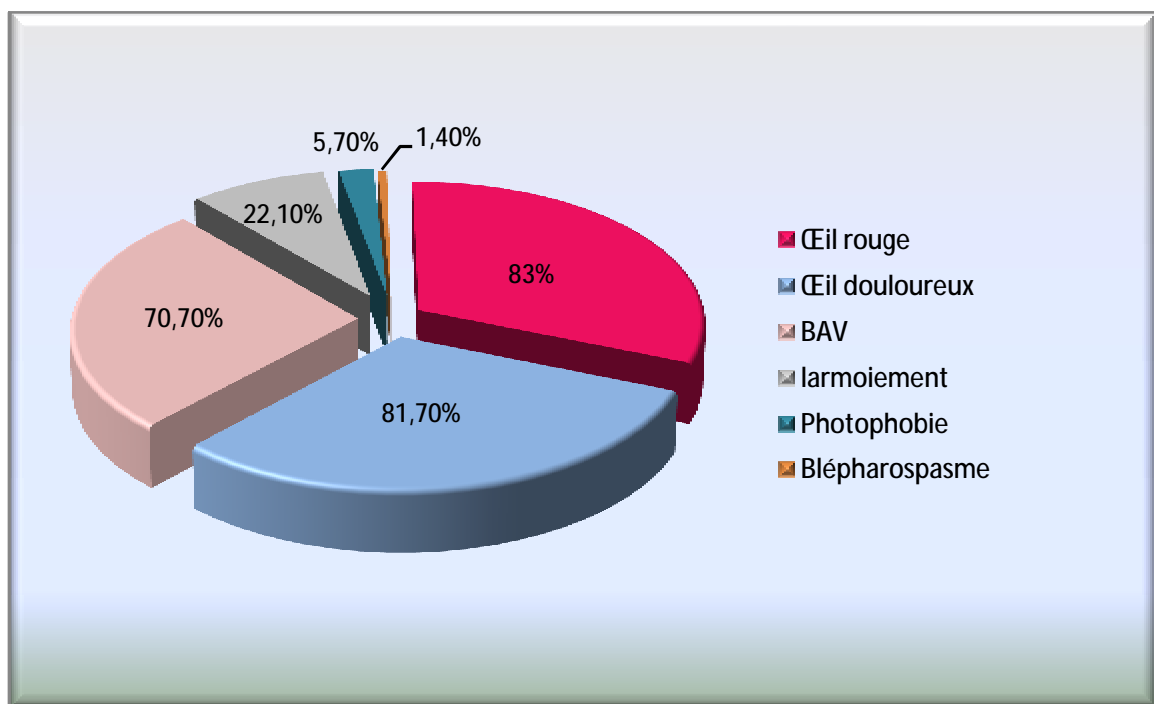
Tableau 23 : profession des patients

| Profession | Nombre de cas | Fréquence (%) |
|-------------|---------------|---------------|
| Sans | 138 | 90,2 |
| Agriculture | 8 | 5,2 |
| Autres | 7 | 4,6 |

2. Les paramètres cliniques :

A) Les signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont majorés par la triade douleur-rougeur-baisse de l'acuité visuelle.



Graphique 2 : Répartition des signes cliniques

B) Le symptôme principal

Le signe fonctionnel principal motivant la consultation est difficile à analyser, car les signes cliniques sont souvent renseignés en même temps.

On note 50,7 % d'œil douloureux comme symptôme principal retrouvé chez 72 cas, suivi de d'œil rouge chez 48 patients (33,8%), le reste des symptômes est représenté par le larmoiement et la photophobie avec des valeurs respectives de 12,7% et 2,1%.

L'association œil douloureux-œil rouge est trouvée dans 83 % des cas.

L'association œil douloureux-œil rouge-baisse de l'acuité visuelle est trouvée dans 52,14 % des cas.

C) Le délai d'hospitalisation

Le délai moyen d'apparition des signes fonctionnels avant l'hospitalisation est de 23jrs, variant de 1 à 180 jrs.

D) Le mode d'installation des signes cliniques

Dans 77,7% le début et l'évolution sont aigus.

E) Les caractéristiques cliniques de l'ulcère de cornée.

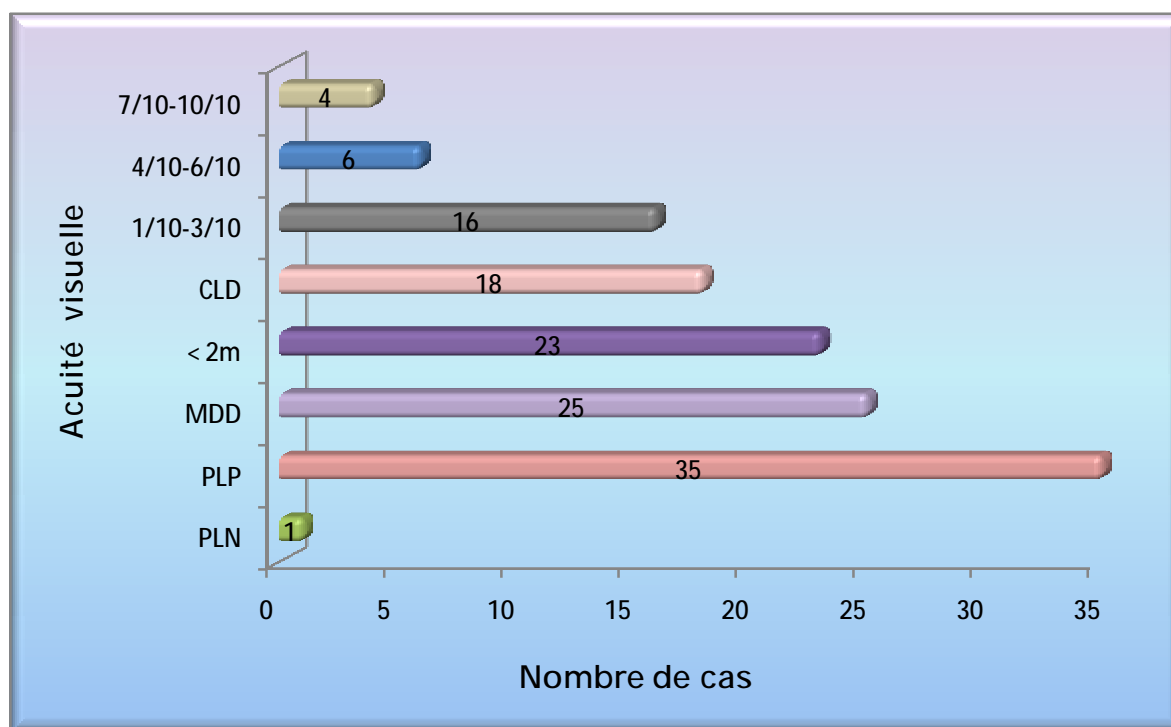
Ø Le côté atteint :

Il n'y a pas de côté atteint de façon préférentielle,

- Œil droit 49%
- Œil gauche 51%

Ø L'acuité visuelle à l'admission :

L'acuité visuelle a été renseignée dans 129 cas.



Graphique 3 : répartition selon l'acuité visuelle de l'œil atteint à l'admission

La majorité des patients se sont présentés avec une AV basse, on note 22,9% de patients avec une PLP, chez 43,12% l'AV était entre le décompte de doigt et MDD.10, 1% avaient une AV entre 1/10 et 3/10, 7,6 % entre 4/10 et 10/10.

Ø La taille de l'ulcère

La taille de l'ulcération est estimée grande dans 23,8% des cas, et moyenne chez la moitié de nos patients, dans le reste l'ulcère est de petite taille.

Ø La chambre antérieure

La réaction de la chambre antérieure est représentée par un hypopion dans 38,8%.

Ø Le segment postérieur

Le fond d'œil a été réalisé chez 148 de nos malades. Il était anormal chez 2 malades.

2. Les facteurs de risque

On retrouve un ou plusieurs facteurs de risque dans 62,1% des cas.

Ces facteurs de risque sont retranscrits dans le tableau suivant (sachant que pour un même patient, plusieurs peuvent être présents).

Tableau 24 : Facteurs de risque de l'ulcère de cornée

| Facteur de risque | Nombre de cas | Fréquence(%) |
|-----------------------------------|---------------|--------------|
| Traumatisme | 44 | 46,3 |
| Pathologie de la surface oculaire | 26 | 27,4 |
| Port de lentilles de contact | 13 | 13,7 |
| Antécédent de chirurgie oculaire | 8 | 8,4 |
| Immunodépression | 4 | 4,2 |
| Total | 95 | 100 |

En ce qui concerne le traumatisme, il est dans :

- 26 cas d'origine physique
- 2 cas d'origine chimique
- 16 cas non identifié

Le pourcentage des habitants ruraux victimes de traumatisme cornéen, est de 53%, contre 46% urbains.

En ce qui concerne la pathologie de surface oculaire, elle est représentée dans 16 cas par les pathologies non identifiées, mentionnées dans le dossier par

- la notion d'œil rouge douloureux à répétition.
- La notion de malvoyance.

Le reste des pathologies de surface oculaire (10%) est représenté par :

- 2 cas de dystrophie cornéenne
- 2 cas de dacryocystite chronique
- 2 cas de cils trichiasiques
- 1 cas de signe Charl Bel
- 1 cas de syndrome sec

En ce qui concerne le port de lentilles de contact, les 13 cas hospitalisés étaient des femmes jeunes, avec un âge moyen de 22,5 ans, allant de 17ans à 28ans.

Les lentilles cosmétiques étaient principalement des lentilles souples hydrophiles portées tous les jours dans 60% des cas.

La durée de port quotidien est de :

§ > 10H : 8 patientes.

§ 6H -8H : 4 patientes.

§ < 6H : 1 patiente

Le Renouvellement est le plus souvent semestriel (38,5%), puis annuel (30,8%), puis quotidien (23%).

Le port nocturne des lentilles est marqué dans 2 cas.

La source des lentilles est dans 9 cas les vendeurs de produits cosmétiques, dans 3 cas des coiffeuses, et dans un seul cas l'opticien.

En ce qui concerne l'immunodépression, elle est d'origine diabétique dans tous les cas, avec :

- 3 cas de diabète mal équilibré avec une glycémie élevée.
- Un cas de diabète équilibré avec une glycémie normale

3. Les examens paracliniques

A) A visée ophtalmologique

Outre l'examen de l'acuité visuelle, une radio de l'orbite est réalisé chez 51 de nos malades soit 38,4%, et est anormale dans un cas.

L'échographie oculaire est réalisée chez 74. Elle est anormale dans 5cas.

Le couplet radio de l'orbite - échographie oculaire est réalisé chez 100% des patients victimes de traumatisme oculaire

B) A visée étiologique :

Ø La microbiologie

Le prélèvement de la cornée atteinte, n'est pas toujours effectué dans le service. Les résultats ne sont trouvés que dans 27 dossiers, soit 18 % des patients. 65 % de ces résultats étaient positifs .le reste était négatif.

Dans les résultats positifs, on a pu objectiver 77,8 % de BGN, et 22,2 % de CGP.

Tableau 25 : Rendement des prélèvements bactériologiques

| Prélèvement | Nombre de cas | Fréquence (%) |
|-------------|---------------|---------------|
| Non fait | 126 | 82,3 |
| Négatif | 9 | 5,9 |
| Positif | 18 | 11,7 |
| Total | 153 | 100 |

Tableau 26 : Classe de germes identifiée après prélèvement

| Prélèvement Positif | Nombre de cas | Fréquence (%) |
|---------------------|---------------|---------------|
| BGN | 14 | 77,8 |
| CGP | 4 | 22,2 |
| Total | 18 | 100 |

Chez les porteurs de lentilles de contact, le prélèvement d'abcès est réalisé chez tous nos malades. Et objective dans 73.3% des BGN (*pseudomonas aerogenosa*+++), un cas de *klebsiella*, et 2 cas de *staphylococcus aureus*.

5. Le traitement

Tableau 27 : Traitement utilisé dans l'ulcère de cornée

| Molécules | Nombre de cas | Fréquence (%) |
|-----------------|---------------|---------------|
| Aminosides | 116 | 76,3 |
| B lactamines | 7 | 4,6 |
| Quinolones | 126 | 82,4 |
| Acide fucidique | 129 | 84,3 |
| Cycline | 8 | 5,2 |
| Anti viral | 43 | 28,1 |
| Anti mycosique | 24 | 15,7 |

Le traitement antibiotique est administré à tous les malades soit à 100% des yeux.

On note dans 76,3% une association aminoside fluoroquinolone acide fucidique.

L'association de collyres fortifiés a été utilisée dans 15 % des cas.

Un traitement anti mycosique a été réalisé dans 15,7%, antiviral dans 28,1%.

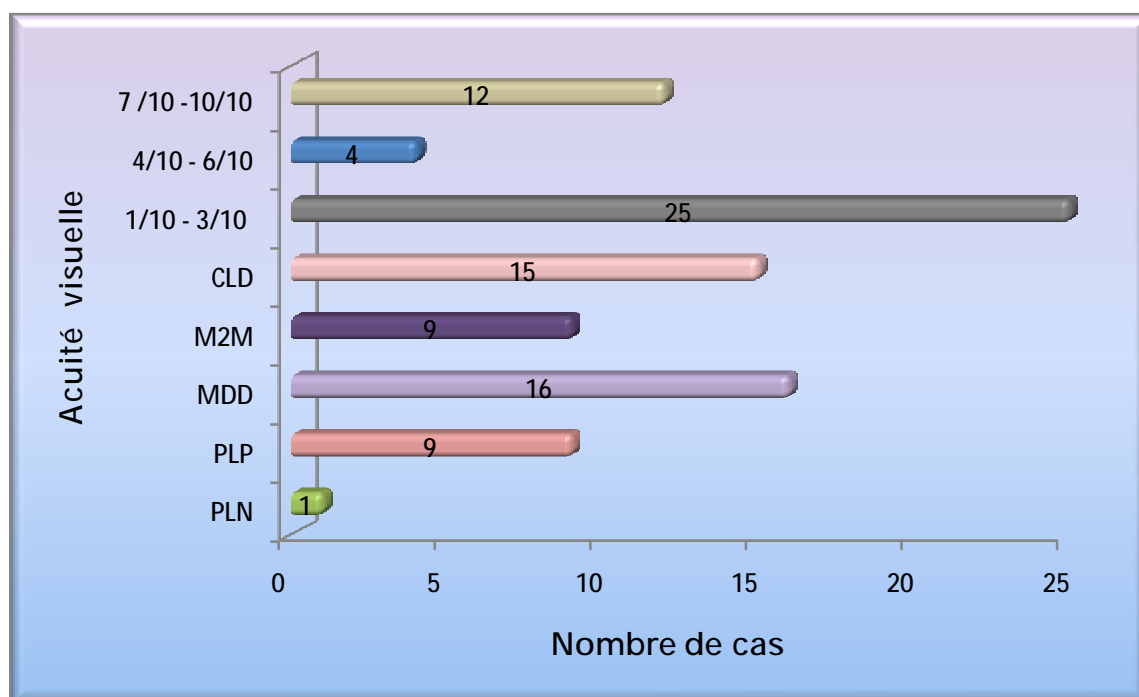
La durée moyenne du traitement anti infectieux est de 10 jours variant de 2 à 26 jrs. (Médiane à 9 jours)

Les principaux autres traitements utilisés sont : les corticoïdes, les cycloplégiques, les antiseptiques locaux, les larmes artificielles, ainsi que le traitement adjuvant à la corticothérapie.

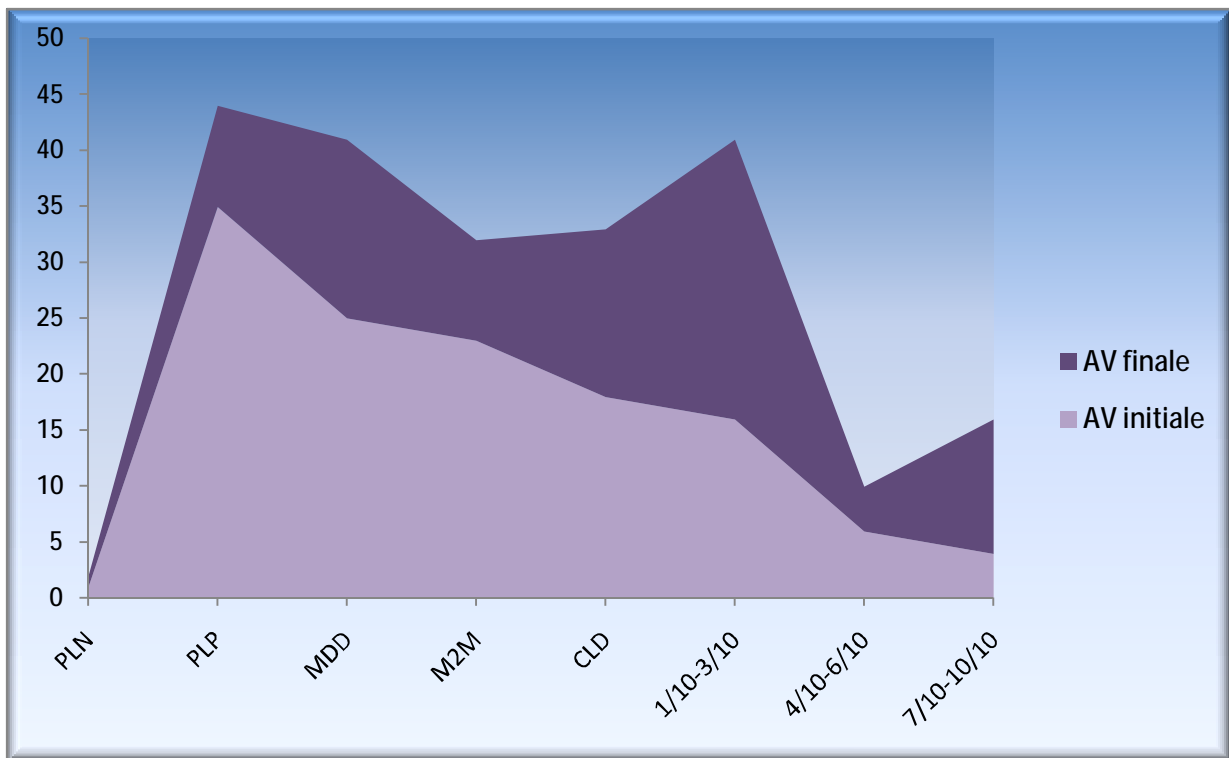
6. L'évolution

A) Evolution fonctionnelle

L'acuité visuelle est exploitable dans 130 cas.



Graphique 4 : répartition selon l'acuité visuelle de l'œil en fin de traitement



Graphique 5 : comparaison AV avant et après le traitement

Une nette amélioration de l'AV est observée après le traitement chez l'ensemble de nos patients, le nombre de malades ayant une AV inférieur à 1/10 est passé de 92 avant traitement à 50 après traitement alors que le nombre de ceux qui ont une AV supérieure à 1/10 est passé de 26 à 51 après traitement.

En comparant les AV initiales et finales pour chacun des patients : on constate que l'acuité visuelle s'est améliorée dans 53 cas soit 66,2 % des cas, elle est restée stable dans 17 cas soit 21,2 %.

Dans uniquement 10 cas, (12,5%) l'évolution a été défavorable, dont un cas d'éviscération correspondant à une acuité visuelle finale nulle.

Tableau 28 : évolution de l'acuité visuelle après prise en charge

| Evolution | Nombre de cas | Fréquence% |
|---------------|---------------|------------|
| Amélioration | 53 | 66,2% |
| Stabilisation | 17 | 21,2% |
| Dégradation | 10 | 12,5% |
| Total | 80 | 100 |

B) Complications

49% des patients suivis ont été victimes de complications, majorées par la taie de cornée (49), puis l'endophtalmie (21 cas). Nous ne constatons que 4 cas de perforation.

Tableau 29 : présence et fréquence des complications renseignée

| Complications | Nombre de cas | Fréquence % des complications | Fréquence % des cas renseignés |
|----------------|---------------|-------------------------------|--------------------------------|
| Aucune | 77 | | 50,3% |
| Taie de cornée | 49 | 64,5% | 32,5% |
| Endophtalmie | 21 | 27,6% | 13,9% |
| Perforation | 4 | 5,2% | 2,3% |

DISCUSSION

Le but de notre travail est d'établir le profil épidémiologique des ulcères de cornée notamment les facteurs de risque, ainsi que ses aspects cliniques, paracliniques, et thérapeutiques dans la région de Fès.

L'incidence au Maroc reste méconnue à cause de l'absence d'enquête épidémiologique. Par ailleurs de nombreuses études épidémiologiques ont permis de recueillir des données de par le monde :

Aux Etats-Unis, l'incidence annuelle des ulcères bactériens a augmenté de 2/100000, dans les années 1950-1960, à 11 pour 100000, dans les années 1980. [111], elle est estimée à 30000 cas/an, [112]

En France, selon Bourcier les ulcères de cornée représentent chaque année 5000 consultations, l'augmentation des cas est de plus de 400 % sur les 40 dernières années, [30]. ceci semble être en relation avec le développement du port de lentilles de contact. [112]

Au sud de l'Inde, L'incidence est de 11,3 par 10000 de la population [113].et au Népal selon MP Upadhyay, jusqu'à 799 pour 100 000 personnes par an présentent un ulcère de cornée. [114]

Toutes ces données, nous renseignent sur l'ampleur de cette pathologie, ainsi que sur sa disparité puisqu'on note une incidence dans les pays en voie de développement plus élevée que dans ceux développés notamment les Etats Unis.

L'incidence des ulcères de cornée dans notre service est de 1,74% de l'ensemble des pathologies ophtalmologiques, dans la période de notre étude. Ce taux reste relativement bas comparé aux différentes études.

Selon Wong T, dans son étude menée en 2003, le taux des ulcères infectieux est de 2% en new Zélande [115]. Quant Ibrahim Y W, selon son étude réalisée entre 1997 et 2003, le taux est de 3,3%. [116]

La moyenne de recrutement des patients dans notre service sur la période d'étude est de 38 malades par an, avec une augmentation annuelle des cas d'ulcères de cornée entre 2005 et 2007, par ailleurs le nombre baisse en 2008. Ce qui pourrait s'expliquer par la bonne conduite thérapeutique, et la bonne prise en charge des patients aux service des urgences, ainsi que des consultations, évitant ainsi l'évolution défavorable des ulcères bénins nécessitant seulement un traitement ambulatoire.

I. Le Sexe

L'ulcère de cornée semble toucher de manière égale les deux sexes. Par ailleurs, Une prédominance masculine est retrouvée chez plusieurs auteurs comme Keay en Australie [117], Pamar (1,5) [118], TJ Norina en Malaisie 1,26 [113] et E. Ancele (1,16) en France [119], concordant ainsi avec nos résultats où le sexe ratio est à 1,46.

Cette majorité masculine peut s'expliquer par le nombre important de traumatismes oculaires chez nos patients, qui reste lié dans notre contexte au sexe masculin comme on le constatera dans l'étude des facteurs de risque.

T. Bourcier, retrouve un sexe ratio proche de 1 (52% d'hommes). [50] En l'occurrence, une légère prédominance du sexe féminin est objectivée dans d'autres séries notamment, en Tunisie 0,75 [120], en Angleterre 0,83 [116], et aux pays bas 0,74 [121].

Tableau 31 : répartition du sexe ratio selon les séries

| Série | Sexe ratio |
|------------------|------------|
| Notre série | 1,46 |
| Pamar [118] | 1,5 |
| Malaisie [113] | 1,26 |
| France [119] | 1,16 |
| Bourcier [50] | 1,04 |
| Tunisie [120] | 0,75 |
| Angleterre [116] | 0,83 |
| Pays Bas [121] | 0,74 |

II. L'âge :

Les ulcères de cornée peuvent apparaître à tous les âges de la vie.

Dans une étude Tunisienne étalée entre 2000 et 2006, et publiée en 2009, L'âge moyen des patients est de 59.2 ans [120]. L'étude d'Ivanka van der Meulen, aux Pays Bas, retrouve un âge moyen de 58 ans [121], et dans la série Française réalisée entre 2006 et 2007 par E. Ancele rapporte un âge moyen à 50 ans. [119]

Pour TJ Norina en Malaisie, et Y W Ibrahim, l'âge moyen est respectivement de 44,5 ans et 45ans. Ce qui reste en accord avec nos résultats où l'âge moyen est de 47 ans.

Tableau 30 : répartition de l'âge selon les séries

| Séries | Age moyen |
|------------------------|-----------|
| Tunisie [120] | 59.2 ans |
| Pays Bas [121] | 58 ans |
| France [119] | 50 ans |
| Taiwan [122] | 40,7ans |
| Malaisie [113] | 44,5 ans |
| Angleterre [116] | 45ans |
| Nouvelle Zélande [115] | 45ans |
| Notre série | 47 ans |

III. Les Facteurs de risque :

Dans les grandes séries de littérature, un facteur d'exposition ou de risque est identifiable dans plus de 9 cas sur 10. [123] [124]. En effet, 62,1% de nos patients avaient au moins un facteur de risque d'ulcère cornéen.

Le traumatisme cornéen paraît dans la plupart des séries, avec une fréquence qui varie de 9 % aux Pays Bas à 62 % en Malaisie. [121] [113]

Bourcier trouve 50 % [83], et Panda en inde 47,6 % [125]. Ce qui rejoint notre taux qui est de 51,2%. En Australie le traumatisme occupe la valeur de 36.4% des cas d'ulcère. [117]

Tableau 32 : répartition des facteurs de risque selon les séries

| Séries | Classement des facteurs de risque | |
|------------------|---|---------|
| Notre série | <u>Traumatisme cornéen</u> | 46,3 % |
| | Pathologie de la surface oculaire | 27,4 % |
| | Port de lentilles de contact | 13,7 % |
| | Antécédent de chirurgie oculaire | 8,4 % |
| | Immunodépression | 4,2 % |
| Malaisie [113] | <u>Traumatisme cornéen</u> | 62 %. |
| | Port de lentilles de contact | 21 %. |
| | Application chronique de corticoïdes topiques | 10 %. |
| | Pathologie de la surface oculaire | 7 %. |
| Marrakech [126] | <u>Traumatisme cornéen</u> | 53,8 % |
| | Port de lentilles de contact | 11,5 % |
| | Non identifiés | 34,7 % |
| Tunisie [120] | <u>Traumatisme cornéen</u> | 23 % |
| | Chirurgie de cataracte | 19 % |
| | Maladies de surface oculaire | 17 % |
| | Anomalie palpébrale | 10,2 % |
| | Immunodépression | 9,8 % |
| | Syndrome sec | 8 % |
| | Séquelles de trachome | 3 % |
| Angleterre [116] | <u>Port de lentilles de contact</u> | 31 %. |
| | Pathologie de la surface oculaire | 23,7 %. |
| | Non identifié | 19,2 %. |
| | Traumatisme cornéen | 6,4 %. |
| | Maladies systémiques et diabète | 4,7 %. |
| Pays bas [121] | <u>Port de lentilles de contact</u> | 39,7 % |
| | Antécédent de chirurgie cornéenne | 24,7 % |
| | Immunodépression | 24 % |
| | Pathologies de surface cornéenne | 22,4 % |
| | Traumatismes cornéens | 9 % |
| France [119] | <u>Port de lentilles de contact</u> | 49 % |
| | Pathologies de surface cornéenne | 16 % |
| | Traumatismes cornéens | 12 % |
| | Immunodépression | 16 % |
| | Antécédent de chirurgie cornéenne | 7 % |
| | Syndrome sec | 4,5 % |

Le traumatisme oculaire représente le premier facteur de risque dans notre étude, le même résultat est constaté en Tunisie [120], en Malaisie [113], et dans la série de B Ouagag à Marrakech [126]. En effet, l'atteinte de la barrière épithéliale favorise l'adhésion puis la pénétration stromale de germes [125]. Ce facteur de risque est fréquemment retrouvé chez l'enfant, le sujet jeune et dans les zones rurales. [127]

La prédominance masculine est manifeste dans les traumatismes oculaires avec un taux de 87,5 %. Cette même valeur est objectivée par E. Ancele dans la série française [119]. La prédominance masculine pourrait s'expliquer par une majorité masculine dans les métiers à risque de traumatismes cornéens.

On note également une majorité de patients ruraux, victimes de traumatisme cornéen (53%), qui revient au fait que dans notre contexte, les habitants ruraux ont recours souvent aux travaux d'agriculture.

Notre étude semble montrer aussi que le traumatisme cornéen représenterait un facteur de mauvais pronostic, puisque la durée moyenne d'hospitalisation chez ces patients est élevée (9,78 jours).

L'existence d'une pathologie cornéenne représente notre deuxième facteur de risque, rejoignant ainsi la série Française, et Britannique [119] [116].

En effet, l'infection est favorisée par la rupture de la barrière épithéliale, la contamination bactérienne des collyres médicamenteux, et l'utilisation de lentilles thérapeutiques. [128]

Le taux de pathologies cornéennes varie dans les différentes séries, de 14 % dans l'étude Tunisienne, à 23,7 % dans l'étude Britannique [120] [121]. Ces valeurs sont proches de la notre qui est de 30,3 %.

Les patients âgés ont le plus souvent une pathologie cornéenne ou palpébrale [129]. En effet, nous retrouvons une moyenne d'âge chez ces patients relativement élevée : 51ans.

Le développement des lentilles de contact au cours de ces dernières années peut expliquer l'augmentation croissante des ulcères cornéens. On dénombre actuellement 125 millions de porteurs à travers le monde. Malgré les nouveaux matériaux en silicohydrogel, l'incidence de nouveaux cas de kératites sous lentilles reste élevée (plusieurs milliers chaque année). [129]

Le port de lentilles de contact est particulièrement incriminé dans les études menées récemment dans les pays industrialisés. il reste le premier facteur en France (49%), aux pays bas (39,7%), et en Angleterre (31%). [116] [119] [121] , Bourcier a recensé un taux de 50,3 %.

Les lentilles de contact sont associées aux ulcères de cornée uniquement dans 26 % des cas en Nouvelle-Zélande, et dans 21 % des cas en Malaisie [113].

Notre taux de 13,7 %, rejoint celui de l'étude d'Ouaguag qui était de 11,5 % [126].

Nos patients porteurs de lentilles, sont des femmes jeunes dont l'âge moyen est de 22,5ans. Elles utilisaient des lentilles colorées cosmétiques jetables, avec une durée de port supérieure à 1 mois pour le tiers des patientes, et supérieure à 3 mois pour 20 %.

Les principaux facteurs de risque d'infection cornéenne, le port nocturne et permanent (92%), les erreurs d'hygiène, le non respect de la date de péremption des lentilles, et l'utilisation de lentilles multi patients.

Les ulcères bactériens à Gram négatif étaient nettement plus incriminés, avec un taux de 73,3 %.

Malgré une prise en charge rapide, l'acuité visuelle finale chez ces patientes, après un traitement adapté est limitée au décompte des doigts dans 70%, ce qui confirme que le port de lentilles de contact dans notre série est un facteur de mauvais pronostic, comme le conclue la majorité de séries étudiées. [116] [119] [121]



Figure 45 : Ulcère à hypopion a BGN sur lentille de contact (photo du service)

D'autres facteurs interviennent dans la survenue des ulcères cornéens en rompant l'équilibre naturel entre cornée et germe. Les plus fréquents sont la chirurgie du segment antérieur, en particulier la chirurgie de la cataracte avec comme principal facteur l'existence de mono filaments cassés, l'utilisation inappropriée des antibiotiques, et des corticoïdes. [126]

Dans l'étude tunisienne, la chirurgie de cataracte était la principale intervention engendrant un ulcère bactérien provoqué surtout par des points de suture lâchés ou cassés avec un pourcentage de 19 % [120]. Dans la notre, on en trouve 9,3 %.

L'immunodépression liée à une maladie générale comme le diabète est représenté par 4 cas soit 2,6%, sur les dossiers renseignés. Elle varie selon les séries de 9,8 % à 24% [120] [121].

Dans les différentes études, notamment la série française le diabète est un facteur de mauvais pronostic évolutif, ce qui contraste avec notre étude, où nous n'avons pas pu établir de lien significatif entre la bonne récupération visuelle et le diabète. Aussi la moyenne de durée d'hospitalisation dans ces cas reste moindre. Chose que nous ne pouvons expliquer que par le manque de renseignement dans les dossiers.

Par ailleurs l'âge constitue un facteur de mauvais pronostic : la durée d'hospitalisation se prolonge chez les patients de plus de 70ans, et reste moindre pour les moins âgés. Parmi ces patients, 20 % ont présenté une dégradation de l'acuité visuelle, Versus 17,8 % qui ont connu une amélioration. Cette même constatation a été faite par E.LENCLE dans la série française, et peut s'expliquer par la déficience des défenses immunitaires chez le sujet âgé.

La durée d'hospitalisation reste élevée également pour les cas d'hypopion, rendant ainsi le pronostic mauvais.

IV.L'exploration paraclinique

Notre taux d'isolement de germes 35,7 % est plus faible que dans les séries françaises, Britannique, et Malaisienne. Il reste comparable aux séries Tunisienne et celle de Marrakech.

Tableau 33 : Taux d'isolement de germes selon les séries

| Série | Taux d'isolement de germes |
|------------------------------|----------------------------|
| Notre série | 35,7 % |
| Tunisie [120] | 39, 9%. |
| Marrakech B Ouagag [126] | 23% |
| Malaisie TJ Norina [113] | 69% |
| Angleterre [116] | 63,8%. |
| Pays bas Vander Mullen [121] | 58% |
| France [119] | 57%. |

Le chiffre bas des patients ayant bénéficié de prélèvement s'explique par l'absence d'un laboratoire capable de faire une étude bactériologique précise à Fès , le seul laboratoire capable de faire la recherche des BGN qui sont les plus incriminés dans les abcès, est l'INH à Rabat , et le prélèvement doit être acheminé dans les 2 h dans des milieux spéciaux, donc sur le plan pratique impossible à réaliser , et la majorité des études bactériologiques et virologiques sont conclues négatives, non pour l'absence de germes, mais pour des problèmes techniques.

En outre, l'utilisation fréquente d'antibiotiques préalablement prescrits par un ophtalmologiste ou par un médecin généraliste, la propriété bactériostatique de l'anesthésique topique employé lors du grattage cornéen, la rigueur du prélèvement et les conditions de transport sont probablement à l'origine de cette différence. [130]

La fréquence relative des différentes bactéries responsables d'ulcère cornéen est très variable d'une région à l'autre. Le *pseudomonas* est la bactérie la plus incriminée en Malaisie (58,6%) [113], le *Staphylococcus coagulase négative* en France 39, 5%, [119]. Et le *Streptococcus epidermidis* en grande Bretagne (31,7%). [117].

Dans notre étude on constate une prédominance de bactéries à Gram positif (60 %), par rapport aux bactéries à Gram négatif (40 %). Par ailleurs Norina TJ et al [113] retrouvent dans leur étude un profil bactérien inverse avec une prédominance de Gram négatif.

Comme il est expliqué dans la littérature, une infection cornéenne à bactérie à Gram négatif serait de moins bon pronostic [50]. En effet, la durée moyenne d'hospitalisation dans ces cas était légèrement supérieure par rapport à l'infection à bactéries à Gram positif : 17,5 jours versus 13,5 jours pour les gram négatif.

V. Le traitement

Le traitement doit comprendre une association synergique active sur les germes Gram+ et Gram-, aux posologies efficaces et non toxiques pour la cornée. Il est également adapté aux résultats de l'analyse microbiologique. La voie topique est la voie à privilégier, la voie parentérale étant uniquement indiquée s'il y a un risque de propagation de l'infection en profondeur ou dans les cas préperforatifs d'endophtalmie ou de sclérite. En revanche, aucune étude formelle n'a pu encore démontrer l'efficacité des antibiotiques systémiques dans le traitement des abcès cornéens. Avant le début des années 90, les collyres fortifiés ont été le traitement le plus utilisé à travers le monde (70 %). Cependant, leur indisponibilité et leur toxicité locale limitent de plus en plus leur utilisation. Dans notre série, les collyres fortifiés seuls ou en association ont été indiqués chez 15% des patients.

Les fluoroquinolones constituent une nouvelle classe thérapeutique. Leurs avantages sont multiples : une meilleure tolérance locale, un spectre large et une pénétration intra cornéenne satisfaisante. En revanche, l'utilisation locale d'une fluoroquinolone en monothérapie est déconseillée devant l'émergence des souches résistantes chez *Staphylococcus aureus* et les *Pseudomonas* et le streptocoque [128], l'apparition de dépôts blancs cristallins au niveau de la cornée avec la ciprofloxacine qui retardent la cicatrisation mais qui régressent à l'arrêt du traitement, et en cas de risque de perforation cornéenne, surtout en cas d'ulcère profond et large et chez les sujets âgés.

Dans notre série, nous avons opté pour les fluoroquinolones en collyre, seules ou associées à d'autres antibiotiques dans la majorité des cas (76,3 %).

Les antifongiques ont été prescrits chaque fois que le diagnostic de kératomycose était fortement suspecté.

La corticothérapie est contre-indiquée dans les premières 48 heures. Cependant, en cas d'inflammation, elle peut être envisagée si le traitement antimicrobien est adapté et efficace sous stricte surveillance. [25]

VI.L'évolution- pronostic

Durant le suivi, nous avons évalué l'évolution de l'acuité visuelle, élément primordial à l'évaluation fonctionnelle de la cornée, l'examen clinique à la lampe à fente pour l'évaluation anatomique et la détection d'éventuelles complications.

En terme d'acuité visuelle, 66,2 % ont connu une amélioration de leur acuité visuelle, L'absence d'amélioration ou la baisse de vision concernaient 33,7%, cette évolution est due essentiellement à la gravité initiale des ulcères, ainsi que l'acuité visuelle initiale basse.

Le taux d'amélioration de l'acuité visuelle pour Bourcier [50] est de 66 %, ce qui reste proche de notre étude.

En terme de complications anatomiques, la moitié des cas (49 %) ont fini par se compliquer. Dans la série Tunisienne, les complications ont été notées dans 60,6% des cas, Ce résultat s'explique par la sévérité initiale des ulcères.

L'évolution a été favorable au prix d'une opacité cornéenne dans 32,5% des cas, correspondant à 64,5% de l'ensemble des complications.

Cependant les cas défavorables étaient représentés par l'endophtalmie à un taux de 13,9%. Les perforations cornéennes d'emblée ou secondaires sont survenues dans 4cas, soit 5,2 % des complications.

En analysant les différents facteurs pronostics nous avons pu déceler les différents facteurs décrits dans les précédentes études, et qui sont : le traumatisme cornéen, le port de lentilles de contact, l'âge, la présence d'hypopion, et les bactéries Gram négatif.

Par ailleurs nous n'avons pas pu établir de lien entre le mauvais pronostic et l'immunodépression, celle-ci a été définie comme facteur de mauvais pronostic dans la série Française et Britannique.

VII. La greffe de cornée au Maroc

Après l'agonie de la banque des yeux du Maroc, durant les années 1990/2000, on assiste à une relance, dans les centres hospitaliers universitaires du Maroc, de prélèvements de cornées sur cadavres. Cela, permettait de réaliser 30 à 40 greffes par an. Et depuis quelques années, l'importation des cornées par le biais de l'hôpital Cheikh Zayed de Rabat, a permis de réaliser une centaine de greffes par an. Mais cela ne répond nullement aux besoins qui sont nettement supérieurs.

1. Secteur privé

Aujourd'hui, L'hôpital cheikh Zayed est le seul établissement, qui offre cette chirurgie pour tous les patients du Maroc de manière régulière.

Le nombre de cas opérés en 2009 est d'environ 600 cas, où la première indication est le kératocône. Les séquelles infectieuses sont en seconde place.

[131]

2. Secteur publique

Les premières greffes de cornée ont été réalisées aux 4 CHU (Fès, Marrakech, Casablanca, et Rabat) en Août 2009, grâce à une étroite collaboration entre le ministère de la santé et ces CHU. Les greffons utilisés ont été importés des USA (Michigan Eye Bank).

Dans le service d'ophtalmologie du CHU Hassan II de Fès, 10 greffes de cornée ont été réalisées avec de très bons résultats fonctionnels. Aucun des patients greffés ne présentait un ulcère de cornée en raison de la présence de néovaisseaux cornéens qui augmentent le risque de rejet.

Les objectifs de 2012 selon le Ministère de santé au Maroc sont les suivant :

- La réalisation de 500 greffes d'organes par an,
- La réalisation de 1000 greffes de cornées par an. [132]

PREVENTION

L'ulcère de cornée constitue une véritable urgence diagnostique et thérapeutique en raison de ses complications redoutables. Ce qui souligne l'intérêt de sa prévention qui doit être l'objectif thérapeutique principal de l'ophtalmologiste.

En présence d'une ulcération épithéliale, l'ophtalmologiste doit reconnaître les facteurs favorisants présents, et adapter une antibiothérapie efficace. Il peut également agir en amont d'une ulcération, en insistant sur la limitation des facteurs favorisants l'infection, en commençant par faire traiter les pathologies de surface oculaires, des paupières, ainsi que des voies lacrymales, éviter l'exposition au soleil sans protection en cas d'antécédents d'herpès, et éviter les climats chauds et humides qui favorisent les kératomycoses.

L'ophtalmologiste doit également insister sur la limitation des sources de contamination, ainsi que le respect des règles d'hygiène, qui sont :

- les règles d'hygiène de base (serviettes, gants de toilette, oreiller
- La désinfection de tout matériel ayant été en contact avec une personne infectée ou susceptible de l'être.
- l'usage de distributeurs de savon non manuels, et de sèche-mains à air déclenché.
- l'éviction du contact avec les sujets porteurs d'infection (varicelle, zona....) surtout si présence de facteurs favorisants (immunodépression, âges extrêmes, port de lentilles de contact, chirurgie oculaire, pathologies de surface...).
- Le Lavage des mains avant et après instillation du traitement ophtalmologique en cas d'infection.
- Pour les porteurs de lentilles de contact, il est impératif d'utiliser une solution d'entretien adaptée, contenant de préférence un produit empêchant le développement des Amibes. Aussi il faut éviter les baignades avec les lentilles, et opter pour les lunettes de piscine correctrices.

Le rinçage des lentilles à l'eau de robinet ou à l'eau minérale est totalement proscrit.

Il est strictement recommandé d'ôter les lentilles de contact et faire une consultation chez l'ophtalmologiste dès l'apparition d'une rougeur oculaire, une douleur, une gêne oculaire, une photophobie, ou baisse de l'acuité visuelle.

Pour la sécheresse oculaire qui demeure très fréquente surtout chez les sujets âgés, il n'existe pas de moyens de prévention vraiment efficaces, notamment dans les cas immuno-allergiques, ou lors de prise médicamenteuse indispensable.

Cependant il est essentiel de ne pas faire aggraver cette sécheresse, en appliquant quelques mesures, comme l'humidification régulière des yeux avec les produits lubrifiants, l'éviction si possible des médicaments notamment les collyres contenant des conservateurs, l'éviction des sources d'air sec comme les ventilateurs et les climatiseurs, sans oublier l'alimentation équilibrée riche en vitamines et éléments oméga 3.

Les ulcères d'étiologie traumatiques qui restent prédominants dans notre série, peuvent être prévenus par les mesures de protection de l'œil, faits de lunettes de protection spécifiques, indispensables dans les métiers à risques comme l'agriculture dans notre contexte, et d'autres actions telles que le bricolage, le jardinage et la mécanique.

Une protection oculaire est également recommandée lors de la pratique de certaines activités sportives à risque pour l'œil, notamment les sports collectifs, l'alpinisme, la natation. Tous les types de lunettes de protection pour le sport existent avec une correction adaptée au porteur.

Il convient ainsi d'insister sur le respect des mesures d'asepsie lors de la chirurgie oculaire.

Enfin, il faut souligner la nécessité de la prévention gonococcique et chlamydiae chez le nouveau-né.

CONCLUSION

Notre étude a permis une approche épidémiologique des ulcères de cornée, ainsi qu'une analyse des différents facteurs de risques. Nous avons pu également étudier les différents profils étiologiques, et les modalités thérapeutiques...

Les résultats de notre série sont globalement comparables à ceux publiés par les différents auteurs, et à ceux de la littérature.

Dans notre étude, le traumatisme cornéen reste le facteur de risque le plus fréquent, il est lié au mauvais pronostic avec une durée d'hospitalisation élevée. D'autres principaux facteurs de mauvaise évolution sont retrouvés et sont : le port de lentilles de contact, l'âge, la présence d' hypopion, et les bactéries Gram négatif.

Les étiologies restent dominées par l'infection, et l'examen microbiologique fait obstacle vues les difficultés techniques.

L'ulcère de cornée reste une pathologie redoutable en raison des difficultés de son diagnostic étiologique, et de sa prise en charge thérapeutique. La prévention est fondamentale et passe par l'élimination des facteurs favorisants, et le pronostic peut être amélioré par une prise en charge diagnostique et thérapeutique précoce et adaptée.

RESUME

Les ulcères de cornée se définissent par une perte de substance intéressant une partie plus ou moins importante des couches cornéennes.

Cette pathologie est fréquente en pratique quotidienne ophtalmologique, et grave car expose au risque de perte anatomique et ou fonctionnelle du globe.

L'interrogatoire et l'examen biomicroscopique à la lampe à fente avec le test à la fluorescéine permettent de confirmer l'ulcère, d'en préciser le type et la sévérité de l'atteinte ainsi que d'orienter le diagnostic étiologique.

Les étiologies sont extrêmement diverses et variées : traumatiques, infectieuses (bactériennes, virales, mycosiques, amibiennes), immunologiques (ulcère de Mooren, syndrome sec, maladie de Gougerot-Sjögren, rosacée), dystrophiques, iatrogènes, et neurologiques. Leur recherche représente une étape essentielle car elle permet d'une part de guider la prise en charge thérapeutique et d'autre part de prévoir l'évolution et de prévenir les récives et les complications.

L'objectif de notre étude est d'évaluer les facteurs de risques, les caractéristiques cliniques, les éléments du diagnostic ainsi que le pronostic des patients atteints d'ulcère de cornée. Ceci grâce à une étude rétrospective de 153 dossiers de patients colligés au service d'ophtalmologie Hassan II de Fès, dans la période allant de 2005 à 2008.

Nos résultats étaient comparables à la majorité des séries d'ulcères de cornée publiées récemment.

L'étude a porté sur 62 femmes et 91 hommes, dont l'âge moyen était de 47 ans

Le délai moyen d'apparition des signes fonctionnels avant l'hospitalisation était de 23jrs. Ces signes étaient dominés par la rougeur, la douleur oculaires, et la baisse de l'acuité visuelle.

62,1% de nos patients présentaient au moins un facteur de risque, et le traumatisme oculaire était en tête de série, suivi des pathologies de surface oculaire.

L'étude analytique des différents facteurs de risque nous a permis de constater que le traumatisme cornéen, le port de lentilles de contact, l'âge, et l'immunodépression sont des facteurs de mauvais pronostic.

Les bactéries Gram négatif restent les plus incriminés dans les ulcères infectieux avec un taux de 60 %.

Le traitement antibiotique a été administré dans une durée moyenne de 10 jours, chez tous les malades soit à 100% des yeux, dès l'admission et selon les recommandations internationales. Un traitement anti mycosique a été réalisé dans 15,7%, et les antiviraux ont été administrés dans 28,1%.

En fin de ce traitement, une nette amélioration de l'acuité visuelle est observée chez l'ensemble de nos patients, puisque le nombre de malades ayant une acuité visuelle inférieure à 1/10 est passé de 60,1% à 32,6%.

A l'issue de l'analyse des résultats de l'étude, et à la lumière d'une revue de la littérature, nous avons procédé à la comparaison de nos résultats à celle des études antérieures, avant de proposer une conduite à tenir pratique devant un ulcère de cornée.

Face à une ulcération cornéenne, seule une bonne prise en charge diagnostique et thérapeutique peut réduire le risque d'une évolution défavorable. De même, la prévention de cette pathologie est fondamentale. Elle passe par l'élimination des facteurs favorisants. Parmi ceux-ci, le traumatisme oculaire, et les lentilles de contact. C'est dire le rôle fondamental de l'ophtalmologiste dans l'éducation du porteur de lentilles.

ABSTRACT

Corneal ulcer is defined as being a loss of substance in a part of layers of cornea.

This pathologie is a cammon occurrence in the ordinary practice of ophtalmologist. It's also serious because of exposition to risk of anatopmic or functional losses in eyeball.

cross-examination, and biomicroscopic exam, with fluorceine test allow to confirm ulcer, and to be specific about its type, severity, and to determine etiological diagnosis.

Etiologies are many and various : traumatic, infectious, immunologic, dystrophic, and iatrogenic.

The etiologic determination represents an important step in the therapeutic management of the patient. It allows the clinician to target the treatment and to anticipate the evolution of the disease and therefore helps prevent recurrence and complications.

This study aims to assess most of risk factors, elements of diagnosis, and prognosis of the patients diagnosed with cornea ulcer, using of a retrospective study of 153 cases of cornea ulcer collected to the ophtalmologic service at CHU Hassan II in Fez, Morocco, between 2005 and 2009.

Includeding this study are 62 female, 91 male. Their average age was 37 years old. at the time of admission to the service.

Average onset of symptoms was approximately of 58 days . those symptms were dominated by redness and pain of the eye.and decreased visual acuity.

Ocular traumatisms and ocular pathologies were the most ferquent risk factors.

The analytic study of the different risk factors allowed us to note that corneal traumatism, port of contact lenses, age, and immunodepression are factors of bad prognosis.

Bacterium negative Gram seem to be more incriminated in the infectious ulcers with a rate of 60%.

All patients in this study were treated by antibiotics .They demonstrated, on average, an improvement in visual acuity following ophtalmic service intervention.

With results from the analysis of our study and in the light of the data of the literature, we proceeded to the comparison of our results to that of the former studies and proposed a practical action to be taken in front of a cornea ulcers.

ملخص

إن مرض قرحة القرنية هو عبارة عن فقدان طبقات القرنية.

يتكرر هذا المرض في الممارسة اليومية لطبيب العيون، ويعد خطيرا نظرا لما يسببه من نتائج وخيمة ومضاعفات.

إن استجواب المريض و الفحص البيوميكروسكوبي مع اختبار الفليورسسين، يشكلان خطوة أساسية في التشخيص الايجابي للمرض وتحديد نوع القرحة، إضافة إلى التنبؤ بالخطورة و البحث السببي .

أسباب المرض عديدة و متنوعة، فهناك الإصابات الحادّة و الالتهابات بأنواعها: البكتيرية، الفيروسية، الفطرية و الطفيلية. إضافة إلى الأمراض المناعية، كقرحة مورين و متلازمة سيكا، ومرض غوجو جورجين ومرض الوردية . هناك كذلك أسباب تصنعية و عصبية .

إن البحث عن هذه الأسباب يسهل البحث السببي، وبالتالي يمكننا من الرعاية العلاجية ومنع تكرار العلة و حدوث المضاعفات .

إن الهدف من هذه الدراسة يكمن أساسيا في وصف عوامل الخطورة، والخصائص الإكلينيكية ثم عناصر التشخيص، إضافة إلى تكهن التطور بالنسبة إلى الأشخاص المصابين بقرحة القرنية، وذلك بفضل دراسة رجعية ل 153 مريضا راقدا في مصلحة العيون بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس، في الفترة الممتدة بين 2005 و 2008 حيث كانت نتائجنا متوافقة مع اغلب الدراسات الصادرة في العالم حول نفس المرض .

هناك 153 مريض، 62 إناث و 91 ذكور. وكان معدل أعمارهم 47 عاما .

لقد مثل احمرار العين وألم العين، مع انخفاض حدة البصر الأعراض الأساسية والأكثر شيوعا.

62 المرضى مثلوا على الأقل عامل خطورة، من ابرز هذه العوامل الإصابات الحادّة للعين ثم

أمراض واجهة العين .

مكنت الدراسة التحليلية لمختلف هذه العوامل من الاستخلاص بأن الإصابات الحادّة واستعمال

العدسات اللاصقة وتقدم السن وانخفاض المناعة، هي عوامل ذات تطور سلبي .

استفاد جميع مرضانا من العلاج بواسطة المضادات الحيوية، لمدة معدلها 10 أيام. وقد كان التحسن














في حدة البصر ملحوظا.

بعد الانتهاء من تحليل نتائج دراستنا وعلى ضوء المعطيات الأدبية، قمنا بالمقارنة مع الدراسات

المسبقة ، كما اقترحنا بروتوكولا علاجيا.

ANNEXE

Fiche d'exploitation :

- Nom et prénom :
- Sexe :
- Age :
- Profession :
- Lieu d'habitat :
- Durée d'hospitalisation :
- Délai de consultation :
- ATCD :
 - Ophtalmologiques :
 -  Conjonctivite :
 -  Dacryocystite :
 -  Cataracte :
 -  Trabeculectomie :
 -  Traumatique :
 - Généraux :
 -  Diabète :
 -  HTA :
 -  Chirurgicaux :
 - Familiaux :
- Signes cliniques :
 -  Œil douloureux
 -  Œil rouge
 -  Baisse de l'acuité visuelle
- Motif de consultation :
 -  Œil rouge
 -  Douleur

+ BAV

+ Autres

- Signes associés :

+ Photophobie

+ Larmolement

+ Sécrétions purulentes

+ Blépharospasme

- Mode de début de la symptomatologie

- Mode d'évolution

- TTT déjà utilisé

- Œil atteint

- Examen

+ AV

+ Voies lacrymales

+ Hyperhémie conjonctivale

+ Cercle périkératique

+ Sécrétions purulentes

+ Ectropion

+ Intropion

+ Cils trichiasiques

+ Signe de Carl Bell

+ Test fluo +

+ Taille de l'ulcération

+ Forme

+ Œdème

+ Hypopion

+ Tonus oculaire

✚ Fond d'œil

- Œil Adelphe :

✚ AV

✚ VL

✚ Conjonctives

✚ Cornée

✚ Chambre antérieure

✚ Segment post

- Examen général

- Bilan biologique

✚ Sd inflammatoire

✚ Ionogramme

✚ Glycémie

- Examens radiologiques :

✚ Rx des orbites

✚ Blondeau

✚ Echographie oculaire

- Examen microbiologiques :

✚ Prélèvement

✚ Sérologie

✚ Examen mycologique

✚ Examen parasitologique


- Etiologies :

✚ Traumatiques

✚ Infectieuses


✚ Brulures

✚ Dystrophiques


 Immunologiques

- Traitement :


 Aminosides

 Béta lactamines

 Quinolones


 Cyclines

 Phénicolés :

 Acide fucidique

 Collyres renforcés

 Injections sous conjonctivales

 Anti fongiques

 Anti viraux


 Cicatrisants

 Corticoïdes

 Atropine


 Cycloplégiques

 Antiseptiques locaux

 Larmes artificielles

 AINS

 Lentilles de contact thérapeutiques

 Chirurgie

 AV finale

 Séquelles

REFERENCES

- 1- POULIQUEN Y, Anatomie et physiologie oculaire, précis d'ophtalmologie, Masson, 1984.
- 2- SARAUX H, LEMASSON C, OFFRET H, RENARD G, Anatomie et histologie de l'œil. 2ème édition. Paris : Masson 1982 ; 20-127.
- 3- RENARD G, DIGHIERO P, ELLIES P, THAN TRONG T. La cornée. Encycl Med Chir. CD-ROM 2001.
- 4- RAYNAUD C, BONICEL P, RIGAL D. Anatomie de la cornée. Encycl Med Chir 1996 ; 21 : 3-10
- 5- GUMBINER BM. Cell adhesion: the molecular basis of tissue architecture and morphogenesis. Cell 1996 ; 84:345-357.
- 6- KRUSE FE, Stem cells and corneal epithelial régénération. Eye, 1994 ; 8:170-183.
- 7- VAN BUSKIRK EM, The anatomy of the limbus. Eye 1989 ; 3 : 101-108
- 8- SCHERMER A, GALVIN S, SUN TT. Differentiation-related expression of a major 64K corneal keratin in vivo and in culture suggests limbal location of corneal epithelial stem cells. J Cell Biol 1986 ; 103 : 49-62.
- 9- BORDERIE V, TOUZEAU O, BOURCIER T, LAROCHE L. Physiologie de la cornée. Encycl Med Chir 2005 ; 21 : 246-343.
- 10- EDELHAUSER H.F., VAN HORN D.L., RECORDS R.E. Cornea and sclera. Biomedical Foundations of Ophthalmology ; 24 : 1-26.
- 11- ARMITAGE W.J, Anatomy and physiology of the cornea, Oxford textbook of Oxford: 1999, 371-380.
- 12- FISCHBARG J, MAURICE D.M. An update on corneal hydration control. Exp Eye Res: 2004; 78: 537-541.
- 13- STREILEN J. W, Ocular immune privilege and the Faustian dilemma. The proctor lecture Invest Ophthalmol 1996 ; 37 : 1940-1950.

- 14- BOURCIER T, BERBAR T, PAQUET S., RONDEAU N, THOMAS F, BORDERIE V.
Characterization and functionality of CXCR4 chemokine receptor and SDF-1 in
human corneal fibroblasts 2003 ; 9 : 96-102.
- 15- T. NISHIDA, Krachmer JH, Cornea, Mosby, 1997.
- 16-DIAMOND JP, Topical 0.3% ciprofloxacin, nifloxacin and ofloxacin in treatment
of bacterial keratitis: a new method for comparative evaluation of ocular drug
penetration. J Fr Ophtalmol, 2000,23, 5 – 510.
- 17-WHITE L et al. Biodisponibilité des antibiotiques. Br J ophthalmol, 1995; 79:606-
9.
- 18- COKINGTIN CD, HYNDIUK RA, TABBARA KF, HYNDIUK RA EDS, Bacterial keratitis.
Infections of the eye: 1996; 323-347.
- 19- KRACHMER JH, MANNIS MJ, Bacterial keratitis. Cornea and external disease:
clinical diagnosis and management. CV Mosby: 1997; 1275-1306.
- 20- SCHEIN OD, HIBBERD PL, STARCK T, BAKER AS, KENYON AR, Microbial
contamination of in-use ocular medications. Arch Ophthalmol: 1992; 110: 82-85.
- 21-MALECAZE F, ARNE J-L, CHOLLET P, MURAINÉ M, LESUEUR L, Cicatrisation
cornéenne. J Fr Ophtalmol, 1994, 21 : 20.
- 22-BALDWIN H.C, MARSHALL J. Growth factors in corneal wound healing following
refractive surgery: a review Acta Ophthalmol Scand 2002 ; 80 : 238-247 .
- 23-KRACHMER J.H., MANNIS M.J., HOLLAND E.J. Cornea , Mosby-Year Book 1997.
- 24-WILSON S.E., MOHAN R.R. HONG J.W., LEE J.S., CHOI R., MOHAN R.R. The wound
healing response after laser in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy.
Arch Ophthalmol 2001 ; 119 : 889-896 .
- 25-EDELHAUSER H.F., UBELS J.L. The cornea and the sclera Adler's physiology of the
eye , Mosby 2003 ; 47-114.

- 26- BORDERIE V.M, MOURRA N, Laroche L. Influence of fetal calf serum, fibroblast growth factors, and hepatocyte growth factors on three-dimensional cultures of human keratocytes in collagen gel matrix. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol 1999 ; 237 : 861-869
- 27- FREDERIC CHIAMBARETTA, FREDERIC PILON, DANIELE RIGAL, Cornée : méthodes d'examen et sémiologie. Encycl Med Chir 2001.
- 28- Polycopié national du collège des ophtalmologistes universitaires de France. Kératites. SFO, 2008 – 2009.
- 29-BURILLON C. Douleur et pathologie cornéenne. J Fr Ophtalmol, 2000, 23 : 386.
- 30-BOURCIER T, CHATEL M.-A, CHAUMEIL C, BORDERIE V, LAROCHE L, Kératites bactériennes. Encycl Med Chir, 2007.
- 31-CREUZOT-GARCHER C.L'examen clinique du film lacrymal. J. Fr. Ophtalmol, 1999; 22, 4, 461-466.
- 32-HOANG-XUAN T. Abcès cornéens. Conférence. 2009.
- 33-BODAGHI B., BAUDOUIN C, HOANG-XUAN T, LEHOANG P, Explorations immunologiques de l'oeil . Encycl Med Chir, 2000.
- 34-PARTOUCHE B.H, Explorations de la réaction inflammatoire en médecine générale. SFTG. Paris-Nord, juin 2000.
- 35-MONTARD R. Atteintes oculaires lors d'un traumatisme léger de la face. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006 ;107: 264-272
- 36-Polycopié National du Collège des Ophtalmologistes Universitaires de France, chapitre 13.Faculté de médecine Pierre et Marie CURIE.
- 37-MCLEOD S.D., KOLAHDOUZ-ISFAHANI A., ROSTAMIAN K., FLOWERS C.W, LEE P.P, MCDONNELL P.J. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. Ophthalmology 1996 ; 103 : 23-28.
- 38-LEVEY S.B., KATZ H.R., ABRAMS D.A., HIRSCHBEIN M.J., MARSH M.J. The role of cultures in the management of ulcerative keratitis, Cornea 1997 ; 16 : 383-386.

- 39-CHIAMBARETTA F. Kératites bactériennes. Encycl Med Chir, 1999,
- 40-BOURCIER T, ZAMFIR O, CHAUMEIL C, Kératites amibiennes. J Fr Ophtalmol 2007.
- 41-M. LABETOULLE. Herpès oculaire : des évidences bonnes à rappeler... J Fr Ophtalmol 2009 ; 32 : 6-7.
- 42-ROBERT P-Y. Actualités cliniques et diagnostiques de l'herpès cornéen. J Fr Ophtalmol 2004 ; 27.5 : 524-527.
- 43-CHEW SJ, BEUERMAN RW, ASSOULINE M, KAUFMAN HE, BARRON BA, HILL JM, Early diagnosis of infectious keratitis with in vivo real time confocal microscopy. Clin Exp Immunol 1992 ; 18 :197-201 .
- 44-BRASNU E, BOURCIER T, DUPAS B. In vivo confocal microscopy in fungal keratitis. Br J ophtalmol 2007 ; 91 : 588-591.
- 45-PFISTER DR, CAMERON JD, KRACHMER JH, HOLLAND EJ, Confocal microscopy findings of Acanthamoeba keratitis. Am J Ophtalmol 1996 ; 121 :119-28.
- 46-LECUONA K. Traumatismes oculaires : prévention, évaluation et prise en charge. Revue de Santé Oculaire Communautaire 2006 ; 3, 1 : 11-14.
- 47-FOSTER A, Prise en charge de l'oeil rouge .Revue de Santé Oculaire Communautaire 2006, 3, 1.
- 48 - HOANG-XUAN T, HANNOUCHE D, Brûlures oculaires : traitement médical. J Fr Ophtalmol 2004 ; 27: 1175-1178.
- 49-HANNOUCHE D et al. Brûlures cornéennes. Encycl Med Chir. 2000.
- 50- BOURCIER T, THOMAS F, BORDERIE V, CHAUMEIL C, LAROCHE L, Bacterial keratitis : predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases.Br Ophtalmol 2003 ; 87 : 834-8.
- 51-GUDMUNDSSON O.G., ORMEROD L.D., KENYON K.R., GLYNN R.J., BAKER A.S., HAAF J, Factors influencing predilection and outcome in bacterial keratitis. Cornea 1989 ; 8 : 115-121.

- 52-LABETOULLE M, Facteurs de risque des kératites microbiennes. J Fr Ophtalmol 2007 ; 30 : 20-321.
- 53-BOURCIER T, infection cornéennes : diagnostic et traitement. Encycl Med Chir 2004:183.
- 54-ODEGAARD. K Conjunctivitis purulenta with keratitis caused by *Neisseria intracellularis* (meningococcus). Acta Ophthalmol 1944 ; 21 : 20.
- 55-DEBBASCH C, CHAUMEIL C, BATELLIER L, SCAT Y, Etude rétrospective sur deux ans de 344 patients ayant consulté pour une lésion cornéenne et chez lesquels une recherche d'amibes libres a été effectuée. J Fr Ophtalmol, 1999;22:848-52.
- 56-SCHAUMBERG DA, SNOW KK, DANA MR. The epidemic of *Acanthamoeba* keratitis: where do we stand? Cornea, 1998; 17: 3-10.
- 57-JOSEPH COLIN ANNE-MARIE LE FLOHIC A  NA MEHOU-LOKO, Kératites amibiennes et kératites fongiques. J Fr Ophtalmol, 1995.
- 58-PETTIT DA, WILLIAMSON J, CABRAL GA, Marciano-Cabral F. In vitro destruction of nerve cell cultures by *Acanthamoeba* spp: a transmission and scanning electron microscopy study. J Parasitol, 1996;82 :769-77.
- 59-CARDINE S, BOURCIER T, CHAUMEIL C, ZAMFIR O, BORDERIE V, LAROCHE L. Prise en charge clinique et pronostic des kératites amibiennes. J Fr Ophtalmol, 2002; 25 :1007-13.
- 60-COLIN J, MALET F, HASLE D. Infections fongiques. Soc Fr Ophtalmol Epithélium cornéen. Rapport de la Société Française d'Ophtalmologie ; Masson. Paris 1993 ; 233-236.
- 61-CARDINE S, BOURCIER T, CHAUMEIL C, Prise en charge clinique et pronostic des kératites amibiennes étude rétrospective à propos de 25 cas. J Fr Ophtalmol 2002 ; 25, 10 : 1007-1013.
- 62-ROVIRA JC, MAGE Y, RISSE JF, Les kératomycoses clinique et thérapeutique. Bull Soc Ophthalmol Fr 1993 ; 93 : 415-418.

- 63-HOANG-XUAN T. Infections ophtalmiques à HSV et VZV. Laboratoire GlaxoSmithKline 2002.
- 64-SUDESH S, LAIBSON PR. The impact of the herpetic eye disease studies on the management of herpes simplex virus ocular infections. *Curr Opin Ophthalmol*. 1999;10 : 230-3.
- 65-RIGAL D, L'épithélium cornéen. Société Française d'Ophtalmologie. Masson. 1993.
- 66-HEILIGENHAUS A, BAUER D. Herpes simplex virus type 1 infection of the cornea. *Dev Ophthalmol*. 1999; 30:141-66.
- 67-HOLLAND EJ, SCHWARTZ GS. Classification of herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 1999 Mar;18(2):144-54.
- 68-COLIN J. Herpes simplex keratitis: new therapeutical trends. *Pathologie Biologie* 2002 ; 50 : 445-451.
- 69-HOLLAND EJ, SCHWARTZ GS. Classification of herpes simplex virus .keratitis. *Cornea* 1999;18 :144-54.
- 70-LIESEGANG TJ. Classification of herpes simplex virus keratitis and anterior uveitis. *Cornea* 1999;18:127-43.
- 71-SCHWARTZ GS, HARRISON AR, HOLLAND EJ. Etiology of immune stromal .interstitial keratitis. *Cornea* 1998;17: 278-81.
- 72-HOLBACH LM, ASANO N, NAUMANN GO. Infection of the corneal endothelium in herpes simplex keratitis. *Am J Ophthalmol*. 1998 ;126 (4) : 592-4.
- 73-CREISSON G, SALAME N, DELBOSC B. Kératites interstitielles. *Encycl Med Chir*, 2004, 89-101.
- 74-C. PUTZ et al. Kératites ponctuées superficielles. *Encycl Med Chir* 2007.
- 75-D'HERMIES F, ELLIES P, MEYER A, HALHAL M, MOREL X, BEHAR-COHEN F, RENARD G, DIGHIRO P. Kératite varicelleuse séquellaire. *J Fr Ophtalmol* 2002, 25(7), 763-766.

- 76-BOURCIER T, BORDERIE V, LAROCHE L. Herpes zoster ophthalmicus. *Encycl Med Chir* 2004 ; 79-88.
- 77-BAUDOUIN C, CREUZOT-GARCHER C, MALET F. Agressions oculaires, 2008-2009.
- 78-SOMMER A, Xerophthalmia and vitamin A status. *Prog Retinal Eye Res* 1998 ; 17 : 9-31.
- 79 - JOUBERT F, HAMMOUD C, CHEVALIER B. Carences vitaminiques (hormis la carence en vitamine D). *Encycl Med Chir*, 2006 ; 4-056-A-10.
- 80- BORDERIE V. Pathologie immunitaire cornéenne. *J Fr Ophtalmol*, 2002 ; 21-200-C-30.
- 81-VOEGTLE R, BORDERIE V, BAUDRIMONT M, TOUZEAU O, CABANE J, NORDMANN J-PH, LAROCHE L. L'ulcère de Mooren. *J Fr Ophtalmol*, 2000, 23: 711-717.
- 82-BORDERIE V, BOURCIER T, LAROCHE L, TOUZEAU O. Pathologie immunitaire cornéenne. *Encycl Med Chir*, 21-200-C-30. 2002, 16p.
- 83-PEPOSE JS, HOLLAND GN, WILHELMUS KR. Ocular infection and immunity. St Louis : Mosby-Year Book, 1996.
- 84 -CHRISTOPHE BAUDOUIN et al. Pathologie iatrogène de la conjonctive et de la cornée. *J Fr Ophtalmol* 1998; 21-150-A-20.
- 85- ALLALI B. et al. conduite à tenir devant une kératite bactérienne, *J M Ophtalmol*, 2010; 24: 54-59.
- 86-MCGHEE C., NIEDERER R. Resisting susceptibility: bacterial keratitis and generations of antibiotics *Clin. Experiment. Ophthalmol*. 2006 ; 34 : 3-5.
- 87-K.MORLET N, MINASSIAN.D, BUTCHER.J. Risk factors for treatment outcome of suspected microbial keratitis. Ofloxacin Study Group. *Br. J. Ophthalmol*. 1999 ; 83 : 1027-1031.
- 88-E-K. AGLA M. CORN, Kératites stromales amibiennes : épidémiologie et facteurs pronostiques. *J Fr Ophtalmol*, 2005 ; 28 : 933-938.

- 89-MCGHEE C., NIEDERER R. Resisting susceptibility: bacterial keratitis and generations of antibiotics Clin. Experiment. Ophthalmol 2006 ; 34 : 3-5.
- 90-DUPIN T, SPRIET, WICKAERT H, BOSCHER A, DUMETZ F, WIERRE P, Pharmacologie en ophtalmologie 2006.
- 91- VIDAL
- 92-ROBERT P-Y. Antibiothérapie locale en ophtalmologie. Encycl Med Chir 2008 ; 21 : 01-05.
- 93-BAUM J, BARZA M .Topical vs subconjunctival treatment of bacterial corneal ulcers. Ophthalmology 1983 ; 90 : 162-168.
- 94-Revue de Santé Oculaire Communautaire 2006; 3(1) : 19-21.
- 95-ROBERT P, Y, Collyre à la cyclosporine A : fabrication, toxicité, pharmacocinétique et indications en l'an 2000. J Fr ophtalmol, 2001 ; 24 (5) : 527-535.
- 96-LEGEAIS J-M, RENARD G, Kératoprothèses. J Fr ophtalmol 1994 ; 21 : 208-210.
- 97-BOUEMAA C, SOUISSI K, DAGHFOUS F, MARRAKCHI S, JEDDI A, AYED S. Kératoplastie transfixante à chaud dans les ulcères cornéens infectieux perforés. J Fr ophtalmol, 2005 ; 28 : 267-272.
- 98-ROUHER N, PILON F, DALENS H, FAUQUERT J-L, KEMENY J-L, D. RIGAL, CHIAMBARETTA F. Greffe de membrane amniotique dans les pathologies sévères de l'épithélium cornéen. J Fr ophtalmol 2002 ; 25 : 879-888.
- 99-VASSENEIX C, TOUBEAU D, BRASSEUR G, MURAIN M. Prise en charge chirurgicale des perforations cornéennes non traumatiques : étude rétrospective sur 8 ans. J Fr ophtalmol 2006 ; 29 :751-762.
- 100- VERA L. et al. Mise au point sur l'utilisation des colles tissulaires en ophtalmologie. J Fr ophtalmol 2009 ; 32 : 290-305.

- 101-T. HOANG-XUAN, D. HANNOUCHE. Brûlures oculaires : traitement médical. J Fr ophtalmol 2004 ; 27 : 1175-1178.
- 102-DANIELE HANNOUCHE, THANH HOANG-XUAN, HUCHARD. Brûlures cornéennes J Fr ophtalmol, 2000, 21-208-A-05.
- 103-COKINGTIN CD, HYNDIUK RA BACTERIAL KERATITIS. KF TABBARA, RA EDS HYNDIUK (Ed). Infections of the eye. : 1996; 323-347.
- 104-KRACHMER JH , MANNIS MJ , EDS HOLLAND EJ (Ed.) Cornea and external disease: clinical diagnosis and management. St Louis : CV Mosby: 1997; 1275-1306.
- 105-Lindquist T.D. Treatment of Acanthamoeba keratitis Cornea 1998 ; 17 : 11-16
- 106-BOURCIER T., PATTEAU F., BORDERIE V., BAUDRIMONT M., RONDEAU N., BONNEL S.et al. Intérêt de la greffe de membrane amniotique dans le traitement des kératites amibiennes sévères Can. J. Ophthalmol. 2004 ; 39 : 621-631.
- 107-AWWAD S.T., PARMAR D.N., HEILMAN M., BOWMAN R.W., MCCULLEY J.P., CAVANAGH H.D. Results of penetrating keratoplasty for visual rehabilitation after acanthamoeba keratitis Am. J. Ophthalmol. 2005 ; 140 : 1080-1084 .
- 108-F. FAJNKUCHEN, V.SARDA, G, CHAINE. Oil sec. Encycl Med Chir, 2008, 21-120-A-10.
- 109-KINOSHITA S, OHASHI Y, OHJI M, MANABE R. Long-term results of keratoepithelioplasty in Mooren's ulcer. Ophthalmology 1991 ; 98 : 438-445 .
- 110-MESSMER EM, FOSTER CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. Surv Ophthalmol 1999 ; 43 :379-396 .
- 111-ERIE JC, NEVITT MP, HODGE DO, BALLARD DJ. Incidence of ulcerative keratitis in defined population from 1950 through 1988. Arch Ophthalmol 1993 ; 111 : 1665-1671.
- 112-MCDONNELL PJ. Empirical or culture-guided therapy for microbial keratitis? A plea for data. Arch Ophthalmol 1996;114:84-7.

- 113-NORINA T J, RAIHAN S, BAKIAH S,EZANEE M, LIZA-SHARMINI A T, WANHAZZABAH W H. Microbial keratitis : aetiological diagnosis and clinical features in patients admitted to hospital university Sains Malaysia.Singapore. Med J ,2008 ,49(1) : 67.
- 114-UPADHYAY MP, KARMACHARYA PC, KOIRALA S, et al. The Bhaktapur eye study ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. Br J Ophtalmol 2001 ; 85 :388-92.
- 115-WONG T, ORMONDE S, GAMBLE G, et al. Severe infective keratitis leading to hospital admission in Newzeland, Br J ophtalmol 2003,87 :1103-8.
- 116-Y W IBRAHIM, D L BOASE, I A CREE. Epidemiological characteristics, predisposing factors and microbiological profiles of infectious corneal ulcers : the Portsmouth corneal ulcer study. Br ophtalmol 2009, 93 : 1319-1324.
- 117-KEAY L, EDWARDS K, NADUVILATH T, et al. Microbial keratitis : predisposing factors and morbidity. Ophtlmology ,2006 ,113 :109-116.
- 118-PAMAR P, SALMAN A,KALAVATHY CM,KALIAMURTHY J, THOMAS PA, JESUDASAN CA. Microbial keratitis at extremes of age.Cornea, 2006,25 :153-8
- 119-E. ANCELE, L. LEQUEUX, P. FOURNIE, E. CHAPOTOT, J. DOUAT, J.-L. ARNE. Severe bacterial keratitis. A clinical, epidemiologic, and microbiologic study. Journal Français d'Ophtalmologie, octobre 2009, 8 : 558-565 .
- 120-BAKLOUTI K., AYACHI M., MHIRI N., MRABET A., BEN AHMED N., BENTURKIA R. Les abcès cornéens présumés d'origine bactérienne. Bull. Soc. Belge ophtalmol. 2007,305, 39-44.
- 121-VAN DER MEULEN IJ, VAN ROOIJ, NIEUWENDAAL CP , VAN CLEIJINENBREUGEL H, GEERARDS AJ, REMEIJER L.. Age-related risk factors, culture outcomes, and prognosis in patients admitted with infectious keratitis to two dutch tertiary referral centers. Cornea 2008 ,27 :539-44.

- 122-FONG CF, TSENG CH, HU FR, et al. Clinical characteristics of microbial keratitis in a university hospital in Taiwan. *Am j Ophtalmol*, 2004, 137 :329-36.
- 123-GUDMUNDSSON OG, ORMEROD LD, KENYON KR, GLYNN RJ, BAKER AS, HAAF J, et al. Factors influencing predilection and outcome in bacterial keratitis. *Cornea*, 1989;8:115-21.
- 124-LIESEGANG TJ. Contact lens-related microbial keratitis: Part II: Pathophysiology. *Cornea*, 1997;16:265-73.
- 125-PANDA A., SATPATHY G., NAYAK N., KUMAR S., KUMAR A. Demographic pattern, predisposing factors and management of ulcerative keratitis: evaluation of one thousand unilateral cases at a tertiary care centre. *Clin Experiment Ophthalmol* 2007 ; 35 : 44-50.
- 126-OUAGGAG B., JELLAB B, MOUSSAOUI K, BAHA ALI T, MOUTAOUAKIL A. Severe microbial keratitis: diagnosis and management problems in Marrakesh. *Journal Français d'Ophtalmologie*, avril 2009, S1 : 1125.
- 127- VAJPAYEE RB, DADA T, SAXENA R, VAJPAYEE M, TAYLOR HR, VENKATESH P ,SHARMA N, Study of the first contact management profile of cases of infectious keratitis: a hospital-based study. *Cornea*, 2000, 19:52-6.
- 128- GOLDSTEIN M.H., KOWALSKI R.P., GORDON Y.J. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology*, 1999,106:1313.
- 129- COHEN E.J., FULTON J.C., HOFFMAN C.J., RAPUANO C.J., LAIBSON P.R. Trends in contact lens-associated corneal ulcers. *Cornea*, 1996; 15:566-70.
- 130-LEVEY S.B., KATZ H.R., ABRAMS D.A., HIRSCHBEIN M.J., MARSH M.J. The role of cultures in the management of ulcerative keratitis. *Cornea* 1997, 16:383-6.
- 131-Mme YASMINA BADDOU. Journée de réflexion sur la greffe de cornée au Maroc.Ministre de la Santé, Mars 2009.
- 132-Pr BELMEKKI, la greffe de cornée au Maroc, conférence SFM 2010.
133. Site web. Anatomie de l'oeil, images. <http://images.google.fr>

134-Site web : www.web-libre.org/medias/img/articles/c255c05.

135- Bernard Delbosc . Kératites ponctuées superficielles. J Fr ophtalmol, 1999, 21- 200-D-10.

136- A. Bron. Kératite herpétique. Journal Français d'Ophtalmologie.1999, 22, 917

137-œil rouge et / ou douloureux, Université Médicale Virtuelle Francophone, 2008-2009

138- http://www.skinsight.com/images/dx/webAdult/cornealAbrasion_50236_sm.jpg